

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 西 脇 美 春

本研究は妊娠・授乳・離乳過程での骨密度の変化と骨密度の変化要因であるエストラジオールとの関係、さらに、骨密度の変化を反映するカルシウムやアルカリホスファターゼの変化を明らかにすることを目的にウイスター系のラットを用いて縦断的・横断的に実験を実施し以下のような結果を得た。

1. 縦断的研究では「妊娠群」と「非妊娠群」の腰椎、大腿骨、尾椎 3 部位の骨密度の変化を妊娠 1・2・3 週、授乳 1・2・3 週、離乳 1・2・3・4・5 週の各時期に測定し解析した。「妊娠群」での 3 部位の骨密度の変化は、ともに非妊娠期に比較して妊娠期には増加し、授乳期に減少し、離乳期には再度増加するパターンを示した。しかし、尾椎のみ非妊娠期より高いレベルでの増減パターンであった。妊娠期の大腿骨と尾椎は有意な増加を示し、授乳期は腰椎が 3 時期ともに有意に減少し大腿骨は 2 時期に有意な減少であった。離乳期での骨密度は腰椎も大腿骨も授乳期に引き続き、離乳 1 または 2 週目は有意な減少であり離乳 3 週以降になって有意な増加を示した。以上のことから妊娠期の骨密度の増加は、胎仔の成長にともなう母ラットのカルシウム吸収の促進が示唆され、授乳期は仔ラットの成長にともなって授乳量の増加により母ラットの骨密度の減少が認められ、離乳 2 週目までは授乳の影響を受け骨密度は減少を続け、離乳 3 週目に非妊娠期程度までに回復し、離乳後一定の期間を経て骨密度が回復することが示唆された。「非妊娠群」の骨密度は、成長にともなって各週ともに有意に増加し、成長と骨密度に相関が認められた。
2. 横断的研究では「妊娠群」の腰椎骨密度のみ縦断的研究と同時期に測定した。妊娠・授乳・離乳期の骨密度の増減パターンは、縦断的研究と同じように妊娠期に増加し授乳期に減少し、離乳期に再度増加するパターンを示した。妊娠 2・3 週目には非妊娠群に比較し有意な増加であり、授乳 2・3 週には有意に減少し、離乳 1 週は授乳期に続き有意な減少で経過し、離乳 2 週になって非妊娠群と同程度に回復した。横断的研究においても縦断的研究で得られた結果と近似しており、妊娠期の骨密度の増加は、胎仔の成長に対応したものであり、授乳期の減少は授乳由来によるもので離乳期の骨密度の回復は授乳終了によることが示唆された。

3. 横断的研究での「妊娠群」の妊娠1・2・3週、授乳1・2・3週、離乳1・2・3・4週の各時期での腰椎の骨密度測定直前に採血をし、エストラジオールとアルカリホスファターゼ及びカルシウムを測定し以下の結果を得た。エストラジオールは妊娠2・3週には非妊娠群に比較して有意に増加し、授乳1週には非妊娠程度に減少し、離乳群は授乳群と同程度に経過した。アルカリホスファターゼは、非妊娠群に比較し妊娠2・3週には有意に減少し、授乳1・2・3週に有意に増加し、離乳1週から減少を始め離乳2・3週は有意な減少であった。妊娠群のカルシウムは、妊娠1・2週には非妊娠群に比較し有意に増加し、授乳2週には有意に減少し、離乳1・3週には有意に増加した。エストラジオールは妊娠群で増加し、骨密度の増加を促進していることが示唆され、アルカリホスファターゼは骨密度が高い妊娠群で代謝が低く、骨密度の減少している授乳群では骨代謝が高まっており、離乳期の骨密度の回復時には骨代謝が下降していることが示唆された。カルシウムの増減は骨密度の増減と対応しており、カルシウムの値は骨密度を反映していることが示唆された。

以上、本論文は縦断的研究と横断的研究の結果から、骨密度の増減パターンと程度及びその要因を明らかにできた。腰椎と大腿骨の骨密度の変化については、妊娠群では非妊娠群より有意に増加し、授乳群では有意に減少し、離乳群では非妊娠群と同程度あるいは非妊娠群より高値にまで回復した。尾椎の骨密度の変化パターンは、腰椎と大腿骨と近似していたが非妊娠群の骨密度のレベルより下降することはなかった。

また、エストラジオール、アルカリホスファターゼ、カルシウムなどは妊娠、授乳、離乳期に特有な変化を示し、この時期の骨代謝に深く関わっていることが示唆された。