

厚生労働科学研究費補助金

(H21-長寿-一般-010)

骨粗鬆症の尿スクリーニング検査の

費用対効果に関する研究

平成 21 年度～ 23 年度総合研究報告書
及び
平成 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 新飯田 俊平

研究分担者 濃沼 信夫 池田 義孝 上西 一弘
田中 清 田中 伸哉

平成 24 (2012) 年 5 月

厚労省科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

骨粗鬆症の尿スクリーニング検査の費用対効果に関する研究

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 新飯田俊平（(独) 国立長寿医療研究センター・室長）
研究分担者 濃沼 信夫（東北大学大学院・教授）
池田 義孝（佐賀大学・教授）
上西 一弘（女子栄養大学・教授）
田中 清（京都女子大学・教授）
田中 伸哉（埼玉医科大学・講師）

平成 23 年度 研究報告書 目次

1. 総括研究報告書	
骨粗鬆症の尿スクリーニング検査の費用対効果に関する研究 ……………	7
(独) 国立長寿医療研究センター室長 新飯田俊平	
2. 分担研究報告書	
1. 尿中 γ -GTP 濃度と FRAX の併用による検診効果 ……………	1 7
埼玉医科大学講師 田中伸哉	
2. 尿中 γ -GTP の日内変動と年代別測定値に関する研究 ……………	2 2
女子栄養大学栄養学部教授 上西一弘	
3. 腎尿細管上皮細胞の γ -GTP 分泌におけるフォルスコリンの効果 ……………	2 6
佐賀大学医学部教授 池田義孝	
4. 尿 γ -GTP 測定による骨検診の費用対効果 ……………	3 1
東北大学大学院医学研究科教授 濃沼信夫	
5. 尿中 γ -GTP 以外の骨粗鬆症スクリーニング法の問題点 ……………	3 5
京都女子大学教授 田中 清	
3. 研究成果の刊行に関する一覧表 ……………	4 1
4. 別刷 ……………	4 3
5. 資料	
資 1. 尿マーカー検診で配布した説明書等	

1. 総括研究報告書

(平成 23 年度)

平成23年度厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)

1. 総括研究報告書

骨粗鬆症の尿スクリーニング検査の費用対効果に関する研究

研究代表者 新飯田俊平

((独)国立長寿医療研究センター・室長)

尿 γ -GTP (uGGT) を骨粗鬆症の一次スクリーニングマーカーとしてモデル検診を行い、その成績評価および実用のための適正な条件等について検討を行った。uGGT 値のカットオフ値の再検討から、前年度より高い基準 (50.9 IU/g・Cre) に設定し、かつ判定を3区分 (異状なし・要観察・要精査) として検診を実施した。この区分により、「要精査」区分での偽陽性者の排除と、「要観察」区分での骨粗鬆症予備軍の救い上げが可能となった。

キーワード: 骨粗鬆症検診, 骨吸収マーカー, γ -GTP

研究分担者

濃沼信夫 東北大学大学院教授
上西一弘 女子栄養大学教授
池田義孝 佐賀大学大学院教授
田中 清 京都女子大学教授
田中伸哉 埼玉医科大学講師

研究協力者

国立長寿医療研究センター
病院骨粗鬆症外来
同院・整形外科

小口雄二
高笠信之
森脇佐和子
河合真奈美
村松 昌
大府市保健センター
東浦町保健センター

A. 研究目的

本研究は、尿 γ -GTP (uGGT) 検査法を骨粗鬆症の一次スクリーニングに利用した場合の有効性と費用対効果について検討するもので、最終年度となった平成23年度は、uGGT 検査法を骨粗鬆症の一次スクリーニングに利用する場合の適正なカットオフ値、適用年齢等を設定することを目的として検討を行った。検診評価は、女性住民を対象として実施したモデル検診のデータを基に行った。また各分担研究者らにより、uGGT 検査法の有効性及び費用対効果の算出、生化学的な意義づけについて調査研究を行った。

B. 研究方法

1) モデル骨検診

愛知県大府市保健センターならびに東浦町保健センターの協力を得て、各自治

体主催の健診受検者の中から同意を得た女性ボランティアについて骨検診を実施した。平成 23 年度は、大府市 1,118 人(39～82 歳)、東浦町は 930 人(34～90 歳)であった(骨粗鬆症の治療中の者は除外)。

尿検体は早朝尿を自宅で採取して検診会場に持参してもらった。uGGT の測定は国立長寿医療研究センター遺伝子蛋白質解析室設置の BiOLiS 12i (ver. 1.04) により行った。

東浦町では踵骨超音波 BMD 測定を実施した。測定機材は TANITA 社製 Benus II を用いて実施し、装置の測定基準に則って判定した。

uGGT 検査では、カットオフ値を 50.9 IU/g・Cre に設定した。また、平成 23 年度の検診では、uGGT 検査基準を以下の 3 つに区分して検診を実施した。

