

若年男性における、血中PIVKA-II濃度と尿中カルシウム、リン、マグネシウム濃度との関係

阪本尚正, 西池珠子, 井口 弘, 阪本州弘
(兵庫医科大学衛生学教室*)

Relationship between serum undercarboxylated prothrombin (PIVKA-II) and urinary excretion of calcium, phosphorus and magnesium in young males

Naomasa SAKAMOTO, Tamako NISHIKE, Hiroshi IGUCHI and Kunihiro SAKAMOTO

Department of Hygiene, Hyogo College of Medicine

1-1 Mukogawa-cho, Nisinomiya, Hyogo, Japan 663-8501

Fax : 81-798-45-6562 e-mail : naomasas@hyo-med.ac.jp

Abstract

To evaluate the relationship between blood vitamin K status and urinary mineral excretion in young male subjects, we investigated the serum undercarboxylated prothrombin (PIVKA-II) levels and urinary excretion amounts of calcium, phosphorus and magnesium of 12 healthy volunteers. They were divided into three equal groups based on PIVKA-II levels and each groups were compared with urinary excretion of those minerals. The urinary creatinine calibrated calcium concentration, calcium-phosphorus mol. products and calcium/magnesium mol. ratio of the high PIVKA-II group were significantly higher than those of the low PIVKA-II group. These results suggested that low vitamin K status may affect bone metabolism even in young male subjects who have little concern about their bone status.

ビタミンK (VK) は、第2, 7, 9, 10各血液凝固因子, オステオカルシン等様々なVK依存性蛋白質のグルタミン酸残基のガンマ位をカルボキシル化 (Gla化) し, 同蛋白質とカルシウムとの親和性を獲得する反応に関与しており, 血液凝固のみならず, 骨代謝に関連するビタミンとしても注目されている^{1),2)}。閉経期の女性は尿中へのカルシウムの排泄亢進が問題となるが, 同排泄量の多い女性ほど, VKの投与に

* 所在地：西宮市武庫川町1-1 (〒663-8501)

より尿中へのカルシウムの排泄が抑制される事³⁾, 骨粗しょう症性骨折の患者の循環血中VK濃度が低値である事等の報告もある⁴⁾。平成7年の厚生省国民栄養調査によると, 50~69歳の中老年のカルシウム摂取は, 男女とも所要量を満たしているが, これらは骨量の増加にあまり寄与しないとされる。一方, 15~49歳までの若年時のカルシウム摂取は骨量の増加に密接に関係するといわれているが, 同世代のカルシウム摂取は依然として不足状態にある⁵⁾。また, 食事調査により, 若年男女におけるビタミンK摂取量の低値が指摘され^{6),7)}, 凝固系検査に異常を示さないものの, 低Gla化プロトンビリン (PIVKA-II) の増加等, ビタミンK依存性タンパク質の正常な発現が障害される, 潜在的ビタミンK欠乏の可能性のある若年者の存在が指摘された^{7),8)}。今回, 我々は12名の若年男性の早朝尿中へのカルシウム, リン, マグネシウム排泄量とVK機能との関連を検討した。

材料と方法

参加者は, 年齢20代の自覚, 他覚症状の無い, 健康な青年男子であり, 本研究の主旨が充分説明され, 同意を得た希望者のみが参加した。

参加者から早朝中間尿を採取し尿中カルシウム, リン, マグネシウム濃度をOCPC法, 酵素法, キシリジルブル-法により測定した⁹⁾⁻¹¹⁾。VK状態の指標として, 肘静脈から採血後, 遠心分離し血清分離後血清中PIVKA-II濃度を酵素抗体法により測定した¹²⁾。同濃度の低地群, 中値群, 高値群の3群に分割し, 各群間の尿中カルシウム, リン, マグネシウム濃度, および尿中カルシウム・リンモル積, カルシウム/マグネシウムモル比を比較検討した。数値は平均値±標準誤差で表わし, 群間の有意差検定には, 一元配置分散分析およびFisher's Protected Least Significant Difference (Fisher's PLSD) 法を用いた (有意水準5%)。

