

妊娠および産後授乳期における骨密度変化に関する研究 (第 2 報)

前田隆子・三瓶まり・宮林郁子^{☆1}・田中俊行^{☆2}

Takako MAEDA, Mari SANPEI, Ikuko MIYABAYASHI and Toshiyuki TANAKA

Study on bone density changes during pregnancy and lactation (II)

高齢社会になって、女性の閉経期以降に多発する骨粗鬆症が注目されている。QOL の高い老年期を迎えるためには骨粗鬆症予防対策が重要事項の一つであり、その対策として日常の食事、運動に関する生活上の保健行動、青年期の最大骨量¹⁾の引き上げ、また更年期のホルモン補充療法^{2, 3)}等が知られている。最大骨量に及ぼす影響因子の 1 つとして、青年期から成熟期に多くの女性が経験する妊娠、分娩による骨代謝の変化が考えられる。これについて明らかにする 1 つのアプローチとして骨密度の測定がある。我々は第一報⁴⁾で妊婦 11 例を対象にして、超音波による骨密度の測定を行い、妊娠中の骨密度に著しい変化はみられないことを報告した。本研究では、さらに妊婦での症例数を追加し、産後の授乳中の骨密度変化についても調査するとともに、妊娠ならびに授乳が骨代謝におよぼす影響を明らかにすることを目的とした。

対象と方法

鳥取大学医学部附属病院産婦人科で出産予定の妊婦のうち了解が得られた妊婦 20 名、分娩を終了した授乳中の褥婦 12 名を対象とし、以下の事項について妊娠初期から妊娠 36 週まで、ならびに産後 5 日から産後 6 カ月までの期間に継続調査した。年齢は 21~37 歳であった。本研究はヘルシンキ宣言の精神に宣り行った。

1. 骨代謝マーカーの測定

骨吸収マーカー⁵⁾として尿中ピリジノリン (Pyr)、および尿中デオキシピリジノリン (D-Pyr)、骨形成マーカー⁵⁾として血清中インタクトオステオカルシン (I-OC)、および骨型アルカリフォスファターゼ (ALP) を測定⁵⁾した。尿と血液の採取は、産科外来での検査に併せて、随時行った。

なお、Pyr と D-Pyr については尿中クレアチニン (Cr) 値で補正した値である Pyr/Cr (p mol/μ mol)、

D-Pyr/Cr (p mol/μ mol) で表わした。

2. 骨密度測定

骨密度測定は超音波骨密度測定装置 (Achilles Lunar 社 A-1000 Plus) を用い、左足踵骨で行った。測定は超音波の骨内透過時間 (SOS)、超音波減衰係数 (BUA) について行い、Stiffness 値⁶⁾を算出した。測定時期は 1) 妊娠 10 週までの初期、2) 17~20 週、3) 23~26 週、4) 29~32 週、5) 36 週である。

統計処理はコンピュータソフト Stat View 4.0 を用い、有意差の検定はノンパラメトリック法で行った。

結果および考察

1. 骨代謝マーカーの変化

妊娠中の骨代謝マーカーの変化は、骨吸収のマーカーとされている尿中 Pyr、尿中 D-Pyr が 29~32 週以降で有意に高値となり (図 1、2)、妊娠後期では骨吸収が亢進していると考えられる。一方骨形成マーカーとされる血清中 I-OC、骨型 ALP は 23~26 週で低下し、36 週では高値を示す傾向がみられ (図 3、4)、妊娠 36 週では骨形成も亢進していると考えられる。妊

