

「小児における尿中骨代謝マーカーの測定」

(分担研究：生活環境と子どもの骨発育に関する研究)

研究協力者 川崎医科大学, *川崎医療福祉大学

福永仁夫, 曾根照喜, *赤木亥久子, *難波三郎

要約 小児期の骨成長は最大骨量を得る上で重要である。骨代謝マーカーの測定は、「現在」生じている骨代謝状態を評価するのに用いられる。小児例の尿中ピリジノリン (Pyr) とデオキシピリジノリン (D-Pyr) 濃度は、母親例よりも高値であり、また、1年後の尿中骨代謝マーカーの増加量も、小児例で大であった。経時的な骨代謝マーカーの測定は小児期の骨成長の状態の把握の応用に期待される。

骨代謝マーカー, 尿中ピリジノリン, 尿中デオキシピリジノリン, 経時的変化

研究方法

(1) 対象

対象は、小児例 35 例 (男児 17 例と女児 18 例) と母親例 29 例の計 64 例である。対象は、本研究の主旨に賛同し、同意が得られた症例で、小児例については予め保護者に説明を行い、賛同が得られた症例である。小児例の年齢は 6.7 ± 0.4 歳、身長は 120 ± 4 cm、体重は 23.4 ± 3.8 kg であり、母親例の年齢は 37.3 ± 2.7 歳、身長は 159 ± 5 cm、体重は 53.4 ± 5.3 kg である。なお、母親例は全例閉経前である。

初回時と1年後の2回骨代謝マーカーの測定が可能であった症例は、小児例 17 例 (男児 11 例と女児 6 例) と母親例 16 例の計 33 例である。小児の対象例の年齢、身長、体重を表1に示す。

(2) 骨代謝マーカーの測定

骨代謝マーカーとして、骨吸収の指標であるピリジノリン (Pyr) とデオキシピリジノリン (D-Pyr) を用いた。スポット尿を検体として、クレアチニン濃度で補正した値を比較に供した。

初回時については、全対象例の骨代謝マーカー濃度を測定するとともに、小児例 25 例と母親例 25 例との間の骨代謝マーカーの相関を検討した。

さらに、初回時と1年後の骨代謝マーカーの変動を観察した。

(3) 踵骨の骨量指標の測定

踵骨の骨量指標の測定は乾式定量的超音波測定装置 (AOS-100, Aloka) を用いて行った。本装置により、(1) 踵骨を透過する超音波の音速 (Speed of Sound, SOS), (2) 踵骨部を透過した超音波の透過指数 (Transmission Index, TI) と、(3) SOSとTIから得られる音響的骨評価値

(Osteosono-assessment Index, OSI) を求めた。

小児例と母親例について、これらの骨量指標と骨代謝マーカーとの相関を検討した。

結果

(1) 骨代謝マーカー濃度の測定

初回時の小児例の尿中 Pyr 濃度は $115 \pm 28 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$, 尿中 D-Pyr 濃度は $22.1 \pm 6.9 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$ であった。一方、母親例の尿中 Pyr 濃度は $19.4 \pm 4.8 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$, 尿中 D-Pyr 濃度は $3.1 \pm 7.9 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$ であり、小児例の方が有意 ($p < 0.001$) に高値であった。なお、小児例と母親例の間には骨代謝マーカー値に有意の相関が見られなかった。

小児例の初回時と1年後の骨代謝マーカーの変動を表2に示す。小児例の全例を対象とした場合、尿中 Pyr 濃度は $114 \pm 13 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$ から $155 \pm 32 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$ に有意 ($p < 0.002$) に増加したが、尿中 D-Pyr 濃度 ($21.2 \pm 6.8 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$ vs $25.9 \pm 6.5 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$) は不変であった。

母親例の初回時と1年後の骨代謝マーカーの変動については、尿中 Pyr 濃度は $18.7 \pm 3.4 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$ から $27.7 \pm 15.0 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$ に有意 ($p < 0.05$) に増加したが、尿中 D-Pyr 濃度 ($3.06 \pm 0.68 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$ vs $4.17 \pm 2.35 \text{ pmol}/\mu\text{mol Cr}$) は不変であった。

(2) 骨代謝マーカーと骨量指標との相関

小児例においては、骨代謝マーカー (尿中 Pyr と D-Pyr) と骨量指標との間には有意の相関が認められなかった。一方、母親例では、尿中 Pyr 濃度と SOS との間に有意の負相関 ($r = -0.368$, $p < 0.05$) が認められた。

考察

近年、骨粗鬆症が社会的にも医学的にも注目さ

れている。骨粗鬆症は、低骨量と骨の微細構造の劣化のため、その結果骨の脆弱性が増加し、骨折をきたし易い全身性の骨疾患と定義される。したがって、骨量の多少は骨折に大きな影響を与える。ヒトの一生の骨量の変化をみると5歳頃から急激に増加し、18歳頃には最大骨量に達する。女性では50歳頃の閉経後に急激に低下するのに対して、男性では70歳以後の低下が著しい。このように、中高年者の骨量値は、最大骨量と閉経または加齢に伴う骨量の減少率に規定される。そのため、小児期から思春期に亘る骨量の十分な獲得が骨折の予防に重要である。