45.2 未満＝「異常なし」

45.2～50.9 未満＝「要経過観察」

50.9 以上＝「要精密検査」

2) FRAX との併用による検診効果

uGGT 検査値と FRAX (骨折リスク評価ツール) の併用による評価が骨粗鬆症のスクリーニングに有用であるか検討した(分担報告 1)。

3) uGGT の変動

uGGT の世代間差の検討、および採尿時刻を設定すべく uGGT の日内変動について検討した(分担報告 2)。

4) uGGT 検診の費用対効果

平成 22 年度に実施したモデル検診で得たデータをもとに、効果を骨粗鬆症また

は骨量減少症の発見とし、費用は一次検診および二次検診に要した費用として費用対効果を試算した(分担報告 3)。

5) GGT の尿中への分泌

GGT の生体における骨代謝と尿中への分泌との関連性について検討を行った(分担報告 4)。

6) その他の骨粗鬆症スクリーニング法

加齢による身長低下や FRAX が骨粗鬆症のスクリーニングに有効であるか比較検討した(分担報告 5)。

(倫理面への配慮)

本研究においては、厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」に留意し、被験者サンプルについては提供者の同意を前提とし、個人情報の保護を徹底する。これらの実施については当該研究機関の倫理・利益相反委員会の承認のもとで行われた。

C. 研究結果

本年度の検診成績を図表 1 に示す。この今回のカットオフ値を用いた場合、受検者の 35～40% (大府市 399 人、東浦町 367 人)が要精査に区分された(図表 1-1)。また、要観察区分と合わせると約半数が異常値を示す結果となった(図表 1-1)。要精査の年齢層別の分布をみると、両地区とも 60～64 歳の層がもっと多く、この年齢層だけで全体の 1/4 を占め、55～69 歳の層で過半数以上を占めた(図表 1-2)。これは、前年度と同様の結果であった。要観察の年齢層別分布も 60～64 歳の層が最

も多かったが、この層を中心とした前後5～10歳に対象者が多かった（図表1-3）。

二次検診については、現在までのところ1割程度の受検にとどまっているが、腰椎、大腿骨の正確な検査を受けたもののうち、二次検診で骨粗鬆症または骨量減少症と診断された者は大府市で34%、東浦町で46%であった（図表2-1）。要観察区分から二次検診を受検したケースが若干あったが、その中でも骨粗鬆症または骨量減少症が発見された（図表2-2）。

踵骨BMD測定（924人）では、146人が要精査に区分された。その約半数の79人はuGGTでも要精査または要観察に区分されていた。一方、踵骨BMD測定で正常に区分された人の半数以上はuGGT値が高値で、二次検診で骨量減少症と診断された者が数名存在した。

次に、FRAXを用いた骨折リスク評価とuGGTとを併用した場合の骨粗鬆症スクリーニング成績について検討した。その結果、uGGT+3×FRAXでカットオフを86とした場合、感度75.0%、特異度63.9%、正診率65.3%となり、踵骨BMD測定の成績と同程度の検診効果が示された（分担報告1参照）。

尿の骨代謝マーカー分子は日内変動することが知られている。uGGTについても同様の調査を行った。その結果、uGGTは起床時および第二尿は同程度の濃度であったが、それ以降は時間経過とともに減少することが分かった。また、年齢層別の比較では、中年層よりも若年層が高値を示す傾向が認められた。（分担報告2参照）。

GGTが骨代謝の中でどのような形で尿

に排出するのか検討した。PHTの作用によるGGTの活性化を近位尿細管上皮細胞で調べた結果、細胞内ではなく培養上清中のGGT活性上昇が認められた（分担報告3参照）。

費用対効果については、一次検診をuGGT測定またはBMD測定とした場合について算出、比較した。大府市で実施した橈骨BMD測定とuGGT測定を比較すると、一次検診費用はuGGT測定がBMD測定の1/10であったが、二次検診費用はほぼ同額であった。しかし、uGGT測定はBMD測定の約6割のコストで有病者1人を検出できた。踵骨BMD測定を実施した東浦町でも二次検診費用を合算した検診費用ほぼ両者とも同額であった。二次検診受検率にばらつきがあるが、uGGT測定はBMD測定の約2割のコストで有病者1人を検出できた（分担報告4参照）。

既存骨折を踏まえた上での骨粗鬆症スクリーニング法について検討した。高齢者の低身長化は骨折予測のツールとなった。低身長化の原因は主に椎体圧迫骨折によるものと思われるが、本人に自覚がないことが多いことが分かった。またFRAXでは既存骨折の有無によりリスクが異なるため、自覚のない椎体骨折がある場合、リスクが過小評価される可能性が危惧された（分担報告5参照）。