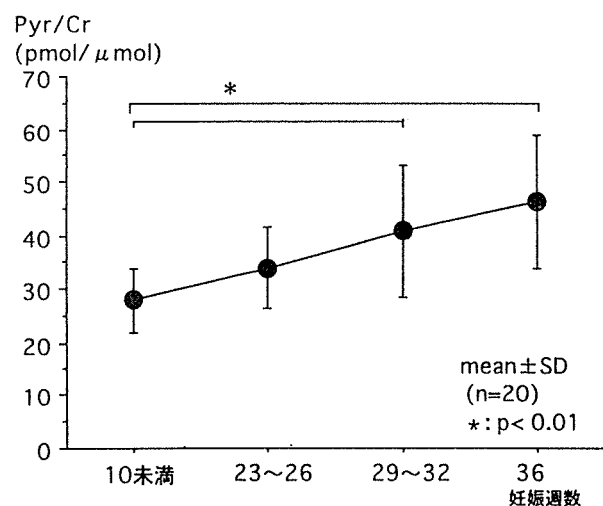


図 1 妊娠中における尿中ピリジノリンの変化

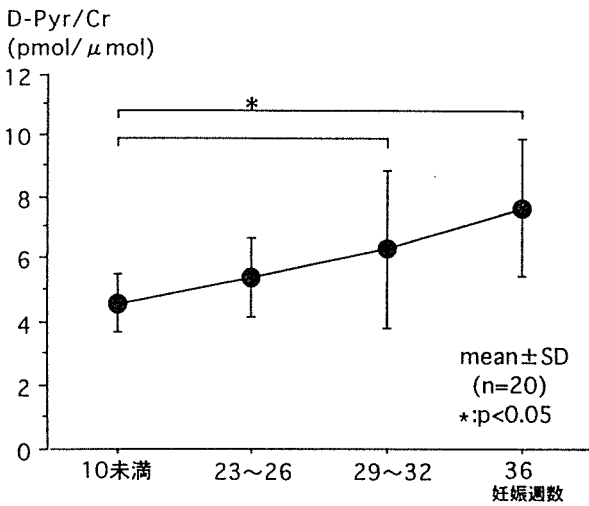


図2 妊娠中における尿中デオキシピリジノリン

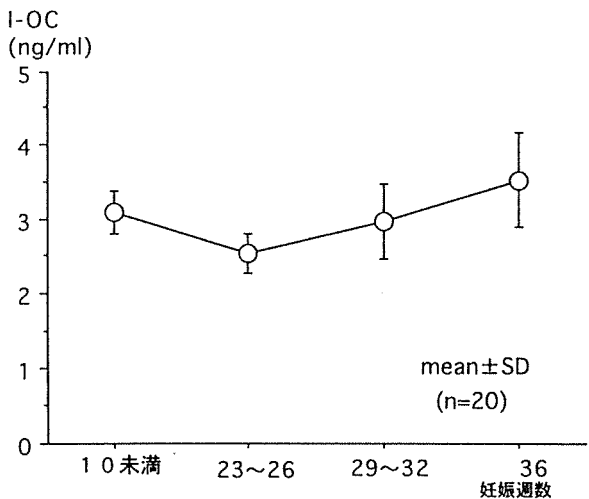


図3 妊娠中における血清中インタクトオステオカルシン

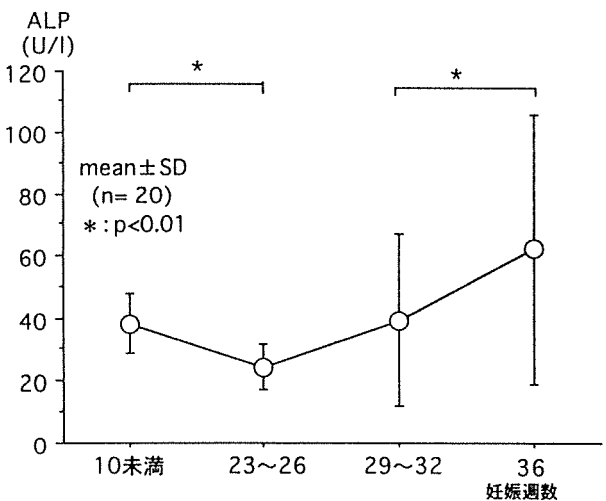


図4 妊娠中における骨型ALPの変化

娠中の骨代謝は、妊娠中期では骨吸収が優位であり、妊娠後期では吸収、形成とも亢進し、骨代謝回転が増加していると推察される。

授乳中の骨代謝マーカーの変化は、骨吸収のマーカー

である尿中Pyr、尿中D-Pyrが産後3ヵ月以降で低下傾向となり（図5、6）、授乳中では骨吸収が低下

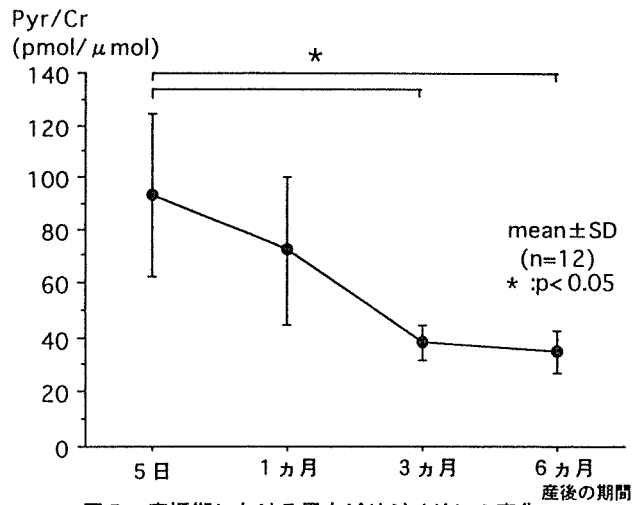


