

娘と母親における骨代謝マーカーの測定

(分担研究：小児の骨発育と骨障害(骨折)に関する研究)

福永仁夫*、安達依里**、近藤久美**、難波三郎**

要約：若年女性とその母親の20組の母娘について、骨吸収マーカーである尿中ピリジノリン(Pyr)と尿中デオキシピリジノリン(D-Pyr)を測定し、身体情報、生活様式や腰椎骨密度(BMD)との関係を検討した。

母娘間には骨吸収マーカー値の相関がみられなかったが、娘の尿中PyrおよびD-Pyr濃度または母親の尿中Pyr濃度は、睡眠時間と有意の相関(前者は $r=0.543$ と 0.487 、後者は -0.469 、すべて $p<0.05$)を認めた。

見出し語：骨代謝マーカー、ピリジノリン、デオキシピリジノリン、骨密度、生活様式、母娘間

研究方法：

1. 対象

対象は、本研究の主旨に賛同し、本研究への参加の同意が得られた若年女性(年齢 20.6 ± 1.4 歳(平均 \pm SD)、 $N=20$)とその母親(47.3 ± 2.7 歳)の20組の母娘である。

2. 方法

(1)骨代謝マーカーの測定

骨吸収マーカーである尿中ピリジノリン(Pyr)とデオキシピリジノリン(D-Pyr)濃度を、HPLCで測定し¹⁾、尿中クレアチニンで補正した値を検討に供した。

(2)腰椎の骨塩定量

第2～4腰椎の骨密度(BMD)と骨面積を、二重エネルギーX線吸収測定(DXA)装置であるQDR-2000(Hologic)で測定した。

(3)食生活調査

平均的な1日の食事内容を被検者に記入させ、回収後コンピュータ(ヘルスメイクプログラム)に入力し、1日当りのカルシウム(Ca)摂取量を求めた。なお、Caの1日当りの平均所要量に対する充足率で検討した²⁾。

(4)生体情報とライフスタイルの調査

身長、体重、初経年齢、初経から無月経または閉経までの月経が発来していた期間および睡眠時間をアンケートにより調査した。

*川崎医科大学核医学科(Department of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical School), **川崎医療福祉大学臨床栄養学科(Department of Clinical Nutrition, Kawasaki University of Medical Welfare)

(5) 検討項目

1) 腰椎BMDまたは骨吸収マーカーと、身長、体重、Ca充足率、初経年齢、初経後月経がみられた期間、睡眠時間または骨面積との相関を、母娘の各々で検討した。さらに骨吸収マーカーについては、腰椎BMDとの相関も検討した。

2) 前記の身体情報、ライフスタイル、骨量に関する値および骨代謝マーカーについて、母娘間での相関を検討した。

3) 母親について、閉経前後の腰椎BMDを比較した。結果：

(1) 娘と母親の2群における生体情報、ライフスタイル、骨量に関する値および骨吸収マーカー濃度(表1)

娘と母親の間には、年齢(20.6±1.4歳(mean±SD) VS 47.3±2.7歳、p<0.001)、初経年齢(12.1±1.0歳 VS 13.3±1.6歳、p<0.01)、初経後月経

表1 娘および母親の2群の背景

	N	娘	N	母
年齢(歳)	20	20.6±1.4**	20	47.3±2.7**
身長(cm)	20	158±6	20	156±5
体重(kg)	20	49.7±5.2	20	52.7±5.5
Ca充足率(%)	17	97.6±44.9	19	117±40
初経年齢(歳)	20	12.1±1.0*	20	13.3±1.6*
月経(+)の期間(年)	18	8.72±1.64**	20	31.6±4.7**
睡眠時間(時間)	20	7.35±0.75	20	6.95±0.83
腰椎BMD(g/cm ²)	20	0.994±0.118	20	0.925±0.160
骨面積(cm ²)	20	43.7±3.3	20	43.4±5.0
Pyr(pmol/μmolCr)	19	35.0±5.7*	19	29.0±7.2*
D-Pyr(pmol/μmolCr)	19	6.12±1.40	19	6.10±2.94

p<*.01, **0.001

表2 腰椎BMDとの相関

腰椎BMD vs	娘		母	
	N	r	N	r
身長	20	0.865*	20	0.577**
体重	20	0.611**	20	0.592**
Ca充足率	17	0.491***	19	0.139
初経年齢	20	0.216	20	0.306
月経(+)の期間	18	0.491***	20	0.187
睡眠時間	20	0.162	20	0.194
骨面積	20	0.770**	20	0.710**

p<*.0001, **0.001, ***0.05

がみられた期間(8.72±1.64年 VS 31.6±4.9年、p<0.001)および尿中Pyr濃度(35.0±5.7pmol/μmolCr VS 29.0±7.2pmol/μmolCr)に、有意差を認めた。

(2) 腰椎BMDと生体情報、ライフスタイルまたは骨面積との関係(表2)

