

241 骨塩量減少患者におけるVit.D受容体遺伝子多型の違いによる活性型Vit.D₃の治療効果

福島県立医大

大和田真人、五十嵐久美子、月川奏、
本多つよし、山田秀和、星和彦、佐藤章

〔目的〕閉経後の骨塩量減少に対し活性型Vit.D₃が用いられるが、その治療効果にしばしばばらつきが認められる。その治療効果の予測にVit.D受容体遺伝子多型の判定が有効であるかどうかを検討した。

〔方法〕当科骨粗鬆症外来で閉経後骨塩量減少を指摘され活性型Vit.D₃1.0 μ g+乳酸Ca2.0gを1年以上投与された32名に対して、1) Vit.D受容体遺伝子の対立形質 (B,b) を含む領域を増幅後、制限酵素Bsm I で切断し遺伝子多型を、2) 第2-4腰椎および踵骨の骨塩量 (以下L₂₋₄BMD、OsBMD) を各々DXA法、SXA法にて、3) 骨代謝マーカーとしてオステオカルシン、カルシトニン、intact-PTH、尿中Ca/Crを測定し、遺伝子多型の違いにより2) 3) の変化に差がでるかを検討した。

〔成績〕1) 32名はそれぞれBB型1名 (3.0%)、Bb型13名 (40.6%)、bb型18名 (56.3%)であった。Bb型、bb型において年齢、閉経年齢、BMIに有意差は認めなかった。2) Bb型、bb型で治療前のL₂₋₄BMD、OsBMDに差は認めなかったが、L₂₋₄BMDの変化率 (mean \pm SD) は治療半年で各々1.032 \pm 0.04、1.008 \pm 0.04、1年後で1.049 \pm 0.03、1.018 \pm 0.03とBb型の方が有意に増加した (p<0.05)。またOsBMDは半年では差は認めなかったものの1年後で各々1.021 \pm 0.02、1.003 \pm 0.04と有意差を認めた。3) 骨代謝マーカーは遺伝子多型による差を認めなかった。

〔結論〕遺伝子多型と骨塩量には関連は認められなかったが、Bb型はbb型に比べ活性型Vit.D₃投与による骨塩量の増加を認め、Vit.D受容体遺伝子多型の解析が治療前の効果予測に有用である可能性が示唆された。

242 ビタミンD受容体遺伝子多型およびエストロゲン受容体遺伝子多型と骨粗鬆症

横浜市立大学

菊地律子、植村次雄、五来逸雄、水口弘司

〔目的〕閉経後骨粗鬆症の発症にエストロゲンの低下が強く影響していることはいうまでもない。今回我々はエストロゲン受容体(ER)遺伝子多型と骨密度・骨代謝マーカーとの関係について検討を行った。あわせてビタミンD受容体(VDR)遺伝子多型についても検討を行った。〔方法〕対象は当院で骨量測定を受けた女性209名(平均年齢56.6 \pm 0.6才)である。末梢白血球よりゲノムDNAを抽出し、ER遺伝子多型についてはintron 1に存在するPvu II siteによる多型をPCR-RFLPによって判定した。VDR遺伝子多型については最も骨密度と相関するとされている BsmI polymorphism を ARMS test を用いて genotypeの判定を行った。DXA法にて腰椎骨密度を、骨代謝マーカーとしては血清BGP、Ca、P、Alpなどを測定し、1年後に再度腰椎骨密度を測定した。〔成績〕①ER遺伝子の Pvu II polymorphism はPvu IIによって両対立遺伝子が切断されるpp群24名(11.6%)、ヘテロの Pp群109名(52.6%)、両者とも切断されないPP群74名(35.8%)であった。②腰椎骨密度は pp群>Pp群>PP群という傾向が認められた。③VDR遺伝子多型はbb群162名(78.6%)、Bb群44名(21.4%)で最も骨粗鬆症のリスクの高いとされているBB群は今回の対象者中には存在しなかった。④bb群とBb群を比較すると腰椎骨密度、骨代謝マーカー共有意差が認められなかったが、65才以上の群ではBb群が骨塩量低値の傾向が認められた。⑤腰椎骨密度年間減少率はBb群-2.6%、bb群-1.1%とBb群が有意に高骨減少率を示した。(p<0.05)〔結論〕VDR遺伝子多型と骨減少との関係をlongitudinalに検討し、VDR遺伝子多型は骨量減少速度を診断するのに役立つことを示唆した。