図5 産褥期における尿中ピリジノリンの変化

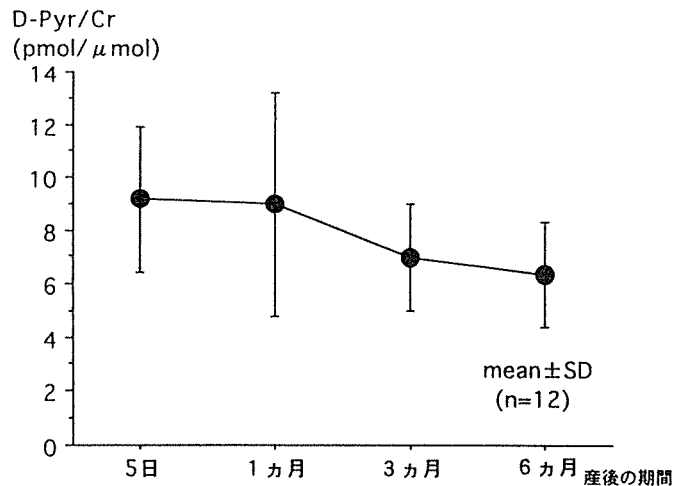


図6 産褥期における尿中デオキシピリジノリンの変化

していると考えられる。一方骨形成マーカーとされる血清中I-OC、骨型ALPは産後1ヵ月から高値を示す傾向がみられた（図7、8）。授乳開始と共に骨形成は亢進していると考えられる。これらのパラメーターについてはYamagaら⁷⁾の報告があり、Pyr、D-Pyr、I-OCの変動は我々の結果と同じ傾向であった。骨型ALPは妊娠中についてはYamagaら⁷⁾と同じ傾向であったが、授乳中の骨型ALPについては、彼等は著しい減少を報告しており、我々の結果と逆の変化であった。

2. 骨密度の変化

妊婦20名における骨密度の変化を図9に指標とされるStiffness値で示した。妊娠初期から妊娠36週までの骨密度の推移を検討したが、各妊娠時期におけるStiffnessの平均値に有意な変動はみられなかった。