娘と母親の2群はともに、腰椎BMDと身長(r=0.865、p<0.0001とr=0.577、p<0.001)、体重(r=0.611と0.592、ともにp<0.001)または骨面積(r=0.770と0.710、ともにp<0.001)と有意の相関を認めた。さらに、娘では腰椎BMDはCa充足率(r=0.491、p<0.05)または初経後月経がみられた期間(r=0.491、p<0.05)と有意の相関が認められた。

(3) 骨吸収マーカーと生体情報、ライフスタイルまたは骨量に関する指標との関係(表3)

娘では尿中PyrおよびD-Pyr濃度は睡眠時間と有意の正相関(それぞれr=0.543と0.487、ともにp<0.05)を認めた。一方、母親では尿中Pyr濃度は睡眠時間と有意の負相関(r=-0.469、p<0.05)を示した。

表3 骨吸収マーカーとの相関

Pyr vs	娘		母	
	N	r	N	r
身長	19	0.213	19	0.103
体重	19	-0.046	19	-0.120
Ca充足率	16	-0.246	18	0.112
初経年齢	19	0.190	19	-0.042
月経(+)の期間	17	0.437	19	-0.033
睡眠時間	19	0.543*	19	-0.469*
腰椎BMD	19	0.127	19	-0.018
骨面積	19	0.240	19	0.091

D-Pyr vs	娘		母	
	N	r	N	r
身長	19	0.203	19	0.188
体重	19	0.097	19	-0.228
Ca充足率	16	0.100	18	0.084
初経年齢	19	0.142	19	-0.158
月経(+)の期間	17	-0.167	19	-0.042
睡眠時間	19	0.487*	19	-0.404
腰椎BMD	19	0.208	18	0.039
骨面積	19	0.317	19	0.157

p<*.05

表 4 母娘間の相関

	N	r
身長	20	0.818*
体重	20	0.032
Ca充足率	16	0.039
初経年齢	20	0.230
腰椎BMD	20	0.623**
骨面積	20	0.651**
Pyr	19	0.299
D-Pyr	19	0.382

p<*0.0001, **0.001

(4)生体情報、ライフスタイル、骨量に関する指標および骨吸収マーカーの母娘間の関係(表4)

母娘間には、身長(r=0.818、p<0.0001)、腰椎BMD(r=0.623、p<0.001)と骨面積(r=0.651、p<0.001)に有意の相関を認め、尿中PyrおよびD-Pyr濃度については有意の相関がみられなかった。

(5)母親における閉経前後の腰椎BMD

閉経前の母親の腰椎BMD(N=13、0.985±0.145 g/cm²)は、閉経後の腰椎BMD(N=7、0.823±0.152 g/cm²)よりも有意(p<0.05)に高値であった。

考察:

近年、骨吸収や骨形成を反映して、血・尿中で増減する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³⁾。特に、I型コラーゲンの架橋物質であるPyrやD-Pyrは、骨吸収のマーカーとして注目されている。尿中PyrとD-Pyr濃度は骨形態計測上破骨細胞面と有意に相関を示し⁴⁾、骨形成速度とも相関するといわれる。また、尿中PyrとD-Pyr濃度は骨粗鬆症で高値であると報告されている⁵⁾。骨量は「過去」の骨代謝状態の結果を表すのに対して、骨代謝マーカーは「現在」生じている骨代謝状態を反映する。そのため、骨代謝マーカーを測定すれば「現在」の骨量を把握できるのみならず「将来」の骨量を予測できることが期待される。

従来より、Ca摂取、運動、喫煙や飲酒などのライフスタイルは、骨量やその減少率に關与することが知られている⁶⁾。また、骨量は遺伝的因子によっても決定されることが、双生児の研究^{7)、8)}、親子間の研究⁹⁾⁻¹¹⁾や骨粗鬆症患者とその健康な近親者の研究^{12)、13)}で明らかにされている。今回の検討でも、母娘間に腰椎BMDの有意の相関(r=0.623、p<0.001)を認めた。さらに、身長(r=0.818、p<0.0001)と骨面積(r=0.651、p<0.0001)にも両者に有意の相関を認めた。腰椎BMDは、母娘ともに、身長、体重または骨面積と有意の正相関(r=0.592~0.866、p<0.0001~0.001)が得られ、前記の結果を併せて考えると腰椎BMDの母娘間の相関は体格の因子が關与していることが示唆された。娘では腰椎BMDがCa充足率および初経後月経がみられた期間と有意の相関(ともにr=0.491、p<0.05)を認め、骨量が若年成人ではCa摂取と女性ホルモン分泌が骨量と密接な關係をもっていることが示された。一方、母親ではこのような相関がみられなかったが、その理由として最大骨量を獲得した以降の母親の年齢では骨量はCa充足率や初経後の月経期間よりも閉経の有無により強く影響されることが推測される。骨代謝マーカーは、年齢による変動がみられ、成人に比して小児期に高く¹⁴⁾、また閉経後の女性は閉経前より高い¹⁵⁾といわれる。今回の結果では、尿中Pyr濃度は娘(35.0±5.7pmol/μmolCr)が母親(29.0±7.2pmol/μmolCr)よりも有意(p<0.01)に高値であった。これは、若年成人期にある娘は小児期からの骨成長の影響が依然として持続していることを反映している可能性がある。骨吸収マーカーについては、尿中Pyr濃度は母娘ともに睡眠時間と有意(前者はr=0.543、