D. 考 察

今回、uGGT値のカットオフ値を高く設定したことで、有病者の取りこぼしが懸念されるため、判定を3区分とした。これにより、要精査区分はカットオフ値45.2に比べ、受検者の3割ほどになった。

このことから、検出の多かった偽陽性者を排除できた可能性が高い。要観察区分は要精査区分よりピーク幅が広いため、骨粗鬆症予備軍である骨量減少症をうまくカバーしている可能性がある。今回要観察に区分されたひとも少数ではあるが二次検診を受検し、有病と診断されたが、要観察区分を設けることは、受検者への骨粗鬆症に対する注意喚起に繋がったと考えられる。

大府市では、これまで骨検診を実施していなかったことから、二次検診の受検率も比較的高く、検診成績は良好であった。東浦町においては、長く踵骨 BMD 測定を実施していたが、今回の uGGT 検査により多くの有病者が抽出された。このことは、これまでの検査が多数の有病者を取りこぼしていたことを示している

分担研究では、以下の点が明らかになった。

①uGGT 検査は多くの偽陽性を含む欠点があるが、FRAX と併用することで改善がみられた。しかしながら、既存骨折によりリスク値が変動するため、より詳細な検討を加える必要があると思われる。

②uGGT は、起床時から第二尿までが高値を示し、また著しい変動がないことから、早朝尿を測定に用いることが適切であることが確認できた。

③骨代謝調節因子の一つである PTH が尿細管細胞からの GGT 遊離に関与している可能性が示唆された。

④uGGT 検査が従来の BMD 測定よりも高い費用対効果を持つことが示された。自治体が支払う一次検診コストは 1/10 に削減できる。二次検診コストを含めると検診

方法間の差は半分ほどまで圧縮されるが、将来の骨折減少につながれば費用対便益はかなりの額になるのではないかと。

⑤低身長化が骨粗鬆症の「マーカー」になることが示された。FRAX においては、自覚症状のない椎体骨折が骨折リスク評価を左右する可能性が示された。

E. 結論

1. uGGT 測定による骨検診の判定を 3 区分とすることで、偽陽性者の排除と取りこぼしの減少が可能であると考えられた。
2. uGGT 測定と FRAX を併用することで、スクリーニング効率が増すことがわかった。
3. uGGT は早朝尿に最も高く含まれることが明らかとなった。
4. 近位尿細管上皮細胞は、PHT の刺激で GGT を遊離する。
5. 一次スクリーニング法としての uGGT 測定は、BMD 測定に比べて低コストで多くの有病者を発見した。
6. 未自覚な椎体骨折が骨折リスク評価を左右する可能性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

新飯田俊平:尿マーカーを用いた骨粗鬆症のスクリーニング。「運動器疾患の予防と治療」((財)長寿科学振興財団 監修) p133-140 (財)長寿科学振興財団 2011

新飯田俊平： γ -GTP と骨代謝. たんじゅうさん. 第10巻第2号, 16-17, 2011

森脇佐和子ほか：尿マーカーによる骨粗鬆症検診の有用性. Osteoporosis Japan. 2012 *in press*

2. 学会発表

Tanaka S, Moriwaki S, Uenishi K, Koinuma N, Tanaka K, Ikeda Y, Niida S: The availability of urinary γ -glutamyltranspeptidase as a screening for osteoporosis. Annual Meeting of European Calcified Tissue Society and International Bone and Mineral Society, 7 May, Athens, Greece.

Tanaka S, Moriwaki S, Uenishi K, Koinuma N, Tanaka K, Ikeda Y, Niida S: The effectiveness of urinary γ -glutamyltranspeptidase as a screening

for osteoporosis. The Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research, 19 Sep, 2011, San Diego, USA.

