

思春期からのエストロゲン欠乏が女性の健康に与える影響についての研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2014-01-31 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: KOUMURA, Hiroko メールアドレス: 所属:
URL	https://osaka-shoin.repo.nii.ac.jp/records/3895

BY-NC-ND

思春期からのエストロゲン欠乏が女性の健康に与える影響についての研究

児童学部 児童学科／大学院人間科学研究科 人間栄養学専攻 甲村 弘子

1、はじめに

小児期の悪性腫瘍に対する造血幹細胞移植（HSCT）の成績が良好となり、長期生存者が増えている現在、晩期的な障害が問題となっている。様々な晩期障害の中で性腺機能不全があげられる。性腺機能不全によって、二次性徴の遅延、エストロゲン欠乏症状（無月経など）が生じ、女性ホルモン補充療法（HRT）が必要となる。晩期障害として、骨量減少も問題とされており、性腺機能不全（女性ホルモンの低下）は骨量減少の重要な因子であると考えられる。さらに、抗がん剤およびステロイドの使用、成長ホルモン分泌不全、長期の入院生活、活動性低下といった因子は、いずれも骨量減少のリスク因子である。治療の為に放射線治療では、8～23%に骨減少症が生じるといわれている。性腺機能不全が生じた場合には、peak bone massの獲得が不可能となり、若年のうちから後世にわたって骨粗鬆症の危険が生じる可能性がある。閉経期において、HRTは骨粗鬆症の治療薬として非常に有効であることから、HSCT後の骨量減少に対しても改善がみこまれる。本研究では、HSCT後性腺機能不全を呈するものに対しHRTを行った症例で、骨密度増加が可能であるかどうかを後方視的に検討することを目的とした。

さらにHSCT後の性腺機能不全（女性ホルモンの低下）は早発卵巣不全（POF）を生ずることが知られている。POFからの回復は極めてまれであるとされ、集学的な報告は本邦では殆どなされていない。本研究ではHSCT後の卵巣機能の回復についても検討した。

2、研究計画とその方法

まずHRTによる骨密度増加に関しては、無月経とFSH高値にて受診した25例を対象とした。これらの症例に対してHRTを行った。HRT継続が不可能であった症例、転院等でfollow up不可能であった症例は除外した。腰椎L2-4の平均値をHologic社QDR-4500にて1年毎に測定した。骨代謝マーカーとして、オステオカルシン（OC）、尿中NTXを測定した。骨密度の増減については、z scoreが-2以下で、減少した症例を反応不良群とし、それ以外の症例を増加群とした。

卵巣機能の回復に関しては、白血病などでHSCT

の既往があり、月経異常を主訴に受診した28名を対象とした。初診時年齢は 17.9 ± 3.3 歳である。無月経に対してカウフマン療法を継続して経過観察を行った。月経回復の背景因子を検討するため病歴を後方視的に解析した

3、結果

HRT開始時の平均骨密度は、z score -2.84と低値であった。z score -2以上は6例で、-2以下は16例（61.5%）であった。z score 0以上の症例は認めなかった。移植時年齢10歳以上の場合、z score -2以下を11/12例に認め、10歳未満の5/10例に対して、有意に多かった。HRTにより22例（88%）で骨密度増加を認め、z score -2以下は12例（48%）と減少した。移植時年齢10歳未満の症例、全身放射線照射が行われていない症例では、全例増加を認めた。骨密度維持にとどまった3例のうち、1例には慢性GVHDがあり、2例は頭蓋照射を受けた既往があった。治療前のNTX高値は13/17（76.5%）に認められ、HRTにより減少傾向はあるが、正常化したのは1例のみであった。OC高値は8/17例（53%）から3/17例（18%）に減少した。

POFと診断された21名中2名がPOFから回復し正常月経周期となった（HSCT後4～8年）。アルキル化剤は全例に使用され、放射線照射は78%で行われていた。回復群と非回復群の比較では、治療時年齢、アルキル化剤使用の有無、照射の有無、E2値、FSH値のいずれも有意差を認めなかったが、非回復群には照射を受けた症例が多い傾向があった。

4、考察・結論

骨密度に関する検討では、HSCT後においてHSCT時年齢が10歳未満の症例の腰椎骨密度はHSCTによる影響を受けにくい可能性があるものの、HRT継続により腰椎骨密度は増加した。その背景には、エストロゲンによる骨吸収抑制効果が示唆された。POFに関する検討では、若年がん患者で化学療法、放射線療法後のPOF症例においても、その後卵巣機能が回復し妊娠に至る症例がみられた。回復症例の背景因子の解析では有意差の出た検討項目はなく、今後この点に関してさらなる症例の集積が必要である。