結果と考察

参加者12名全体の血液中PIVKA-II濃度の平均は 32.8 ± 3.2 mAU/mlであった。低地群, 中値群, 高値群 (各4名) の3群に等分割した結果, 低地群では 21.5 ± 2.5 , 中値群では 32.8 ± 1.9 , 高値群では 44.8 ± 2.1 となり, 各群間は, それぞれ有意差を持ち, 高値群の4名はすべて正常値上限 (40 mAU/ml) をこえていた。

Table 1は各群間の早朝中間尿中カルシウム, リン, マグネシウム濃度の変化を示している。各微量元素濃度は, 尿中クレアチニン濃度により補正されている。高値群は低値群に比較し尿中カルシウム濃度, カルシウム・リンモル積, カルシウム/マグネシウムモル比が, 有意に高値であった。尿中リン, マグネシウム濃度に関しては, 各群間を通じて一定の傾向は見られなかった。

Fig.1は, 血清PIVKA-II濃度と尿中カルシウム濃度の直線相関関係を示している。両者には, 相関係数0.77の有意な正の相関関係が認められた。

Fig.2は, 血清PIVKA-II濃度と尿中カルシウム・リンモル積の関係を示している。両者には, 有意ではないが相関係数0.65の正の相関傾向が認められた。

Table 1. Distribution of urinary mineral levels in three groups based on plasma PIVKA -II levels.

	Ca	P	Mg	Ca:P(m mol ²)	Ca/Mg(mol.ratio)
L-PIV (n=4) (21.0 ± 2.5)	41.0 ± 8.3 *	254.6 ± 101.5	35.9 ± 7.1	6.7 ± 1.6 *	0.71 ± 0.09 *
M-PIV (n=4) (32.8 ± 2.5)	102.1 ± 14.2	324.9 ± 74.2	47.6 ± 3.6	27.2 ± 8.6	1.33 ± 0.21
H-PIV (n=4) (44.8 ± 2.1)	147.1 ± 41.4 *	281.3 ± 40.8	45.2 ± 2.7	34.0 ± 10.5 *	2.01 ± 0.59 *
T-PIV (n=12) (32.8 ± 3.2)	96.7 ± 18.8	286.9 ± 40.8	42.9 ± 3.0	22.6 ± 5.4	1.35 ± 0.25

Mean ± SEM ; PIVKA-II (mAU/ml) ; Ca, P, Mg (mg/gCr)

* : Significant deference in one-factor analysis of variance and Fisher's PLSD (p<0.05)

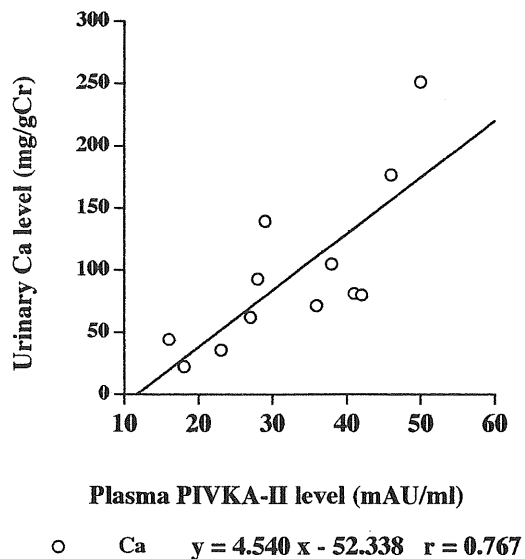
**Fig. 1** Correlation between plasma PIVKA-II level and urinary calcium excretion.

Fig. 3は、血清PIVKA-II濃度と尿中カルシウム/マグネシウムモル比の関係を示している。両者には、相関係数0.75の有意な正の相関関係が認められた。

以上の結果より、血清PIVKA-II濃度が高い、すなわちビタミンK状態が潜在的に悪化している参加者ほど、尿中にカルシウム排泄が進んでいる可能性が示唆された。

尿中へのカルシウムの排泄は、元素間の相互作用により、2次的にマグネシウムの排泄を促進するともいわれる¹³⁾。健常人では、尿中カルシウム排泄は、マグネシウムと等モルあるいは、それより少ないと言われており¹⁴⁾、今回、PIVKA-II濃度が高い者ほど、同モル比が、1以上となり、生体中カルシウム、