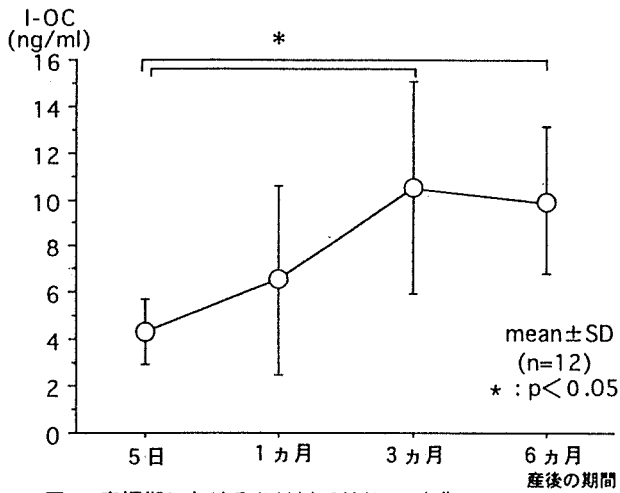


図7 産褥期におけるイソオクサリカルシンの変化

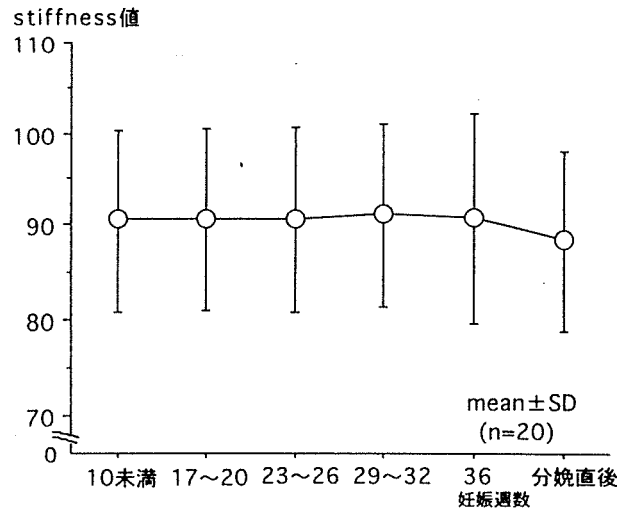


図9 妊娠中におけるstiffness値の変化

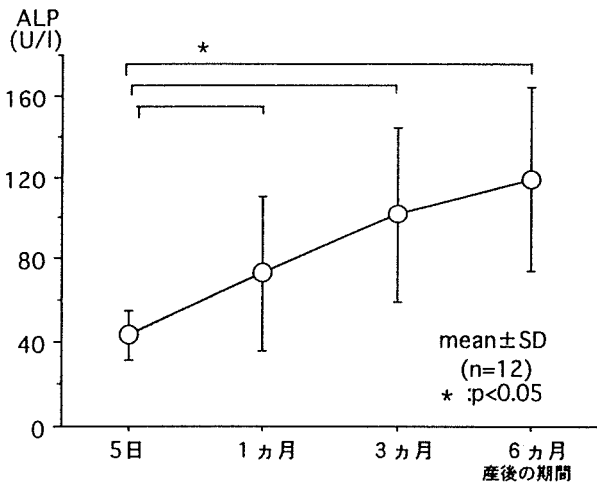


図8 産褥期における骨型ALPの変化

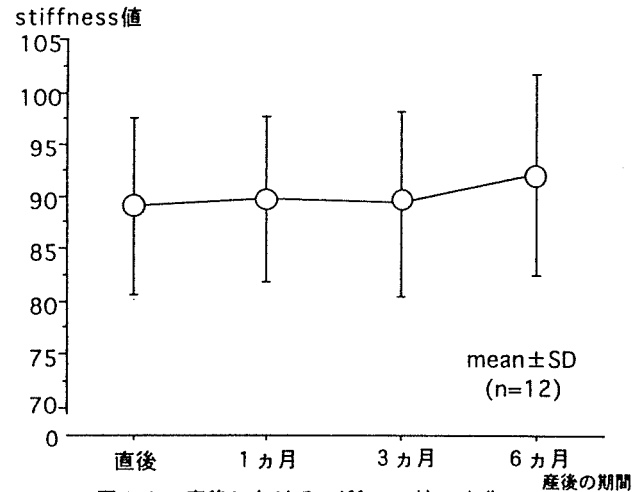


図10 産後におけるstiffness値の変化

産後の授乳期における骨密度変化を示したものが図10である。産後5日から産後6ヵ月までの期間における各測定時期のStiffnessの平均値にも有意な差はみられなかった。

従って妊娠および授乳中の踵骨における骨密度変化はごくわずかであると結論することができる。

妊娠中の骨密度変化について、Yamagaら⁷⁾は同様の装置によるSOS (n=18)を妊娠中に3回測定した結果、5~9週と比較して28~31週では有意に低下し、36週まで低値であったとしている。しかし、Christiansen⁸⁾は13名の妊婦の前腕骨密度をDPA法(放射線測定法)で測定し、骨密度に有意な変化はみられなかったと報告しており、これまで妊娠中の骨密度変化について異なった結果が得られていた。今回の対象者における踵骨の骨密度は、上記のように変化が少なく、第一報⁴⁾と同様の傾向であり、Christiansen

