

閉経後血液透析患者の内因性 エストロゲンが骨に与える影響

医療法人社団スマイル博愛病院

○杉屋直子¹⁾²⁾ 中島歩²⁾ 平井隆之¹⁾ 高杉敬久¹⁾ 頼岡徳在²⁾

1)医療法人社団スマイル博愛病院

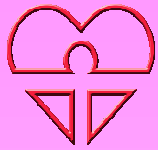
2)広島大学大学院腎臓病制御学講座



目的

閉経後、エストロゲンの低下に伴い骨吸収が骨形成を著明に上回り、骨量の低下をきたす。腎不全女性は腎性骨症と閉経による骨量減少の二重の骨脆弱化要因を持つにもかかわらず、エストロゲンと骨代謝に関する報告は少ない。

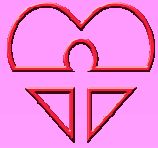
われわれは、閉経後腎不全女性における内因性性ホルモンの骨代謝に与える影響を検討した。



閉経の定義

閉経の定義は、世界保健機構(**WHO**)により「卵巣における卵胞の消失による永久的な月経の停止」とされる。

本研究の対象は、両卵巣摘出術後、または55歳以上で1年以上月経がない者とした。55歳以下で1年以上月経がない者と、子宮摘出者は**FSH**を測定。**FSH**は30 **mIU/ml**以上で閉経とみなした。



対象と方法

- 骨密度は、**DXA**法で橈骨遠位側**1/3**を測定した値を用いた。
- 当院通院中の血液透析歴**1年以上**の閉経後女性患者 (女性 **69**名、平均年齢 **67.1±11.0**歳、平均透析歴**100.3±77.7**ヶ月) を対象とした。副甲状腺切除後の患者は対象外とした。
- 血清エストラジオール (**E2**)、**intact PTH**、**Calcium**、**Phosphate**、**Albumin**、**Body Mass Index**、**T-chol**、**TG**、**HDL-chol**、**LDL-chol**を骨密度測定時に計測した。



Clinical data of the three groups

	E2 < 2.5 pg/ml group (n=24)	2.5 ≤ E2 < 10.0 pg/ml group (n=24)	10.0 ≤ E2 pg/m group (n=21)
Age (years)	66.8 ± 9.0	67.0 ± 12.7	67.6 ± 11.5
Duration of hemodialysis (months)	94.3 ± 54.9	96.8 ± 86.3	111.3 ± 91.3
Body mass index (kg/m²)	21.8 ± 4.1	19.9 ± 2.8	21.5 ± 3.6
Diabetes (%)	7 (29.2%)	6 (25.0%)	9 (42.9%)
Radial BMD (g/cm²)	0.44 ± 0.10	0.47 ± 0.12	0.45 ± 0.13
BMD Z-score (S.D.)	-0.70 ± 1.25	-0.33 ± 1.38	-0.63 ± 1.66

^a p < 0.05 versus E2 < 2.5 group, ^b p < 0.05 versus 2.5 ≤ E2 < 10.0 group (Bonferroni's test).

^c p < 0.05 versus E2 < 2.5 group, ^d p < 0.05 versus 2.5 ≤ E2 < 10.0 group (χ² test).

