

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	<a href="https://hdl.handle.net/11094/40930">https://hdl.handle.net/11094/40930</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏 名	かな い とし ひと 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<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>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<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>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<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>(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<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>(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<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>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<sub>1</sub>、K<sub>2</sub>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 μmol/mol.Cr、正常群では4.9 μmol/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。