⁸⁾の報告と類似していた。しかし、妊娠全期間を通じて母体より胎児へ供給されるカルシウムは約30gで、これは母体総カルシウム量の約3%に相当⁹⁾し、かなり多い。骨代謝マーカーの変化からは骨吸収に遅れて骨形成がなされていると推察され、母体のカルシウム経口摂取が不足する場合には骨密度への影響を否定できない。

産後の授乳期における骨密度について、Sower¹⁰⁾は産後6ヵ月で大腿骨頸部骨、腰椎骨の双方が最も減少し、12ヵ月で授乳前の状態に復帰すると報告している。しかし、Barbara¹¹⁾は産後6ヵ月の授乳期には、大腿骨頸部骨で減少し、腰椎骨ではむしろ増加傾向を示すと報告しており、授乳期における骨密度についても、これまで異なった結果であった。本研究では、これらの報告とは異なって産後6ヵ月までの踵骨における測定で変化が認められなかった。骨代謝マーカーから骨

形成が優位であると推察されることを考慮するとうなずける結果であるが、対象のカルシウム摂取、運動等の個別の骨補強因子の違い等の影響によることも考えられる。今回、頻回の骨密度測定を実施することにより、カルシウム摂取の意識を促していたと考えられるが、一般的に授乳中のカルシウム所要量の1100mgを日々満たすにはかなりの努力が必要で、どうしても不足しがちである。今後も、カルシウム摂取量を考慮し、継続して検討する必要があると考えている。

要 約

妊娠および授乳中の骨密度変化をみるために、骨塩量の指標として、超音波測定装置を使用し、左足の踵骨における Stiffness 値を算出し、併せて種々の骨代謝マーカーを測定した。対象者は妊婦20名、褥婦12名で、妊娠初期受診時から妊娠36週、産後から6ヵ月後の授乳期間の骨密度に明らかな変化はみられなかった。骨代謝の指標の骨吸収マーカーは妊娠中に漸増し、授乳中では漸減した。一方、骨形成マーカーは妊娠中期に軽度低下、後期に軽度上昇する傾向がみられ、授乳期には漸増した。妊娠と授乳期婦人の骨は骨密度調整機構の働きで保護されていると推察された。

本研究をすすめるにあたり御指導を賜った鳥取大

学医学部産科婦人科学教室寺川直樹教授ならびに入江隆先生に深謝し、同附属病院産科婦人科仲田豊実婦長ならびに助産婦、看護婦の皆様に御協力頂戴いたことを感謝致します。

(本研究は平成8年度本学研究助成費による)

文 献

- 1) 広田孝子, Clin Calcium, 5, 607-614, 1995.
- 2) 福永仁夫, Clin Calcium, 5, 578-582, 1995.
- 3) 藤田拓男, Clin Calcium, 5, 573-576, 1995.
- 4) 前田隆子, 三瓶まり, 平田すが子, 田中俊行, 鳥取大学医療技術短期大学部紀要, 26, 67-70, 1997.
- 5) 中村元一, 産婦人科の世界, 47, 323-355, 1995.
- 6) 山崎薫, Therap Res, 13, 585-593, 1992.
- 7) Yamaga A, Taga M, Minaguchi H, and Sato K, J Clin Endocrinol Metabol, 81, 752-756, 1996.
- 8) Christiansen C, Acta obst gynec Scandinav, 35, 141, 1976.
- 9) 阪本知子, Perinatal care, 14, 1056-1059, 1955.
- 10) Sower, JAMA, 269-313, 1993.
- 11) Barbara L, Bone and Mineral, 14, 153-160, 1991.

Summary

In this study, we measured speed of sound in the left calcaneus by an ultrasound bone densitometer, and calculated stiffness values as indications of bone density to define the effects of pregnancy and lactation. We also measured four biochemical markers of bone turnover in 20 pregnant and 12 postpartum patients.

Bone density in the calcaneus was not significantly different from that throughout pregnancy and breast-feeding during the six-month period. Analysis of biochemical markers revealed that both bone formation and bone absorption were elevated in the 3rd trimester of pregnancy, bone formation was even elevated at postpartum, and bone absorption declined. These results may indicate that bones are protected by the mechanism of calcium metabolism during pregnancy and lactation.