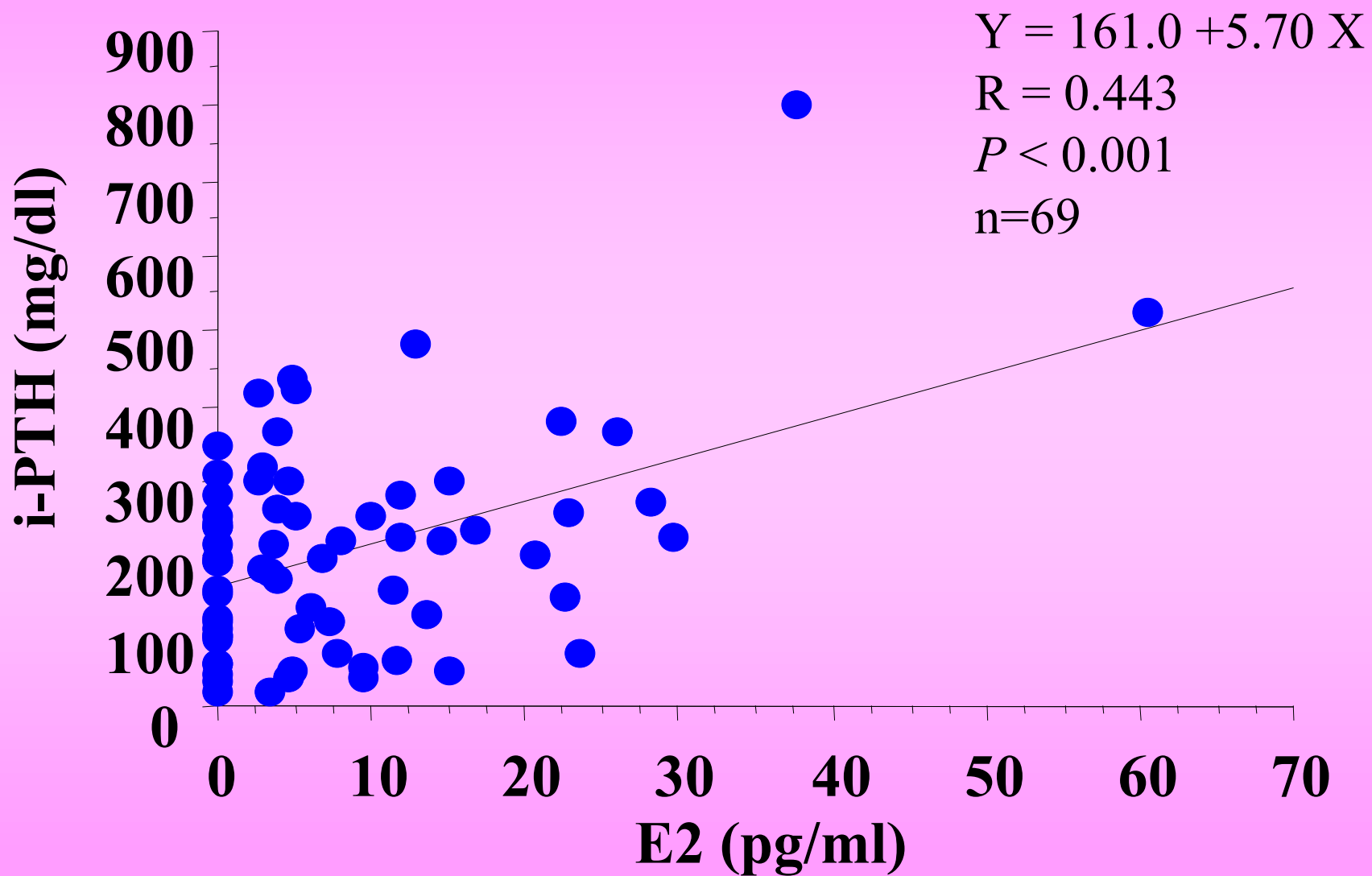
Laboratory parameters of the three groups

	Normal values	E2 < 2.5	2.5 ≤ E2 < 10.0	10.0 ≤ E2 (pg/dl)
<u>E2 (pg/ml)</u>	<21	<u><2.5</u>	<u>5.1 ± 2.1^a</u>	<u>20.9 ± 11.7^{a,b}</u>
<u>intact PTH (pg/dl)</u>	10-65	<u>159.7 ± 92.9</u>	<u>202.4 ± 130.6^a</u>	<u>267.3 ± 174.4^{a,b}</u>
Adjusted calcium (mg/dl)	8.4-10.4	9.5 ± 0.7	9.3 ± 0.8	9.5 ± 0.8
Phosphate (mg/dl)	2.5-4.5	5.1 ± 1.2	5.3 ± 1.2	5.3 ± 1.4
T-chol (mg/dl)	150-219	179.5 ± 26.0	183.3 ± 32.1	162.9 ± 30.1
<u>TG (mg/dl)</u>	50-149	<u>146.3 ± 56.3</u>	<u>100.1 ± 41.2^a</u>	126.9 ± 79.6
HDL-chol (mg/dl)	40-96	50.4 ± 12.2	53.8 ± 19.7	47.3 ± 14.3
LDL-chol (mg/dl)	70-139	99.9 ± 22.1	108.8 ± 29.3	90.2 ± 22.3

^a p < 0.05 versus E2 < 2.5 group, ^b p < 0.05 versus 2.5 ≤ E2 < 10.0 group (Bonferroni's test).