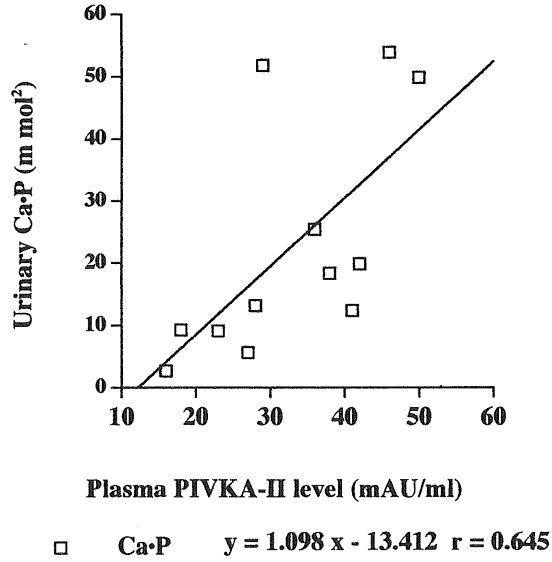


Fig. 2 Correlation between plasma PIVKA-II level and urinary Ca* P mol. product.

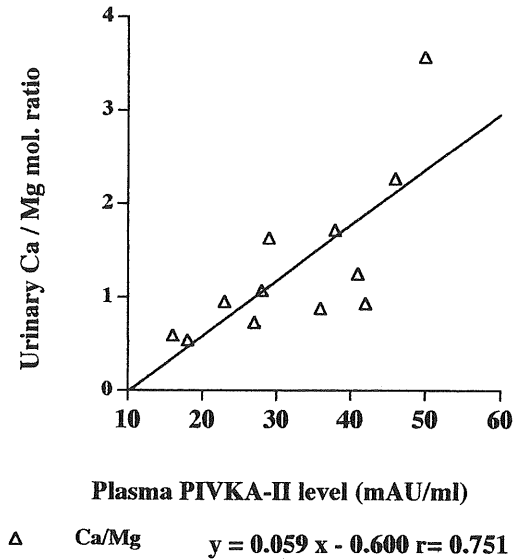


Fig. 3 Correlation between plasma PIVKA-II level and urinary calcium/magnesium mol. ratio.

マグネシウムバランスが変化する可能性が示唆された。また、リンについても、尿中カルシウム・リンモル積の増加傾向は、骨吸収の増加と骨ミネラルの体外喪失を示唆し、低ビタミンK状態が、若年男性の骨代謝全般に及ぼす影響が懸念された。

参 考 文 献

- 1) Suttie, J. W. (1985) Vitamin K. in : The Fat-soluble Vitamins, ed. by Diplock, A.T., William Heinemann, London, U.K. : pp. 225-311
- 2) Shearer, M.J. (1995) The Lancet 345 : 229
- 3) Knapen, M.H.J., K. Hamulyak et al. (1989) Annl.Int.Med. 111 : 1001
- 4) Hodges, S.J., M.J. Pilkington et al. (1991) Bone 12 : 387
- 5) The Ministry of Health and Welfare, (1996) Present intake of nutrients in Japanese, Daiichi Press, Tokyo : pp.34
- 6) Booth, S.L., J.A.T. Pennington et al. (1996) J. Am. Diet Assoc. 96 : 149
- 7) Sakamoto, N., T. Nishiike, H. Iguchi and K. Sakamoto (1999) Nutrition and Health 13 : 1
- 8) Ferland, G., J.A. Sadowski and M.E. O' Brien (1992) J. Clin. Inv. 91 : 1761
- 9) Connerty, H.V. and A.R. Briggs (1966) Am.J.Clin.Path. 45 : 290
- 10) Amador, E. and J. Urban (1972) Clin.Chem.18 : 601
- 11) Mann, C.K. and J.H. Yoe (1956) Anal. Chem. 28 : 202
- 12) Motohara, K., Y. Kuroki, H. Kan, F. Endo and I. Matsuda (1985) Pediatr. Res. 19 : 354
- 13) Lindeman, R.D. (1969) Ann. N.Y. Acad. Sci. 162 : 802
- 14) Nishimuta, M. (1990) The concept (intra and extra cellular minerals). in Metal Ions in Biology and Medicine, ed. by Collery, L.A., John Libbey Eurotext, Paris : pp.69-74.