

氏名 (本籍)	田 口 裕 隆 (栃木県)
学位の種類	博 士 (医学)
学位授与番号	乙第 1414 号
学位授与日付	平成 18 年 10 月 17 日
学位授与要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Comparative Effects of Milk and Soymilk on Bone Loss in Adult Ovariectomized Osteoporosis Rat
審査委員	(主査) 教授 正 村 静 子 (副査) 教授 清 水 克 時      教授 永 田 知 里

### 論文内容の要旨

#### 目的

骨粗鬆症では骨形成と骨吸収のバランスが崩れ、骨量低下と骨微細構造の変化により骨折しやすい状態となる。高齢化が進む我が国では、骨粗鬆症の予防と治療がきわめて重要な課題となっている。ヒトおよび実験動物の骨に対する牛乳と豆乳の効果について多数の研究が行われている。牛乳には豊富なカルシウムや腸管におけるカルシウム吸収を促進する成分が含まれている。豆乳には骨代謝改善効果をもつといわれるイソフラボンが多く含まれている。牛乳と豆乳はどちらも骨代謝改善効果を有するとする文献がみられるが、良好な効果は認められないとする報告もある。本研究では卵巣を摘出した骨粗鬆症モデルラットの骨組織に対する牛乳と豆乳の効果を生査型電子顕微鏡により形態学的に検討した。

#### 材料と方法

12週齢のSD雌性ラット40匹をIntact対照群(control), 偽手術群(sham), 卵巣摘出対照群(ovx), 卵巣摘出牛乳群(milk), 卵巣摘出豆乳群(soymilk)の5群に分け実験を行った。ovx群, milk群およびsoymilk群では両側の卵巣を摘出し, その後, milk群には牛乳, soymilk群には豆乳を1日3ml, 6週間, 経口投与した。飼料は, 5群とも正常カルシウム(1.2%)食にて飼育した。実験終了後, 心臓より採血し, 血清カルシウム, 総コレステロール, 中性脂肪, PTH, エストラジオール濃度を測定した。またDXA法にて全身骨密度の測定を行った。大腿骨を取り出し, その遠位部を生査型電子顕微鏡にて観察し, 海綿骨の骨量(BV/TV), 骨梁幅(Tb.Th)および骨吸収面の相対面積を計測した。統計解析にはANOVAとFisherのPLSD検定を用い,  $p < 0.05$ を有意水準とした。

#### 結果

control群とsham群の間にはどの測定項目にも有意差を認めなかった。体重に関しては5群とも初期体重は, ほぼ同様であったが, 実験終了時にはsham群と比較して, ovx群, soymilk群では有意に増加していた。またmilk群においても, 有意差は認められなかったが高値傾向を示した。血清カルシウムと全身骨密度に関しては, どの群の間でも有意差を認めなかった。血清総コレステロールは, sham群と比較して, soymilk群では有意差は認められなかったが, ovx群およびmilk群では有意に高値であった。またovx群とsoymilk群とを比較すると, soymilk群で有意に低値であった。中性脂肪はどの群の間でも有意差を認めなかった。血清エストラジオールはsham群と比較して, ovx群, milk群, soymilk群では有意に低値であった。また血清PTHはどの群の間でも有意差を認めなかった。ただsoymilk群においてはovx群と比較してエストラジオールは高値傾向, PTHは低値傾向を示した。骨形態計測では, 海綿骨の骨量(BV/TV)は, sham群と比較して, ovx群, milk群, soymilk群で有意に低値であった。ただovx群とmilk群との比較では有意差を認めなかったが, ovx群とsoymilk群を比較す

ると、soymilk 群では有意に高値を示しており、海綿骨の骨量減少が抑制されていた。骨梁幅(Tb. Th)は sham 群と比較して、ovx 群では有意に細くなっていたが、milk 群、soymilk 群においては有意差を認めなかった。骨吸収面の相対面積は、sham 群と比較して、ovx 群、milk 群、soymilk 群では有意に高値を示していた。また ovx 群と milk 群との間には有意差を認めなかったが、ovx 群と soymilk 群との比較では、soymilk 群で有意に低値を示しており、骨吸収面増加の抑制が認められた。

## 考察

卵巣を摘出した骨粗鬆症モデルラットでは骨の脆弱性が形態学的に確認された。低カルシウム(0.3%)食で飼育した卵巣摘出ラットに対しては牛乳の有効性が報告されているが、本研究のように正常カルシウム(1.2%)食にて飼育した卵巣摘出ラットに牛乳を投与しても、その効果は認められなかった。一方、卵巣摘出ラットに豆乳を投与すると海綿骨の骨量減少が有意に抑制されていた。また骨吸収面の増加も有意に抑制されていた。カルシウム含有量は豆乳の方が牛乳より低いにもかかわらず、今回のような結果になった理由は豆乳に多く含まれるイソフラボンのエストロゲン類似作用による効果が大きいと考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

申請者 田口裕隆は、卵巣を摘出した閉経後骨粗鬆症モデルラットに牛乳と豆乳を投与して、骨の微細構造を比較検討した。その結果、豆乳投与群における海綿骨の骨量減少抑制と骨吸収面増加の抑制を観察し、豆乳の効果を形態学的に明らかにした。本研究の成果は骨粗鬆症の形態学的解明に少なからず寄与するものと認められる。

---

[主論文公表誌]

Comparative Effects of Milk and Soymilk on Bone Loss in Adult Ovariectomized Osteoporosis Rat  
Okajimas Folia Anatomica Japonica 83, 53-60 (2006).