E2 と intact-PTH の相関



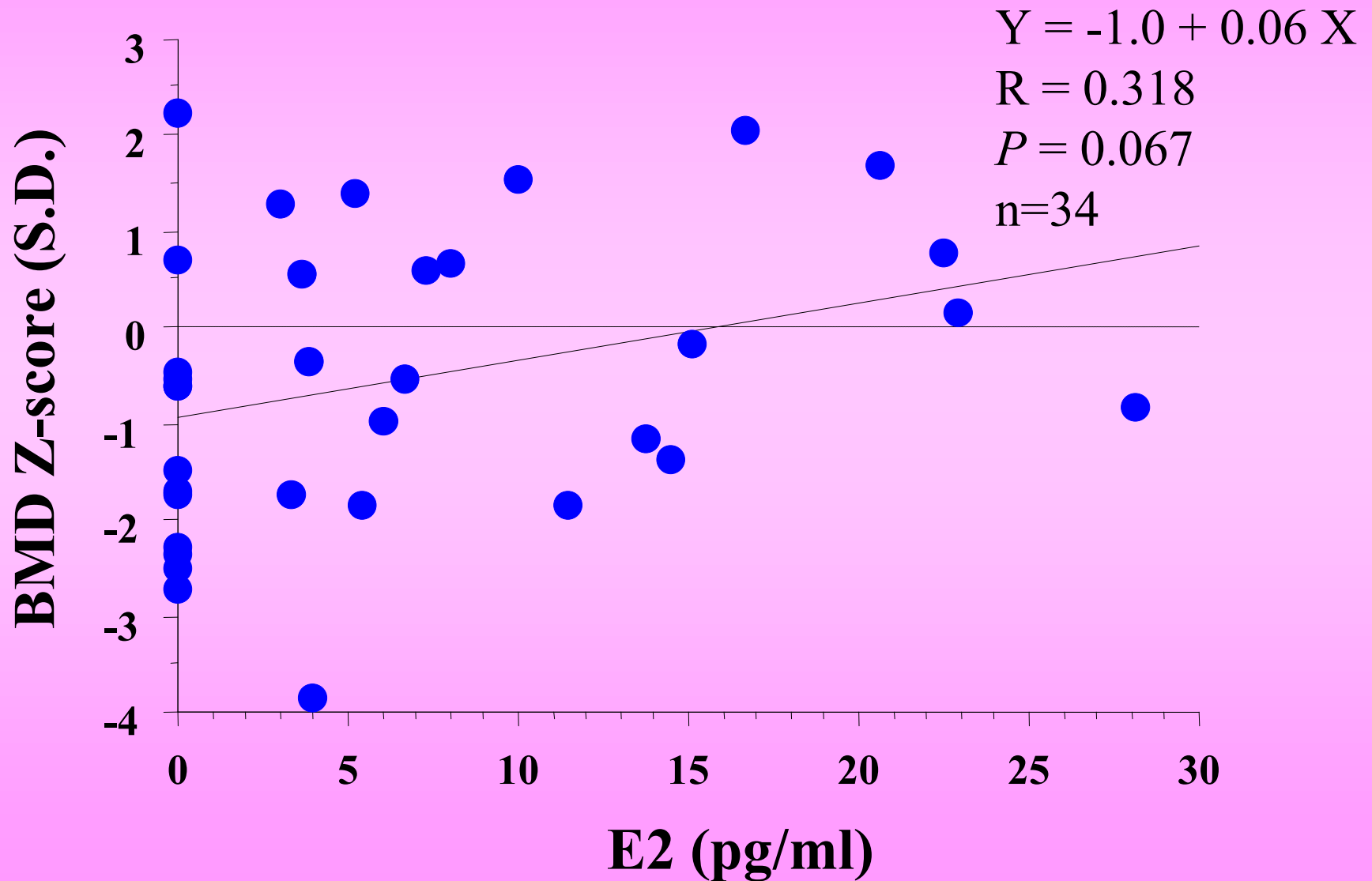


E2値に關与する因子（重回帰分析）

Independent variable	Standard regression coefficient	p-value
Age(years)	0.091	0.525
Duration of hemodialysis(months)	0.129	0.333
Diabetes (%)	0.167	0.191
Body mass index (kg/m ²)	0.128	0.304
Systolic blood pressure(mmHg)	-0.042	0.770
Diastolic blood pressure(mmHg)	0.027	0.858
Vitamin D therapy (%)	0.054	0.667
<u>intact PTH (pg/dl)</u>	<u>0.429</u>	<u>0.001</u>
Adjusted calcium (mg/dl)	0.058	0.643
Phosphate (mg/dl)	0.071	0.594
R ²	0.273	0.031



100<intact-PTH<300の群における E2とBMD Z-scoreの相関





まとめ

1. **E2**と**iPTH**は正相関を認める。
(単相関および多変量解析)
2. $100 < \mathbf{iPTH} < 300$ において、**E2**は
BMD Z-scoreと正相関の傾向を認める。



考察①

エストロゲンは副甲状腺で**PTHmRNA**を増加させることで**PTH**の働きに影響し、骨での**PTH**の働きを調節する事が報告されている。

また、血中**E2**が高値であるほど破骨細胞が抑制されるため、カルシウム濃度は上昇しにくく、**iPTH**は上昇し、反対に、血中**E2**が低値であるほどカルシウム濃度が上昇しやすく、**iPTH**は抑制されることが考えられる。このため**E2**と**iPTH**は正相関を示したと考えられる。



考察②

骨代謝正常群において、血中**E2**濃度が高いほど橈骨遠位1/3骨密度(年齢調整後)が高値傾向であった。閉経後透析患者においても、健常者と同様に血中**E2**が高いほど破骨細胞の増殖・活性化を抑制し、骨量減少に抑制的に働くことが示された。



結語

閉経後血液透析患者においても、
エストラジオールは骨量減少に抑
制的に働くことが示唆された。