森脇佐和子ほか：尿マーカーによる骨粗鬆症検診の有用性. 第13回日本骨粗鬆症学会. 2011年11月3日

田中伸哉ほか：FRAX および尿中 γ -GTP 濃度の骨粗鬆症スクリーニング検査としての有用性. 第13回日本骨粗鬆症学会. 2011年11月3日

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

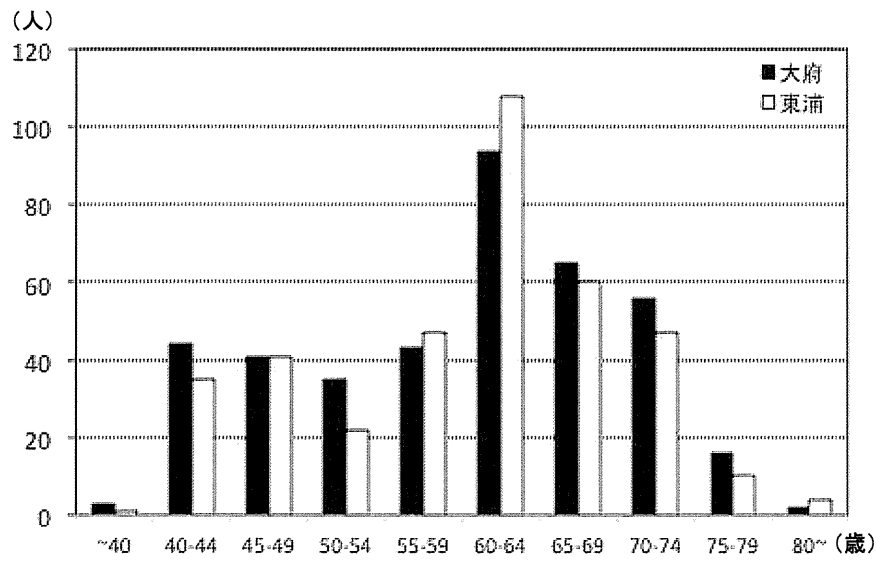
なし

図表 1

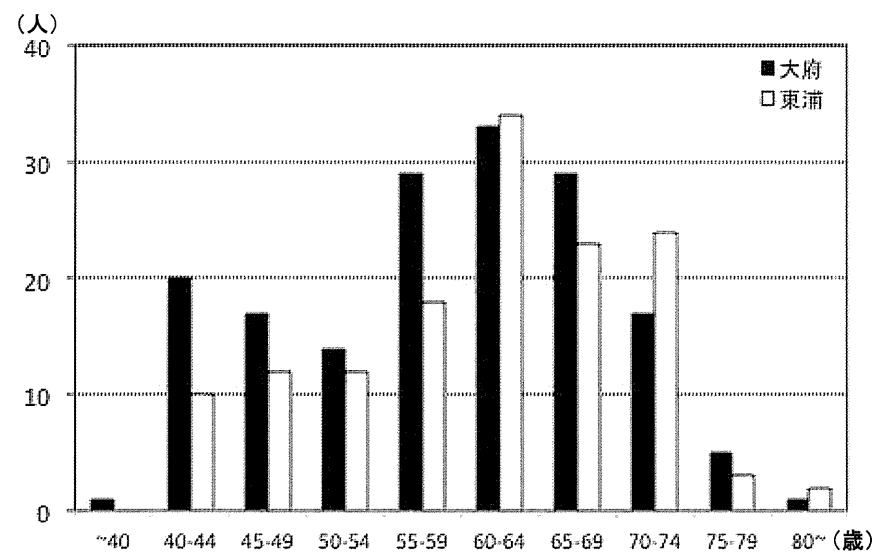
1

実施地域	異常なし	要経過観察	要精密検査
大府 (n=1118)	553	166 (14.8%)	399 (35.7%)
東浦 (n=930)	416	138 (14.8%)	376 (40.4%)

2



3



図表 2

実施地域	二次検診 受検者	大腿骨・腰椎精密検査受検者				有病率 (%)	治療開始
		受検者数	異常なし	骨量減少症	骨粗鬆症		
大府	51	41	27	6	8	34.1	9
東浦	38	28	15	9	4	46.4	4

実施地域	二次検診 受検者	大腿骨・腰椎精密検査受検者				有病率 (%)	治療開始
		受検者数	異常なし	骨量減少症	骨粗鬆症		
大府	5	4	2	1	1	50.0	1
東浦	4	3	0	2	1	100	1

2. 分担研究報告書

1. 尿中 γ -GTP 濃度と FRAX の併用による検診効果

研究分担者 田中 伸哉 (埼玉医科大学・講師)

住民健診において尿中 γ -GTP 測定および FRAX 評価を用いた調査が骨粗鬆症患者のスクリーニング法として有用であるか否かを、腰椎骨密度 70%未満を骨粗鬆症とした場合、どの程度検出可能か、踵骨超音波骨密度測定と比較検討した。その結果、 γ -GTP のカットオフを 57 IU/g·Cr とした場合の感度は 58.3%、特異度は 65.1%、正診率 64.2%であった。FRAX のカットオフを 9.4 とした時の感度は 75%、特異度は 61.4%、正診率 63.1%であった。踵骨骨密度のカットオフを 79%YAM とした時の感度は 66.7%、特異度は 63.9%、正診率 64.2%であった。 γ -GTP+3×FRAX を求めカットオフを 86 とした場合、感度は 75.0%、特異度は 63.9%、正診率 65.3%であった。FRAX および FRAX と尿中 γ -GTP 濃度併用は踵骨骨密度の測定結果と比較しても住民健診における骨粗鬆症スクリーニング法として遜色なく有用であった。

