氏　名（本籍）	松（まつ）　谷（や）　貫（かん）　司（じ）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	医博第　465　号
学位授与年月日	昭和42年3月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科専門課程	東北大学大学院医学研究科 （博士課程）外科学専攻
学位論文題目	^{45}Caによるヒトの骨代謝に関する研究 －特に骨粗鬆症について－

（主　査）

論文審査委員	教授 飯野三郎	教授 星野文彦
		教授 槇　哲夫
		教授 粟冠正利

論　文　内　容　要　旨

普通のX線写真で明らかにOsteoporosisと認められるものを，拡大撮影によつて観察すると，横走骨梁の著明な減少があり，これが縦走骨梁の減少程度より高度なため，縦走骨梁が相対的に目立つて見え，また終板，骨皮質の非薄化等の像も拡大撮影で鮮明に把握できる。

一般に２５才前後の脊椎の拡大像では横走並びに縦走骨梁の形成する骨梁格子が充実しているのに対し，４０～５０才代のあるものは骨梁格子の粗大化がみとめられ，この状態はpre-osteoporotic stateとでもいうべきもので，これは正常像とosteoporotic stateとの中間をなすものと考えられる。私は拡大X線像でこれら３つの脊椎構造状態を呈するものの骨代謝ないしはbone formation rateについて検討を加えるために本実験を行なつた。bone seeking isotopeには^{45}Caを使用し，骨のup-take，骨カルシウム量を測定，灰分量並びにbone formation rateについて検索した。

研究対象は，X線拡大撮影でほとんど異常を認めない１１例，pre-osteoporotic stateの３例，骨粗鬆症の６例である。年令的には１２才より７０才に及び，性別は男８例，女１２名であつた。

Tracerは Abott研究所製 $^{45}CaCl_2$で，これを1.5μci/Kg 静注，投与後７日間，経時的に血液，尿，屎を採取，８日目に前上腸骨棘後方５cmの腸骨稜より約２×３cmの骨片を採取し，この採取骨片を1.0～1.5mm厚のsliceとして検索に供した。この場合骨質部分以外に含有する^{45}Caを除去するため，３分間噴出水流処理を行ない，検鏡してこれを確かめた。すなわちこの水流処理により，骨質と結合していない^{45}Caは9.7%以上除去し得ることを知つた。さらにこれとは別にRISA－放射性ヨウ化人血清アルブミン－で測定，９７%以上の除去率を確認した。

水流処理した骨片は孵卵器で３日間乾燥した上で計量し，電気炉で９００℃５時間乾性灰化，灰分量を計量した後，１N HClで溶解した。以上作成した試料について，２π gas-flow counterによりcount した。この場合^{45}Caについて特に問題となる自己吸収，後方散乱を補正することに留意した。かくして単位骨重量当りの^{45}Ca up-take を算出した。

bone formation rateはHeaney，Whedonの方法（1958）を用いて測定した。

つぎに実験結果について述べる。

拡大X線像で正常像を呈するもののうち，２０才前後のものでは，それより高年者（25～40

才）に比し ^{45}Ca up−take量は２０％前後の高値を示し，bone formation rate も高くなつていた。このことは２０才前後の年代においては，著しく旺盛な骨mineralization がおこっていることを示している。

一方拡大Ｘ線像が正常像を呈するもので，２５～４０才のものでは，up−take にかなりのばらつきをみるけれども，ほゞ骨mineralizationは定常状態にあり，すなわちbone formationとresorptionが釣合つている状態であった。

pre−osteoporotic state のものは，年令的にみると主として４０～５５才のものであった。この状態にある症例は３例のみしかなかつたが，この場合非常に注目すべき事柄は，骨homeostasis が安定し定常状態にあった２５～４０才のＸ線正常像を呈するものに比し，up−takeが低下していることである。この３例のうち２例は女性で，いずれもmenopause以前にある症例であった。もしこの時期にbone resorption が正常成熟骨と同程度に保たれているとすれば，up−takeは低下しているのであるから骨はporoticの方向に傾くといえる。すなわち臨床的に一般Ｘ線像で気がつかない時期にすでにosteoporosisをきたす準備状態，つまりpre−osteoporotic state と云うべき時期が存在するのではなかろうか。この仮定に基ずけば，Albrightのいったpostmenopausal osteoporosisはすでにかなり早い時期にその発症要因を認むべきものであると思われる。

拡大Ｘ線像でosteoporosisの状態を呈するものは，ほとんど５５才以上のものであつた。この状態では各例，各個における ^{45}Ca up−take量のばらつきが多くなり，一方ではあまり多くないものに混つて非常に高いものもあり，この場合osteoporosisをCaのup−takeのみから論ずることは不可能であることを知った。

以上のことから，先に述べた骨梁構造によつて分類した３つの型のうち，健常状態ならびにpre−osteoporotic stateにおいては，それらの型と ^{45}Ca up−take，bone formation rateとの間に関連のあることを見出せた。しかしosteoporosisのものについては一定の傾向を見出せなかつた。これはosteoporotic state と云ってもその発生因子や程度が複雑で，簡単に説明し得ないことに起因するものと思う。

審査結果の要旨

従来骨，血液，尿，尿中のCa を定量して，全身性骨症または骨疾患における骨Ca 代謝を知ることが行なわれていたが，近ごろでは ^{45}Ca，^{32}P をいわゆるbone seeking isotopesとしてCa 代謝の動的観察がかなり盛んに行なわれるようになつてきた。これらは骨形成および骨吸収の状態を調べることで間接的に骨のkinetic balance studyを進展させたが，直接生体骨片を採取することによりそのuptake から骨代謝を検索する方法がより望ましい。著者は ^{45}Ca を使用してヒトの骨代謝をその最もよく表わされ得る海綿骨について探求せんとし，腸骨の切採骨片から ^{45}Ca uptake を検索し，正常例とosteoporosis 例について脊椎の直接拡大X線写真と対比しながらその相関性，およびosteoporosis の主体たる骨萎縮の発生時期について検討したものである。

著者の述べた所見で重要なことは，脊椎の直接拡大X線写真で骨梁格子の充実像および拡大像を示す正常例において，年令25才までは腸骨における ^{45}Ca uptake が著明な高値を示し，この年代では旺盛なmineralization が行なわれ，25～40才頃までは骨は比較的安定のはずなのに，^{45}Ca uptake は定常化せず，かなりのばらつきがみられ，さらに40～50才代半ばまではuptake 値が低く，月経閉止以前にすでに腸骨小片肉眼所見上明瞭な骨萎縮が認められosteoporosis の前段階というべきPre-osteoporotic state なる時期が想定されるということである。55才以上のosteoporosis 例については，腸骨 ^{45}Ca uptake 値が非常にまちまちであるが直接拡大X線写真で中心溶消型と称するものではuptake が低く，代償型では比較的高値を示す傾向がわずかながら認められた。このことはosteoporotic state といつても発生因子や程度が複雑に組み合され，一元的には説明し得ないことに起因していると著者は考えている。

またbone formation rate については，著者の実験数は結論ずけるのにはいまだ十分でないにしても，これがただちに真に文字通りの骨形成率を示すとはいいきれないと論じ，しかし骨におけるCa uptake値と対比しつつ補正を行なうかまたは別な要因を加えて検討すればこのbone formation rate は骨代謝に対してかなりの重要な表現因子たり得るとの推論を得ている。

以上のごとく本論文はisotope の面から骨代謝を追究したもので十分学位に値するものと認める。