後者は $r=-0.469$ 、ともに $p<0.05$)の相関を、尿中D-Pyr濃度は娘の睡眠時間と有意($r=0.487$ 、 $p<0.05$)の相関を示した。つまり、娘では骨吸収マーカーと睡眠時間は正相関を、母親では負相関が得られた。このように、母娘の間で骨吸収マーカーと睡眠時間との間に相関が相反したことは興味深い。尿中PyrとD-Pyr濃度は日中に低く、深夜に高値の日内変動を示すことが知られており¹⁶⁾、睡眠や臥床およびそれに対応する代謝状態の変化と骨吸収との関係が示唆されている。骨成長が依然としてみられる若年成人期にある娘では深夜には骨形成とcouplingして骨吸収も生じている可能性がある。閉経前の女性では深夜に骨吸収が亢進することが知られている¹⁶⁾が、母親間で差違がみられた理由は明らかでない。今後の詳細な検討が必要である。

母娘間には骨吸収マーカーの有意な相関がみられず、また母親、娘ともに骨吸収マーカーと腰椎BMDとの間に有意な関係が得られなかった。今回の結果から、骨吸収マーカー産生について遺伝的な関与は明らかでなく、また骨吸収マーカーの測定から腰椎BMD値を予測することは現状では困難であることが示された。

文献：

- 1) 関根恭一、他：蛍光検出高速液体クロマトグラフィーによる尿中ピリジノリンおよびデオキシピリジノリンの定量。臨床化学, 21, 18, 1992
- 2) 第5次改定 日本人の栄養所要量
- 3) 骨代謝マーカー。福永仁夫、中村利孝、松本俊夫編、メディカルレビュー社、東京、1995
- 4) Delmas PD, et al: Urinary excretion of

pyridinoline crosslinks correlates with bone turnover measured on iliac crest biopsy in patients with vertebral osteoporosis. J Bone Miner Res, 6, 639, 1991

5) Seibel MJ, et al: Urinary hydroxyproline crosslinks of collagen in population-based screening for overt vertebral osteoporosis: Results of a pilot study. J Bone Miner Res, 9, 1433, 1994

6) Kall EA, et al: Heritable and life-style determinants of bone mineral density. J Bone Miner Res, 8, 1, 1993

7) Pocock NA, et al: Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study. J Clin Invest, 80, 706, 1987

8) Smith DM, et al: Genetic factors in determining bone mass. J Clin Invest, 52, 2800, 1973

9) Lutz J, et al: Mother-daughter pairs: Spinal and femoral bone densities and dietary intake. Am J Clin Nutr, 52, 872, 1990

10) Tylavsky FA, et al: Familial resemblance of radial bone mass between premenopausal mothers and their college-age daughters. Calcif Tissue Int, 45, 265, 1989

11) 福永仁夫、他：母娘間の腰椎骨塩量。平成6年度厚生省心身障害研究 生活環境が子どもの健康や心身の発達に及ぼす影響に関する研究(分担研究：小児の骨発育と骨障害(骨折)に関する研究), p.116, 1995

12) Seema E, et al: Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. N Engl

J Med, 320, 554, 1989

13) Evans RA, et al: Bone mass is low in relatives of osteoporotic patients. Ann Intern Med, 109, 807, 1988

14) Fujimoto S, et al: Urinary pyridinoline and deoxypyridinoline in healthy children and in children with growth hormone deficiency. J Clin Endocrinol Metab, 80, 1922, 1995

15) Uebelhart D, et al: Effect of menopause and hormone replacement therapy on the urinary excretion of pyridinium cross-links. J Clin Endocrinol Metab, 72, 367, 1991

16) Schlemmer A, et al: Marked diurnal variation in urinary excretion of pyridinium cross-links in premenopausal women. J Clin Endocrinol Metab, 74, 476, 1992



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:若年女性とその母親の20組の母娘について、骨吸収マーカーである尿中ピリジノリン(Pyr)と尿中デオキシピリジノリン(D-Pyr)を測定し、身体情報、生活様式や腰椎骨密度(BMD)との関係を検討した。

母娘間には骨吸収マーカー値の相関がみられなかったが、娘の尿中PyrおよびD-Pyr濃度または母親の尿中Pyr濃度は、睡眠時間と有意の相関(前者は $r=0.543$ と 0.487 、後者は -0.469 、すべて $p < 0.05$)を認めた。