キーワード: 骨粗鬆症、FRAX、 γ -GTP、骨検診

A. 研究目的

本研究の目的は、住民健診において尿中 γ -GTP 濃度測定および FRAX (骨折リスク評価ツール) を用いた調査が骨粗鬆症患者のスクリーニング法として有用であるか否かを、腰椎骨密度 70%未満を骨粗鬆症とした場合、どの程度検出可能か、踵骨超音波骨密度測定と比較検討すること。

B. 研究方法

【対象】2010年に愛知県東浦町の健康診断で骨検診を希望した女性872名のうち、尿中 γ -GTP濃度、FRAX、踵骨骨密度、腰椎骨密度を測定した92名、平均62.7±7.53歳(46~76歳)。

【方法】骨検診では採尿により creatinine (以下 Cr) 濃度、 γ -GTP 濃度を測定し、FRAX を用いた調査、踵骨骨密

度測定をおこなった。さらに、このうち尿中 γ -GTP 濃度 > 45 IU/g·Cr のものは骨粗鬆症の疑いがあるとして腰椎骨密度測定をおこない、骨粗鬆症の予防と治療ガイドラインに従い腰椎骨密度 <70% YAM の被検者を骨粗鬆症と診断し、尿中 γ -GTP 濃度、FRAX、踵骨骨密度および尿中 γ -GTP と FRAX の組み合わせを用いて receiver operating characteristic (以下 ROC) 解析をおこなった。評価は ROC 曲線の曲線下面積 (以下 AUC; area under curve)、適当なカットオフ値とその感度、特異度、正診率を用いておこなった。

C. 研究結果

FRAX の AUC は 0.701、カットオフを 9.4 とした時の感度は 75.0%、特異度は 61.4%、正診率 63.1%であった (図1)。 γ -GTP 単独での AUC は 0.532 でカットオフを 57

IU/g·Cr とした場合の感度は 58.3%、特異度は 65.1%、正診率 64.2%であった(図 2)。踵骨骨密度の AUC は 0.629 でカットオフを 79 とした時の感度は 66.7%、特異度は 63.9%、正診率 64.2%であった(図 3)。 γ -GTP+3×FRAX を求め ROC 解析をおこなったところ、AUC は 0.714 でカットオフを 86 とした場合、感度は 75.0%、特異度は 63.9%、正診率 65.3%であった(図 4)。

D. 考察

FRAX および FRAX と尿中 γ -GTP 濃度併用は骨粗鬆症患者のスクリーニングにおいて 75%の感度、60%以上の特異度、正診率をしめし、踵骨骨密度の測定結果と比較しても遜色がなかった。両方法は骨粗鬆症スクリーニングツールとして利用できる。

骨粗鬆症診断・治療の目的が加齢にともなう脆弱性骨折の予防という性質上、それぞれの国の医療制度・体制の影響を受けやすく、とりわけ日本では十分に普及しているとは言いがたい。しかし、50歳以上の女性の 20%は骨粗鬆症による大腿骨頸部骨折に罹患すると報告されており(Hagino H, et al., Osteoporosis Int 20, 2009)、現状のままでは骨折治療そのものにかかる費用、増加しつつある高齢者人口および比率、骨折後生活レベルの低下にかかる介護費用、家族の負担の増加により社会保障費の拡大および税収入の低下は免れない。骨粗鬆症の診断、脆弱性骨折の予防体制の拡充は急務である。

FRAX は、骨密度測定の不可能な地域でも骨粗鬆症診断および治療を開始できるように開発されたツールである(Kanis JA, et al., Osteoporosis Int 13, 2002)。

日本でも FRAX の結果により骨粗鬆症治療を開始することが提案されており、10年間の骨折危険率が 15%以上で治療を開始することが推奨されている(藤原佐枝子, et al., Osteoporosis Jpn 17, 2009; 骨粗鬆症の予防と治療が이드라인作成委員会, 骨粗鬆症の予防と治療가이드라인 2011年版)。しかし、①治療開始時の患者さんへ説明の難しさ、②治療の効果判定ができないこと、③有効性が実証されておらず信憑性に乏しいことから医療現場にはいまだ浸透していない。したがって、FRAX を WHO の提案に基づき骨粗鬆症診断ツールとして用いている状況では、FRAX の使用は医療現場に限られ普及は限定的で時間がかかる。

今回の研究では FRAX を骨粗鬆症患者のスクリーニングツールとして用いた。診断は腰椎骨密度測定のできる医療機関に任せることにすれば、①、②は解決できる。また、③に関しても、腰椎骨密度 70%未満の検出を目的とすれば 75%という高い感度を示す。また、尿中 γ -GTP が骨吸収マーカーと相関をもつことは、これまでの研究で明らかとなっている(Asaba Y, et al., Bone 39, 2006; 厚生労働省研究班, 骨粗鬆症の尿スクリーニング検査の費用対効果に関する研究, 2010年度報告書)。閉経後骨粗鬆症では骨吸収が亢進していることより、尿中 γ -GTP の値を FRAX と併用することにより特異度、正診率がさらに改善した。骨折危険因子を有し、骨吸収が亢進している場合、腰椎骨密度が低値である可能性が高い。しかし、今研究では尿中 γ -GTP が 45 IU/g·Cr の住人を対象としていることより、尿中 γ -GTP の

