



Title	Serum vitamin K level and bone mineral density in post-menopausal women
Author(s)	金井, 利仁
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40930
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	金 井 利 仁
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 3 7 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 9 年 8 月 4 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	Serum vitamin K level and bone mineral density in post-menopausal women (閉経婦人における血清中ビタミン K 濃度と骨塩量)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 村 田 雄 二 (副査) 教 授 網 野 信 行 教 授 越 智 隆 弘

論 文 内 容 の 要 旨

[目的]

骨芽細胞より分泌される非結合型オステオカルシンはビタミン K 依存性カルボキシラーゼによってカルボキシル化を受け結合型オステオカルシンになる。この結合型オステオカルシンは、骨のハイドロキシアパタイトに蓄積し骨の石灰化を促進する。このことからビタミン K は血液凝固系に作用するばかりでなく、骨代謝にも関与するといわれている。一方、女性は閉経後に骨吸収が活発になり、骨塩量が急激に減少する。本研究では、まず閉経婦人における血清中ビタミン K_1 , K_2 濃度、骨代謝パラメータと骨塩量の関係を検討し、さらにホルモン補充療法 (HRT) 中の血清中ビタミン K_1 , K_2 濃度、骨代謝パラメータの変化について検討し、ビタミン K の骨代謝に対する影響を明らかにする。

[方法ならびに成績]

1) 閉経婦人における骨塩量減少群 (=19) と正常群 (n=52) の血清中ビタミン K_1 , K_2 (MK-7) および骨代謝パラメータ

閉経婦人の第2—4腰椎の骨塩量を DXA 法を用いて測定した。正常若年者の平均値の -1.5SD 以下を骨塩量減少群とした。なお二次性骨粗鬆症をきたす疾患は除外した。さらに早朝空腹時の血中ビタミン K_1 , K_2 (MK-7), 骨代謝パラメータとして血清中のオステオカルシン (BGP), 副甲状腺ホルモン (PTH), カルシトニン (CT), 尿中のカルシウム, リン, ピリジノリン (Pyr), デオキシピリジノリン (d-Pyr) を測定した。

ビタミン K_1 , K_2 は骨塩量減少群でそれぞれ 0.41 ng/ml, 0.75 ng/ml, 正常群ではそれぞれ 0.64 ng/ml, 1.10 ng/ml であり、骨塩量減少群は正常群に比較して、血清中ビタミン K_1 , K_2 濃度はともに有意に低下していた ($P < 0.05$)。骨吸収マーカーである d-Pyr は骨塩量減少群では $6.2 \mu\text{mol/mol.Cr}$, 正常群では $4.9 \mu\text{mol/mol.Cr}$ であり骨塩量減少群は有意に増加していた ($P < 0.05$)。その他の骨代謝パラメータには有意な差を認めなかった。

2) HRT による骨代謝パラメータの変化

更年期症状をもつ婦人 (n=24) に、HRT として結合型エストロゲン 0.625 mg/day の投与をおこない、HRT 開始

前, 6 カ月, 12カ月後の骨代謝パラメータを追跡した。

BGP は, HRT 開始前9.31 ng/ml から12カ月後4.78 ng/ml に, d-Pyr は HRT 開始前5.9 ng/ml から12カ月後4.0 ng/ml に有意に減少した ($P<0.05$)。その他の骨代謝パラメータは HRT 投与後も変動しなかった。

3) HRT 中の骨塩量と血清中ビタミン K_1 , K_2 , BGP 濃度

HRT 開始前, 6 カ月, 12カ月後の血清中ビタミン K_1 , K_2 濃度, BGP の測定をおこない, HRT 開始前の骨塩量の減少群 ($n=6$) と正常群 ($n=18$) に分け比較検討した。

HRT をおこなうと BGP は両群とも減少した ($P<0.05$)。また12カ月後の BGP は骨塩量減少群は7.42 ng/ml であり, 正常群4.20 ng/ml に比較して有意に高値であった ($P<0.01$)。一方両群ともに HRT 中は血清中ビタミン K_1 , K_2 濃度には有意な差はなかった。

[総括]

1) 閉経後の骨塩量減少には, 血清中のビタミン K_1 , K_2 濃度の影響が考えられた。

2) HRT をおこなうと, 骨代謝マーカーの BGP, 骨吸収マーカーの d-Pyr は減少したが, ビタミン K_1 , K_2 濃度は変化しなかった。

3) HRT 後も, 骨塩量減少群の BGP は正常群より増加していた。閉経後骨量減少群の骨代謝は HRT をおこなっても高回転の状態であり, 閉経後の骨塩量減少はエストロゲンの減少以外にビタミン K の関与が示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究ではビタミン K の骨代謝に対する影響に注目し, 閉経後女性の骨塩量と血清中のビタミン $K_{1,2}$ 濃度およびビタミン K によってカルボキシル化をうける蛋白であるオステオカルシン (BGP) 濃度を比較検討した。その結果, 閉経後の骨塩量減少婦人の血清中のビタミン $K_{1,2}$ 濃度は低下しており, 骨塩量減少防止の目的でホルモン補充療法を施行するとビタミン $K_{1,2}$ 濃度は変化しないが, オステオカルシン濃度は低下していくことを初めて明らかにした。本研究の結果は, 閉経婦人の骨塩量減少について临床上非常に重要な知見であり, 学位の授与に値するものと考えられる。