

P-370 骨粗鬆症治療効果判定における新規骨形成マーカー PINP の有用性

横浜市立大市民総合医療センター¹, 横浜市立大², 国際医療福祉大学付属熱海病院³
倉澤健太郎¹, 茶木 修², 望月久美², 善方裕美², 荒田与志子², 菊地律子², 平原史樹², 五来逸雄³

【目的】ホルモン補充療法(HRT)の治療効果判定における骨形成マーカー PINP の有用性を最小有意変化を用いて他の骨代謝マーカーと比較検討した。【方法】対象は骨粗鬆症あるいは骨量減少と診断された19例で、平均年齢は 59.5 ± 7.7 歳。骨密度はDXA法にて腰椎骨密度を治療開始前、6ヵ月後、12ヵ月後に測定し、骨形成マーカーはPINP, BAPを、骨吸収マーカーはNTX, DPDを治療開始前、1, 3, 6, 12ヵ月後に定量した。薬剤は結合型エストロゲン0.625mg/dayを連日投与し、子宮を有する症例では、酢酸ヒドロキシプロゲステロン2.5mg/dayを併用した。解析はt-test, Wilcoxon signed-rank testを用いた。【成績】腰椎骨密度は治療開始12ヵ月で $6.39 \pm 4.39\%$ の有意な増加を認めた。骨代謝マーカーの3, 6ヵ月での基礎値からの変化率はすべて有意でそれぞれPINP- $31.9 \pm 4.6\%$, - $51.7 \pm 4.9\%$, BAP- $17.8 \pm 4.2\%$, - $27.0 \pm 3.9\%$, NTX- $20.1 \pm 11.3\%$, - $35.6 \pm 6.6\%$, DPD- $28.6 \pm 7.6\%$, - $29.2 \pm 6.1\%$ であった。有意変化の基準として最小有意変化(MSC)を超えたのはPINP, BAPが3, 6ヵ月, NTXが6ヵ月, DPDはすべての時期で, MSCの2倍を超えたのは6ヵ月のPINPのみであった。PINPは治療開始3ヵ月で骨密度増加群17例中15例が, 6ヵ月では増加群全例でMSCを超えた。【結論】PINPは, HRTによる骨粗鬆症治療効果のモニタリングに有用である可能性が示唆された。

P-371 隔日投与法によるホルモン補充療法施行中の腰椎骨密度の長期的推移

徳島大
滝川雅也, 安井敏之, 海野友香, 上村浩一, 苅原 稔

【目的】ホルモン補充療法(HRT)の副作用を軽減しコンプライアンスを高める方法として、低用量HRTが注目されている。今回我々は、低用量HRTとして結合型エストロゲン(CEE)と酢酸メドロキシプロゲステロン(MPA)の隔日投与を行い、4年間にわたり腰椎骨密度の推移を検討し、連日投与と比較しながらその世有効性を検討した。【方法】自然閉経および両側卵巣摘出術後の患者を対象としてHRT連日投与67例および隔日投与61例を行った。腰椎骨密度(BMD)は1年毎にDEXAにて測定した。【成績】連日投与群では閉経年齢平均46.0歳, BMI平均22.5, BMD平均 0.88 g/cm^2 , 隔日投与群では平均46.8歳, 平均 0.92 g/cm^2 , 両群間に有意差を認めなかった。また血中Ca, P, ALPも両群間に有意差を認めなかった。腰椎骨密度の平均増加率は、連日投与群は1年後+2.8%, 2年後+2.8%であったが3年後は+2.4%, 4年後+2.4%と徐々に低下してきたのに対して、隔日投与群では1年後は+1.1%と低かったが、2年後+2.4%, 3年後+2.4%, 4年後+3.5%と徐々に上昇する傾向を示した。すなわち、連日投与群では1~2年で腰椎骨密度は増加するが、その後は増加率が徐々に減少するのに対して、隔日投与群では1年後の増加率は低いものの、その後徐々に上昇することが明らかとなった。【結論】CEEとMPAによる隔日投与は、乳癌発症等の副作用を軽減しコンプライアンスの向上に有用であるとともに長期的にも骨密度の増加および維持の面からも有用であると考えられた。

P-372 HRTによる閉経後骨粗鬆症の骨折予防効果

長野・成人病診療研究所
白木由美子, 白木正孝

【目的】米国の大規模研究結果からHRTの効果は一部疑問視されている(乳癌発生率が増加、心血管系合併症を予防しない等)。一方大腿骨頸部骨折の予防効果は証明された事より(WHI), HRTは骨折予防には有益である事が推測される。我々は日本人骨粗鬆症例において低用量HRTが脊椎骨々折発生を予防するか前向き研究にて検討した。【方法】対象は閉経後骨粗鬆症227例で同意の上、以下の2群に無作為に分類した。対照群(C群, n=112)はアスバラCa 600mg/dayを投与し、一方HRT群(n=115)は同量のCa+結合型エストロゲン0.3125+MPA2.5mg/dayが投与された。両群の腰椎骨密度測定(LBMD, DPX-IQ)および脊椎線撮影(2方向)を行い、LBMDの経時変化と新規骨折発生について3年間検討した。新規骨折の診断はSemi-quantitative analysis(Genant et al.)を用いた。【成績】両群の臨床背景には差を認めなかった(年齢60.8 vs 59.9才, 閉経後期間12.1 vs 10.9年, Initial LBMD $0.800 \text{ vs } 0.788 \text{ g/cm}^2$, 既存脊椎骨折率18.5 vs 21.1%)。3年間検討しえた症例はC群108例, HRT群109例であった。HRT群のLBMDはC群よりどの時点でも増加した($p < 0.0001$)。新規脊椎骨折例はC群が18例(16.7%)に対しHRT群は7例(6.4%)と有意に抑制された($p = 0.018$)。HRT群では11例に性器出血または乳房症状を訴えたが、結果的に中止に至ったのは5例であった。子宮体癌、乳癌、心筋梗塞、脳梗塞発生などの重篤な有害事象は認められなかった。【結論】HRTは骨粗鬆症例においては骨折予防効果が認められ、有用性がリスクを上回る結果であった。今後HRTを遂行するために対象の選択、目的別の有効性、用量設定に配慮し検討する必要があると考えられた。