扱いについては更なる検証を必要とする。

E. 結論

住民健診においてFRAXを用いた調査が骨粗鬆症患者のスクリーニング法として有用であり、尿中 γ -GTP濃度測定との併用により特異度、正診率が向上した。FRAXを骨粗鬆症患者のスクリーニング法として医療現場のみならず住民健診で使用するにより骨粗鬆症の概念が理解されやすく住民への普及も速やかであると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Saito F, Takahashi K, Tanaka S, 他: Effects of vertebroplasty for delayed-onset paraplegia caused by vertebral pseudarthrosis. J Orthop Sci Oct.6, 2011

Nakano K, Yamaoka K, Hanami K, Saito K, Sasaguri Y, Yanagihara N, Tanaka S, 他: Dopamine induces IL-6-dependent IL-17 production via D1-like receptor on CD4 naive T cells and D1-like receptor antagonist SCH-23390 inhibits cartilage destruction in a human rheumatoid arthritis/SCID mouse chimera model. J Immunol 186:3745-3752, 2011

2. 学会発表

田中伸哉, 森脇佐和子, 上西一弘, 濃沼信夫, 田中 清, 池田義孝, 新飯田俊

平: 骨粗鬆症スクリーニング検査としての尿中 γ -GTP濃度およびFRAXの有用性. 第13回日本骨粗鬆症学会, 2011年11月3日, 神戸.

森脇佐和子, 村松昌, 田中伸哉, 上西一弘, 田中清, 濃沼信夫, 徳田治彦, 原田敦, 高笠信之, 小口雄二, 新飯田俊平: 尿マーカーによる骨粗鬆症検診の有用性. 第13回日本骨粗鬆症学会, 2011年11月3日, 神戸.

Tanaka S, Moriwaki S, Uenishi K, Koinuma N, Tanaka K, Ikeda Y, Niida S: The effectiveness of urinary γ -glutamyl transpeptidase as a screening for osteoporosis. The Annual Meeting of American Society for Bone and Mineral Research 19 Sep, 2011, San Diego, USA.

Tanaka S, Moriwaki S, Uenishi K, Koinuma N, Tanaka K, Ikeda Y, Niida S: The availability of urinary γ -glutamyltranspeptidase as a screening for osteoporosis. Annual Meeting of European Calcified Tissue Society and International Bone and Mineral Society, 7 May, Athens, Greece.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

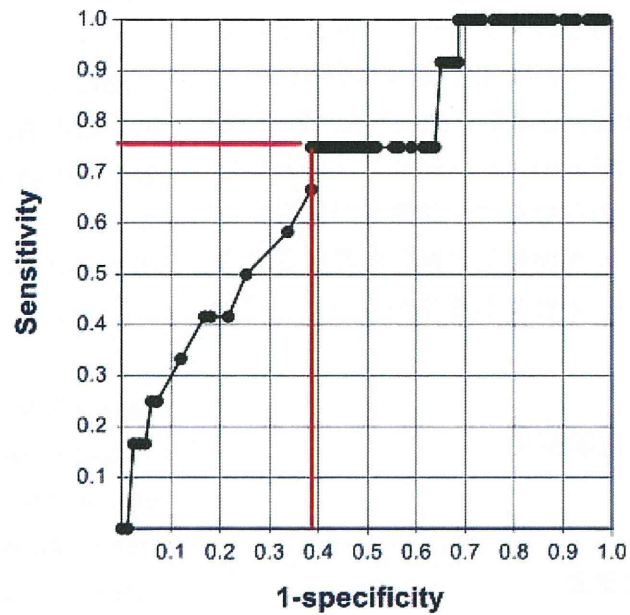
3. その他

なし

(图1)

FRAX

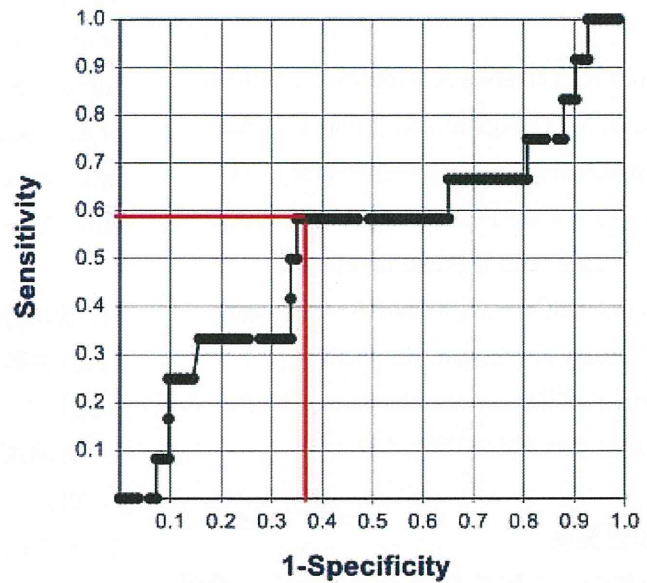
AUC: 0.701
Cutoff: 9.4%
Sensitivity: 75.0%
Specificity: 61.4%
Accuracy: 63.1%



