

(様式4)

## 学 位 論 文 の 内 容 の 要 旨

氏 名 町田 弘樹

(学位論文のタイトル)

Sex differences in serum 25-hydroxyvitamin D reflect differences in 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels but not in D<sub>2</sub> levels

(血清中25-ヒドロキシビタミンD値の性差は、25-ヒドロキシビタミンD<sub>2</sub>値の差ではなく、25-ヒドロキシビタミンD<sub>3</sub>値の差を反映している)

(学位論文の要旨)

血清中 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) は、25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>) と 25-hydroxyvitamin D<sub>2</sub> (25(OH)D<sub>2</sub>) の総量である。25(OH)Dに男女差があることはすでに報告されているが、その差は 25(OH)D<sub>3</sub> と 25(OH)D<sub>2</sub> のどちらを反映したものであるかは報告されていない。本研究の目的は、ビタミンDサプリメントを服用していない健常成人の血清中 vitamin D metabolite (25(OH)D<sub>3</sub>、25(OH)D<sub>2</sub>、3-*epi*-25(OH)D<sub>3</sub>、24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>)を測定し、そのプロファイルを明らかにすることである。医療法人社団日高会日高病院健康管理センターにおいて 2017年3月7日から2018年3月8日までの人間ドック受診者 5,959名 (男性 3,631名、女性 2,328名) の血清 25(OH)D を化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA 法) で測定した。さらに 5,959名のうち、十分な残余血清があり、問診で骨粗鬆症、高血圧、心疾患、脳血管疾患、脂質異常症、糖尿病の既往歴が無いと回答し、ALT、血清クレアチニン、総コレステロール、HbA1c の値が共用基準範囲を満たしていた 96名 (男性 41名、女性 55名) の vitamin D metabolite (25(OH)D<sub>3</sub>、25(OH)D<sub>2</sub>、3-*epi*-25(OH)D<sub>3</sub>、24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) を LC-MS/MS で測定した。

対象となった男性 3,631名の 25(OH)D は 21.5 (17.5-26.0) ng/mL であった。一方で女性 2,328

名の 25 (OH) D は 17.2 (14.2-20.7) ng/mL であり、本研究対象においても 25 (OH) D には男女差があり、女性で優位に低値あることが認められた ( $P < 0.001$ )。男性の 48.5% が insufficiency、39.7% が deficiency であった。また、女性の 27.5% が insufficiency、70.2% が deficiency であった。LC-MS/MS を使用した測定では、対象者 96 名の 25(OH)D<sub>3</sub>、25(OH)D<sub>2</sub>、3-*epi*-25(OH)D<sub>3</sub>、24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> はそれぞれ 18.3 (14.4-23.6)、0.30 (0.23-0.37)、0.64 (0.47-0.95)、1.09 (0.66-1.58) ng/mL であった。男性 41 名の 25(OH)D<sub>3</sub>、25(OH)D<sub>2</sub>、3-*epi*-25(OH)D<sub>3</sub>、24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> はそれぞれ 20.7 (15.8-25.9)、0.30 (0.23-0.38)、0.71 (0.59-1.09)、1.52 (0.88-1.78) ng/mL であった。女性 55 名の 25(OH)D<sub>3</sub>、25(OH)D<sub>2</sub>、3-*epi*-25(OH)D<sub>3</sub>、24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> はそれぞれ 17.1 (12.6-20.7)、0.30 (0.24-0.36)、0.59 (0.43-0.79)、0.82 (0.58-1.21) ng/mL であった。男女間で 25(OH)D<sub>3</sub>、3-*epi*-25(OH)D<sub>3</sub>、24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> にはそれぞれ有意差が認められたのに対し ( $P = 0.004$ 、 $0.001$ 、 $< 0.001$ )、25(OH)D<sub>2</sub> には有意差が認められなかった。

男性は 25(OH)D と 25(OH)D<sub>3</sub>、3-*epi*-25(OH)D<sub>3</sub>、24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> の間にはそれぞれ強い相関が認められた ( $\rho = 0.762$ 、 $P < 0.001$ 、 $\rho = 0.587$ 、 $P < 0.001$ 、 $\rho = 0.604$ 、 $P < 0.001$ ) が、25(OH)D と 25(OH)D<sub>2</sub> には相関関係が認められなかった ( $\rho = 0.078$ 、 $P = 0.630$ )。女性においても 25(OH)D と 25(OH)D<sub>3</sub>、3-*epi*-25(OH)D<sub>3</sub>、24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> の間にはそれぞれ強い相関が認められたが ( $\rho = 0.799$ 、 $P < 0.001$ 、 $\rho = 0.665$ 、 $P < 0.001$ 、 $\rho = 0.746$ 、 $P < 0.001$ )、25(OH)D と 25(OH)D<sub>2</sub> には相関関係が認められなかった ( $\rho = 0.254$ 、 $P = 0.062$ )。さらに男女ともに、25(OH)D<sub>3</sub> と 25(OH)D<sub>2</sub> にも相関関係が認められなかった ( $\rho = -0.008$ 、 $P = 0.959$ 、 $\rho = 0.118$ 、 $P = 0.393$ )。

本研究では、ビタミン D サプリメントを服用していない健常成人の血清中 25(OH)D<sub>3</sub>、25(OH)D<sub>2</sub>、3-*epi*-25(OH)D<sub>3</sub>、24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> のプロファイルを明らかにした。血清 25(OH)D の男女差は、25(OH)D<sub>2</sub> ではなく、25(OH)D<sub>3</sub> の濃度差を反映した結果であった。特に若い女性において紫外線を避ける傾向とビタミン D 不足の関連が示唆されるが、本研究はそれらの仮説を示唆する結果となった。