骨代謝マーカーは骨形成や骨吸収を反映して、血中あるいは尿中で増減を示す。骨量が「過去」の骨代謝状態を表すのに対して、骨代謝マーカーは「現在」生じている骨代謝状態を把握するのに役立つ。最近、種々の骨代謝マーカーが同定され、その測定系が開発されている。

小児例における骨代謝マーカーの測定は、骨成長の指標や成長ホルモン欠乏症の治療効果の評価などに使用されている。また、骨成長が著明な小児期は、成人に比して骨代謝マーカーの高値が知られている。

今回、小児例と母親例を対象に、骨代謝マーカーである Pyr と D-Pyr を測定した。従来の報告の如く、小児例の尿中 Pyr、D-Pyr 濃度は母親例に比して有意に高値であった。小児例において骨代謝マーカーのある一時点の測定は数多く報告されているが、経時的な変化を検討した報告は少ない。小児例の1年後の骨代謝マーカーの有意の増加は、尿中 Pyr で認められたが、尿中 D-Pyr ではみられなかった。Pyr と D-Pyr とで違いがみられたのは、(1)Pyr は骨・軟骨から由来するの

に対し、D-Pyrは骨、歯牙から由来する違いや、(2)両者の測定感度などが関与している可能性が考えられる。母親例でも尿中Pyr濃度が、1年後に有意に増加した。閉経後に骨代謝マーカーが有意に増加することが知られている。今回の母親例は全例閉経前であるが、閉経前からも軽度の増加を示した。この所見は骨形成が促進するのか、骨吸収が亢進するのか不明であるが興味深い所見である。小児例の1年間の増加量は、母親例に比して大きく、この時期の骨代謝が亢進していることが示唆された。

小児例の骨代謝マーカー濃度と骨量指標との間には有意の相関が観察されなかった。これは、(1)骨代謝マーカーの増加と骨量の増加との間にはtime lagがある可能性や、(2)今回測定したPyrとD-Pyrは骨吸収マーカーであり、骨形成マーカーと反応性に時間差がある可能性が考えられる。今後、小児例の経時的な骨吸収マーカーの測定を長期間行うとともに、骨形成マーカーを併わせて測定することが必要であろう。

表1 骨代謝マーカーの経時的測定が可能であった小児例

	N	年齢(歳)	身長(cm)	体重(kg)
小児例	17			
初回		6.8±0.4	122±4	23.9±3.1
1年後		7.7±0.5	128±4	26.5±3.7
男児例	11			
初回		6.8±0.4	122±4	24.7±3.8
1年後		7.8±0.4	121±4	27.9±4.0
女児例	6			
初回		6.7±0.5	121±4	22.6±1.1
1年後		7.7±0.5	127±4	23.9±3.1

表2 骨代謝マーカー濃度の経時的变化

	Pyr濃度 (pmol/μmol Cr)	D-Pyr (pmol/μmol Cr)
小児例		
初回時	114±31	21.2±6.8
1年後	155±32	25.9±6.5
男児例		
初回時	102±29	18.7±5.6
1年後	154±31	25.1±4.7
女児例		
初回時	136±24	25.9±6.8
1年後	158±38	27.6±9.4
母親例		
初回時	18.7±3.4	3.06±0.68
1年後	27.7±15.0	4.17±2.35

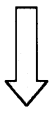
文献

- 1) 堀江 均, 関根恭一, 松山雅彦, 他: 尿中ピリジノリン, デオキシピリジノリンの測定. 臨床検査 37:384-388, 1993
- 2) 武田直人, 三宅真理子, 唐井一成, 他: 低周波超音波による踵骨の骨強度の評価-骨粗鬆症に対する新しい診断法として-. 日本超音波医学会論文集 461-462, 1993
- 3) Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 94:646-650, 1993
- 4) Seino Y, Tanaka H, Fukunaga M, et al: Bone growth in Japanese children: Peak bone mass and environmental factors. Frontiers in Endocrinology 17:239-243, 1996
- 5) Delmas PD: Biochemical markers of bone turnover I: Theoretical considerations and clinical use in osteoporosis. Am J Med 95(Suppl 5A):11S-17S, 1993

- 6) 久保俊英, 田中弘之, 山中良孝, 他 : 小児における骨形成, 吸収の指標 - 血中 PICP, ICTP -. ホルモンと臨床 42:545-550, 1994
- 7) Fujimoto S, Kubo T, Tanaka H, et al : Urinary pyridinoline and deoxypyridinoline in healthy children and in children with growth hormone deficiency. J Clin Endocrinol Metab 80:1922-1928, 1995

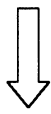
Kawasaki Medical School,

* Kawasaki University of Medical Welfare



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約 小児期の骨成長は最大骨量を得る上で重要である。骨代謝マーカの測定は、「現在」生じている骨代謝状態を評価するのに用いられる。小児例の尿中ピリジノリン(Pyr)とデオキシピリジノリン(D-Pyr)濃度は、母親例よりも高値であり、また、1年後の尿中骨代謝マーカの増加量も、小児例で大であった。経時的な骨代謝マーカの測定は小児期の骨成長の状態の把握の応用に期待される。