(图2)

γ -GTP

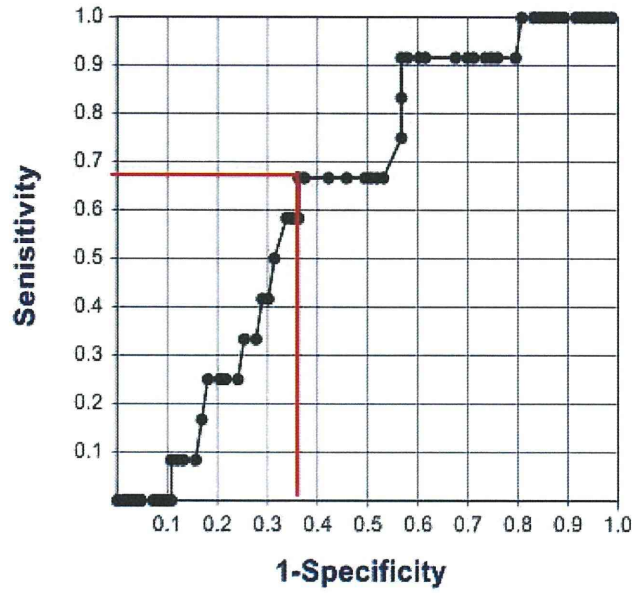
AUC: 0.532
Cutoff: 57IU/gCr
Sensitivity: 58.3%
Specificity: 65.1%
Accuracy: 64.2%



(图3)

Calcaneal QUS

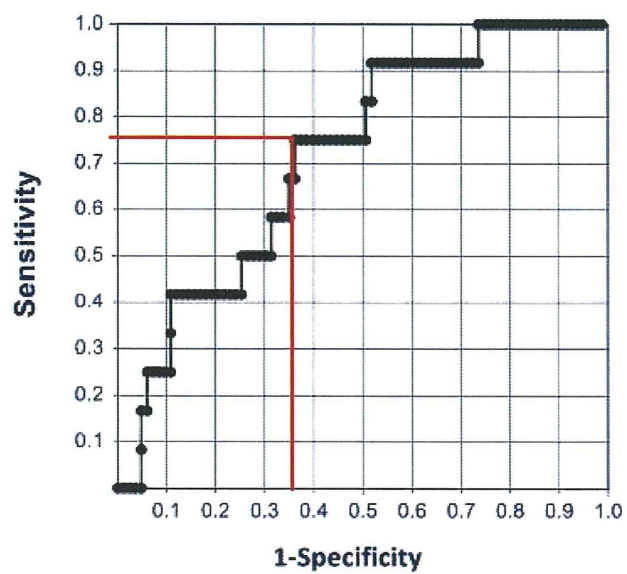
AUC: 0.629
Cutoff: 79
Sensitivity: 66.7%
Specificity: 63.9%
Accuracy: 64.2%



(图4)

γ -GTP + 3 \times FRAX

AUC: 0.714
Cutoff: 86
Sensitivity: 75.0%
Specificity: 63.9%
Accuracy: 65.3%



2. 尿中 γ -GTP の日内変動と年代別測定値に関する研究

分担研究者 上西 一弘（女子栄養大学・栄養学部・教授）

尿中 γ -GTP の骨代謝マーカーとしての有用性が検討されている。年代によってその値に差があるかどうかを、女子大学生およびその母親を中心とした2つの年代別に検討した。その結果、尿中 γ -GTP 濃度は若年者で有意に高値を示した。NTX、DPD には差はみられなかった。女子大学生の尿中 γ -GTP、NTX、DPD 濃度の日内変動を起床時、9:30（早朝第2尿）、12:00、14:30、17:00 の5ポイントで検討した。その結果、 γ -GTP 濃度は起床時、早朝第2尿はほぼ同レベルであったが、その後徐々に低下していた。NTX もほぼ同様の変動を示した。DPD の変動は少なかった。

