Japan Society of Obstetrics and Gynecology

343 閉経女性における骨量とビタミンDレセプター遺伝子多型

順天堂大、同小児科＊
深間内一孝、斉藤十一、金子隆弘、町田正弘、
国保健太郎、三橋直樹、桑原慶紀、時田章史＊

［目的］近年白人においてビタミンDレセプターに遺伝子多型の存在が発見され、その各型の出現頻度や骨密度との関係が明らかになった。今回、我々は日本人閉経女性に対しビタミンDレセプター解析を行い、遺伝子多型の出現頻度や骨量との関係について調べた。［方法］（1）228名の健康日本人女性を対象とし遺伝子多型を解析した。リンパ球中ゲノムDNAを抽出した後、ビタミンDレセプター遺伝子をPCR法で増幅した。PCR産物を制限酵素 TaqI, BsmI ,ApaIを用いて、切断されない対立遺伝子を T, B, A,および切断される対立遺伝子を t, b, a,とした。（2）遺伝子多型解析したうちの閉経女性70名（平均54.1歳）について、DEXA (QDR2000)を用いて、腰椎2方向、大腿骨について骨密度を測定した。［成績］（1）遺伝型 tt, Tt, TTの出現頻度は,1.8%, 20.7%, 77.5%であり、遺伝型 BB, Bb, bb の出現頻度と一致していた。遺伝型 aa, Aa, AAで40.9%, 49.6%, 9.1%であった。（2）遺伝型による腰椎(AP)骨密度については、TT, Tt, tt の順にまたaa, Aa, AAの順に高値を示したが、有意差はなかった。腰椎(AP)のZ値ではTT, Tt, tt の順に0.6(n=53), -0.02(11), 0.05(2)であり、aa、Aa, AAの順に0.67(22), 0.49(31), -0.02(7)であった。遺伝型TTとtt の間にまた遺伝型 aa と AAとの間に有意差 ($p<0.05$)を認め、遺伝型 tt とAAの群に低い骨密度を有していた。［結論］日本人にもビタミンDレセプター遺伝子多型は存在していたが、骨密度が低いと考えられる遺伝型 BB, tt は白人に比べて低いことが示された。遺伝子多型が閉経後女性の骨密度に影響を与えていることが明らかとなり、骨粗鬆症の発症予知に有用なリスクマーカーとなると示唆された。

344 自然閉経後と人工閉経後における骨塩量減少機序の違いについて：IGF−I，IGFBP−4の発症病態への関与

東女医大
板津寿美江，工藤美樹，岩下光利，井口登美子，
武田佳彦

【目的】人工閉経後は自然閉経後と比べ急激に骨塩量が減少するため，それぞれにおいて異なる機序が関与している可能性がある。そこで，骨芽細胞の局所の調節因子のひとつであるインスリン様成長因子（IGF）とその結合蛋白で骨芽細胞でのIGFの作用を抑制するとされているIGFBP−4の動態を骨代謝マーカーとの関連で解析した。【方法】自然閉経後48例，人工閉経後34例において骨密度（L2−4）をDXA法で，骨形成の指標として血中プロコラーゲンタイプIC ペプタイド（PIP）をEIAで，骨吸収の指標として尿中ピリジノリン（Pyr），デオキシピリノリン（D−Pyr）をHPLCで測定した。血中IGF−IはRIAで，IGFBP−4の結合活性はWestern ligand blotにより解析した。【成績】閉経後の骨密度は経時的に減少するが，その速度は人工閉経後のほうが急速であった。人工閉経後は，PIP，Pyr，D−Pyr の値が上昇しており，骨代謝がより亢進していることを示した。またIGF−I の減少は軽度であり骨密度との相関性もなかったが，ICFBP−4の結合活性は上昇し骨密度にも $r=-0.90$ と強い相関性が認められた。一方，自然閉経後では上記の骨代謝マーカーの値は人工閉経後に比べ低かった。IGF−Iは高度に減少しており骨密度とも有意な相関（$r=0.62$）を示したが，IGFBP−4の結合活性の上昇は低く骨密度との相関性も認められなかった。【結論】自然閉経後ではIGF−Iの低下，人工閉経後はIGFBP−4の結合活性の上昇に依存して骨密度が低下しており，成長因子とその結合蛋白は，骨代謝回転に二元的な代謝調節を行い閉経の状態により異なる病態で骨密度を低下させることが示唆された。

NII-Electronic Library Service