キーワード: 尿中 γ -GTP、年代差、日内変動

A. 研究目的

尿中の γ -GTP の骨代謝マーカーとしての有用性は、これまで比較的高齢者において検討されてきた。比較的若い世代、特に若年者での検討はほとんど報告されていない。本研究では女子大学生と、その母親世代の2つの年代における尿中 γ -GTP 濃度検討することを目的とした。また、尿中 γ -GTP 測定用の採尿時刻を検討するために、若年女性（女子大学生）における尿中 γ -GTP の日内変動についても測定した。

B. 研究方法

対象者は年代別の比較は、健康な女子大学生および大学職員（平均年齢 22.0 ± 5.1 歳（標準偏差）102名（以下、女子大学生グループ）と、女子大学生の母親および同年代の大学職員など（平均年齢 49.0 ± 4.2 歳）73名（以下母親グループ）

である。

日内変動の検討は平均年齢 22.0 ± 5.1 歳の女子大学生28名とした。

対象者は研究の趣旨を十分に説明し、研究への参加の同意の得られた者とした。

年代別の検討では、早朝空腹時に採尿を行い、尿中クレアチニン、尿中 γ -GTP、尿中デオキシピリジノリン（以下 DPD）、尿中I型コラーゲン架橋 N-テロペプチド（以下 NTX）を測定した。

日内変動の検討では起床時、9:30（早朝第2尿）、12:00、14:30、17:00 を採取し、尿中クレアチニン、尿中 γ -GTP、尿中 DPD、尿中 NTX を測定した。測定は株式会社 SRL に依頼した。

C. 研究結果

1) 年代別の比較

女子大学生グループおよび母親グループの結果を図表1に示した。

尿中 γ -GTP（クレアチニン補正值）は両グループ間で有意差が認められ、若年女性の方が高値を示した。母親グループの中で、閉経の有無で比較したところ、両群間には差は認められなかった。

尿中 NTX、DPD には年代差はみられなかった。

2) 日内変動の検討

採尿時刻による、尿中 γ -GTP、尿中 DPD、尿中 NTX の変動を図表 2 に示した。全てクレアチニン補正した値である。

その結果、 γ -GTP 濃度は起床時、早朝第 2 尿はほぼ同レベルであったが、その後徐々に低下していた。NTX もほぼ同様の変動を示した。DPD の変動は少なかった。

D. 考察

1) 年代別の比較

尿中 γ -GTP（クレアチニン補正值）は年代によって値に差が見られ、若年者の方が高値を示した。今回の対象者の母親世代の平均年齢は 49.0 歳であり、比較的若い年代である。閉経期以降のより高齢の女性の場合には、さらに値は異なることも予想される。年代別の基準値についてさらに詳しい検討が必要と考えられる。

2) 日内変動の検討

尿中 γ -GTP 測定用の採尿時刻を検討するために、若年女性（女子大学生）における尿中 γ -GTP、NTX、DPD の日内変動についても検討した。

その結果、NTX についてはこれまで報告されてきたように、朝高値を示し、徐々に低値となっていた。

γ -GTP 濃度も NTX とほぼ同様の動きを示し、起床時、早朝第 2 尿はほぼ同レベルであったが、その後徐々に低下していた。したがって、これらの項目は、随時採尿を実施する場合には、日内変動、今回の検討では朝よりも昼の方が低値を示す、ということを経験する必要があると考えられる。なお、DPD の変動は少なかった。

E. 結論

尿中 γ -GTP の年代比較を行ったところ、若年女性の方が高値を示した。

また、尿中 γ -GTP の値には NTX と同様の日内変動が見られた。

以上のことから、尿中 γ -GTP の値を検討する際には、年代、日内変動を考慮する必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

田中伸哉，森脇佐和子，上西一弘，濃沼信夫，田中 清，池田義孝，新飯田俊平：骨粗鬆症スクリーニング検査としての尿中 γ -GTP 濃度および FRAX の有用性。第 13 回日本骨粗鬆症学会，2011 年 11 月 3 日，神戸。

森脇佐和子，村松昌，田中伸哉，上西一弘，田中清，濃沼信夫，徳田治彦，原田敦，高笠信之，小口雄二，新飯田俊平：

尿マーカーによる骨粗鬆症検診の有用性.
第13回日本骨粗鬆症学会, 2011年11月
3日, 神戸.

Tanaka S, Moriwaki S, Uenishi K, Koinuma N,
Tanaka K, Ikeda Y, Niida S: The
effectiveness of urinary γ -glutamyl
transpeptidase as a screening for
osteoporosis. The Annual Meeting of
American Society for Bone and Mineral
Research 19 Sep, 2011, San Diego, USA.

Tanaka S, Moriwaki S, Uenishi K, Koinuma N,
Tanaka K, Ikeda Y, Niida S: The availability
of urinary γ -glutamyltrans peptidase as a
screening for osteoporosis. Annual Meeting
of European Calcified Tissue Society and
International Bone and Mineral Society, 7
May, Athens, Greece.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし