骨そすう症におけるアミノ酸代謝に関する研究

第1報 臨床的研究：骨そすう症とアミノ酸代謝

大 畑 雅 洋*

骨そすう症におけるアミノ酸代謝を検討する目的でアミノ酸経口負荷試験を行った。対象は健康老年者7名と本症の重症患者11名、軽症患者5名であった。本症患者は、肝、腎疾患やその他の重大な疾患を有しないものを選び、骨そすう症の診断基準は腰椎側面断層写真で椎体濃度と椎間板濃度の比が1.0以下のものとし、さらに椎体の圧迫骨折のあるものを重症、ないものを軽症とした。

被体者に早朝空腹時、体重に比例した量のアミノ酸混合剤を水とともに服用させ負荷前、負荷後1, 2, 3, 4時間に採血し、血清1mlの遊離アミノ酸をガスクロマトグラフィー法により分析した。

負荷したアミノ酸混合剤に含まれかつ測定し比較しえたアミノ酸はバリン、ロイシン、フェニルアラニンである。バリンについては負荷前値は正常者 63 ± 7.7 、本症（重症） 76 ± 8.0 （平均値 $\pm$ 標準誤差、単位は $\mu\text{g}/\text{ml}$ ）で有意差はないが、負荷後1時間値はそれぞれ 151 ± 9.0 と 215 ± 21.3 で本症患者（重症）は正常者より有意に高く、4時間値も本症患者（重症） (178 ± 16.3) が正常者 (139 ± 8.7) より有意に大きかった。バリンの最高値も本症患者（重症）が 263 ± 24.6 、正常者が 192 ± 5.5 で本症患者が有意に高い値を示した。軽症骨そすう症患者は1時間値が 157 ± 17.2 、4時間値が 167 ± 31.8 、最高値が 226 ± 25.3 で正常者と骨そすう症（重症）との中間的な値をとり、正常者とのあいだに有意差はない。

ロイシン、フェニルアラニンについては本症患者と正常者のあいだに差がみとめられなかった。バリンは腸管吸収が速く、肝臓での代謝の緩慢であることが知られている。バリンの1時間値と4時間値が本症患者で高いことは、本症患者に軽微な一般的アミノ酸代謝異常があり、バリン負荷がそれを鋭敏に検出したか、あるいはバリンそれ自体の代謝異常のあることを示すと考えられる。

結 言

骨そすう症 (Osteoporosis) は化学成分の変化を伴わない骨量の減少であると定義されており、Pommer が骨軟化症からはじめて区別をしたものである。骨そすう症は老年者、なかでも閉経期後の婦人に多く発症し、日本やインドでは欧米に比して頻度が高く、日本では60才台で女子の70%、男子の6%にみられるという。骨そすう症は腰痛を起し、あるいは椎体骨折の原因となり、ために個体の活動を妨げて老年者の幸福な生活を冒す社会的にもきわめて重大な疾患である。

その成因は現在なお明らかでなく、従来 Nordin のカルシウム不足説^{1,2)}、Albright の性ホルモン不均衡説³⁾が主要な学説であった。

Albright 説はたんぱく異化ホルモンとたんぱく同化ホルモンのアンバランスによる骨基質の消耗が骨そすう症の発生をもたらすとした。Nordin 説はこれに反しカルシウム摂取不足を重視している。

著者は骨そすう症の成因としてカルシウム代謝異常とともにたんぱく・アミノ酸代謝異常が関与すると考え、骨そすう症患者（老人性あるいは閉経期後性）のアミノ酸代謝を検討するため経口アミノ酸負荷試験を行なった。

対象と実験方法

対象として健康老年者と骨そすう症患者を選んだ。健康老年者は理学的所見に異常なく、肝機能および腎機能

* Masahiro Ohata : 東京大学医学部老年病学教室 : 文京区本郷7の3の1.

受付 : 1968年12月21日.

検査, 胃十二指腸透視その他の検査所見に異常なく, さらに後述の判定法で骨そすう症の認められない自覚的にも健康な 64 才から 81 才までの男子 6 名, 女子 1 名である。骨そすう症患者は上記のごとき理学的所見ならびに検査所見に異常のない上, 腰椎側面断層レントゲン写真のデントメトリーにより椎体濃度と椎間板濃度の比が 1.0 以下で椎体圧迫骨折のあるものを骨そすう症 (重症) と判定し, この比率が 1.0 以下であるが椎体骨折のないものを軽症骨そすう症と判定した。重症のものは 65 才から 76 才までの女子 9 名と 75 才と 81 才の男子 2 名の計 11 名であった。軽症のものは 69 才から 72 才までの女子 3 名と 70 才と 71 才の男子 2 名の計 5 名であった。

表 1 のごときアミノ酸合剤を体重 1kg につき 1g を

表 1. 投与されたアミノ酸合剤の組成 (1g 中)

<i>l</i> -isoleucine	67mg
<i>l</i> -leucine	76mg
HCl-lysine	84mg
<i>l</i> -methionine	67mg
<i>l</i> -phenylalanine	45mg
<i>l</i> -threonine	45mg
<i>l</i> -tryptophan	23mg
<i>l</i> -valine	67mg
<i>l</i> -arginine 塩酸塩	70mg
<i>l</i> -histidine 塩酸塩	70mg
glycine	121mg
賦型薬	300mg

12 時間絶食せしめた朝, 水 200ml 前後とともに服用せしめ, 服用直前, 服用後 1, 2, 3, 4 時間に肘静脈より各 4ml 採血し, 試験終了後 1~2 時間以内に血清を遠沈分離して凍結保存した。

血清遊離アミノ酸は次のように定量した。血清 1ml に内部標準物質として ϵ -アミノカプロン酸を 65.5 μ g 添加したのち, 吉川らの方法⁴⁾により遊離アミノ酸を DNP-methylester 誘導体にしてガスクロマトグラフィー分析を行なった。カラムの充てん剤は XE-61 (健康老年人) あるいは SE-30 (骨そすう症患者) であった。描記された各アミノ酸ピークの面積を重量法で求め, それぞれのアミノ酸の ϵ -アミノカプロン酸に対する面積比を求めた。一方 DNP-アミノ酸 (和光純薬) および DNP- ϵ -アミノカプロン酸 (Sigma 社, U. S. A.) を数種類の重量比で組合せて, 血清試料と同様に methylester 化し

てガスクロマトグラフィーにかけ各アミノ酸の ϵ -アミノカプロン酸に対する面積比を求め, 重量比に対して面積比をプロットして標準直線をえた。この標準直線, 各 DNP-アミノ酸とアミノ酸の分子量比, 試料に加えた内部標準物質である ϵ -アミノカプロン酸の量 (65.5 μ g), 試料中の各アミノ酸の ϵ -アミノカプロン酸に対する面積比から試料中の各アミノ酸の含有量が求められる。

成 績

負荷したアミノ酸合剤に含まれ, かつ測定しえたアミノ酸である valine, leucine, phenylalanine のうち, valine において負荷 1 時間後に骨そすう症患者 (重症) が健康老年人より有意に高い血清値を示し, 4 時間値でも同様に骨そすう症患者が有意に高い値を示した (表 2, 図 1)。

表 2. Serum valine (7/ml) [平均値] $\pm$ [標準誤差]

	負荷前 空腹時	負荷後 1 時間	2 時間	3 時間	4 時間
正常者 (7 例)	63 $\pm$ 7.7	151 $\pm$ 9.1*	179 $\pm$ 6.0	169 $\pm$ 12.4	139 $\pm$ 8.7§
軽症 骨そす う症 (5 例)	61 $\pm$ 4.7	157 $\pm$ 17.2	210 $\pm$ 20.6	171 $\pm$ 8.5	167 $\pm$ 31.8
重症 骨そす う症 (11 例)	76 $\pm$ 8.0	215 $\pm$ 21.3	225 $\pm$ 3.0	185 $\pm$ 11.3	178 $\pm$ 16.3§

* $p < 0.01$

§ $p < 0.05$

また valine の最高値を示す負荷後経過時間は個々の症例でそれぞれ異なりが, 最高値の平均値は骨そすう症患者が健康老年人より有意に高い値を示した (表 5)。

軽症骨そすう症患者においても同様の傾向がみとめられたが, その変化は軽度であった。

leucine と phenylalanine については骨そすう症患者と健康老年人は同じ耐アミノ酸曲線を示した (表 3, 4, 図 2, 3)。

考 察

骨そすう症の診断法が種々提唱されているが, 客観的に信頼されまた再現性のある方法はほとんどないのが現状である。しかし椎体骨そすう症 (Vertebral osteoporosis) について椎体断層側面像による骨そすう症診断基準を満たした上, 圧迫骨折がみられるものは骨そすう症と診断して誤まりがないと考えられる。以下の議論におい

図 1. Serum value levels after oral loading of amino acid mixture

表 4. Serum phenylalanine

	前	1 時間	2	3	4
正常者 (7)	26±3.6	36±3.9	44±5.5	36±7.3	34±5.8
軽症骨そすう症 (5)	22±3.8	42±5.5	45±4.1	41±6.4	35±4.3
重症骨そすう症 (11)	23±3.0	37±4.7	41±5.6	39±6.0	42±7.8

表 5. Peak serum valine level [平均値]±[標準誤差]

	最 高 値
正 常 者 (7 例)	192±5.5*
軽症 骨そすう症 (5 例)	226±25.3
重症 骨そすう症 (11 例)	263±24.6*

* $p < 0.02$

表 3. Serum leucine

	前	1 時間	2	3	4
正常者 (7)	26±2.5	74±5.8	74±5.8	60±6.5	42±4.0
軽症骨そすう症 (5)	29±5.3	67±6.9	85±20.0	58±5.2	51±8.5
重症骨そすう症 (11)	26±2.7	74±8.1	74±6.8	57±4.1	42±3.6

図 3.

図 3.

て今回著者が研究対象とした「骨そすう症」とは椎体圧迫骨折のある「重症骨そすう症」を指すものとする。

アミノ酸の定量法には理化学的定量法、微生物定量法、クロマトグラフィー法があり、後者はさらに液体クロマトグラフィー法(イオン交換カラム)、ろ紙および薄層クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィーに分れる。少量の試料から一回の測定で同時に比較的多数のアミノ酸を比較的短時間かつ安価に分析できる点でガスクロマトグラフィー法が優れている。ガスクロマトグラフィー分析を行なうためにアミノ酸を揮発性の誘導体に変える

方法は多くあるが、誘導体作製の簡単なこととその安定性より著者の用いた方法は最良のものの一つであると考ええる。しかし測定できるアミノ酸の種類が限られている。ことがガスクロマトグラフィー法の最大の欠点であり、この解決がまたれていたが、最近 Gehrke ら⁹⁾がたんぱく構成アミノ酸全部をガスクロマトグラフィーで分析する方法を発表しており、その臨床的応用もなされているようである。今回著者の用いた方法は γ -アミノカプロン酸による内部標準法を導入しているので定量性は一層正確になっていると思われる。

骨そすう症は疾患単位ではなく症候群であり種々の疾患が原因としてあげられ以下のように分類される。

主な原因による骨そすう症の分類 (Rose⁶⁾)

1. 内分泌疾患
 - 性腺機能低下症
 - クッシング症候群
 - 副腎皮質ホルモン投与
 - 巨人症
 - 甲状腺中毒症
2. 栄養障害
 - 壊血病
 - カルシウム欠乏
 - たんぱく欠乏
3. 原因不明
 - 若年性
 - 妊 娠
 - 閉経期後
 - 老人性
4. 遺伝性
 - 骨形成不全症
5. 廃用性萎縮

クッシング症候群にみられる骨そすう症は古くは Albright らにより N ホルモン (anabolic) と S ホルモン (antianabolic) の不均衡によるたんぱく異化の亢進によるといわれ、さらにまた最近では骨芽細胞活性を阻害する作用のあるコルチコステロイドの絶対増加によると考えられている。すなわちコルチコステロイドは逆に骨吸収を減少させるといわれるが、骨形成 (骨芽細胞活性) が骨吸収よりも強く阻害されることにより骨そすう症が生じる。甲状腺中毒症では骨吸収の他に骨形成も増加しているが、骨そすう症の発生には骨吸収が相対的に骨形成より大きいことが一つの要素となる。この意味で骨吸収を促進する副甲状腺ホルモンの分泌過剰またはこれを

抑制するサイロカルシトニンの間のバランスが重要であるといわれる。副甲状腺摘除動物では廃用性萎縮による実験的骨そすう症も作製しがたいことが指摘されている。

栄養障害に伴うものとしてビタミン C 欠乏症に時折骨そすう症の伴うことが知られている。老人の多くは食餌性たんぱくの摂取が不十分なので、このことから骨基質形成不全をもたらす可能性がある。骨そすう症における食餌性カルシウム欠乏が Nordin¹⁾²⁾により観察された。しかしカルシウム摂取の不十分な人がすべて骨そすう症を発症するとは限らない。この説明として低カルシウム適応説が唱えられている。すなわち低カルシウム食を長期間つづけるときはカルシウムの尿中排泄の減少あるいは腸管からの吸収亢進がおこりカルシウムが有効に利用される。また骨そすう症患者のあるものでは高カルシウム尿がみられ、このようなカルシウム保存機構の不全が骨そすう症の原因に関与する可能性も考えられる。

近年フッ素の摂取不足が骨そすう症の原因となる可能性を示唆する疫学的研究がなされており、臨床的にもフッ素投与が骨そすう症の治療に有効であるとする報告がみられる。

老人性あるいは閉経期後性骨そすう症は老年者においてももっとも広くみられ、また重要な疾患のひとつである。女子においては男子より若い年齢すなわち 50~60 才ですでに発症し、閉経期後骨そすう症にはエストロゲン不足が主因をなすとの実験的証明があり、また, Albright と Reifenstein³⁾ はクッシング症候群の骨そすう症と同様に同化ホルモンであるアンドロゲンと他方の抗同化ホルモンであるコーチゾンの間の不均衡によって説明しているが、その原因には不明の点が多い。あるいは女子は男子よりカルシウム摂取が少ないことにも基づいてのカルシウム不足説もある。

他に “antiosteoporosis” factor の欠乏、骨髄の肥胖細胞とそれが合成するヘパリンが主因であるとする説がある。骨基質の老化すなわちその質的異常に帰する説もある。

老人性あるいは閉経期後骨そすう症は全身的ななんらかの代謝異常を原因として発生することは確かであり、骨の主要成分は鉱質とともにたんぱくであり、すなわち骨基質の大部分はコラーゲンなるたんぱくから成り、コラーゲンに hydroxyapatite が沈着して骨を形成する。それゆえ、本症のたんぱく代謝およびアミノ酸代謝について検討することはきわめて重要である。

骨そすう症は発生から5ないし10年経過してはじめて臨床的にとらえることのできる全身疾患であり, normal aging process の早期出現であるともいわれるが, いずれにせよ正常者との間に存在する軽微な全身的代謝の差異が長年月の経過により骨の異常に反映しているのではないかと考えられる. 本症の骨たんぱくに関しては,すでに本症と正常者から採取した骨のアミノ酸分析を行ないその組成に相違のあることが指摘されている⁷⁾. 骨そすう症患者は従来の静的検査所見ではなんら正常者と異ならない⁸⁾. 総たんぱく, リボたんぱく, 血中 17-KS, 17-OHCS, Ca, P, アルカリフォスファターゼ, また dynamic な検査として ACTH Capacity test, cortisol metabolism test でも正常者との間に差異が認められないことが報告されている. しかしながら本症におけるたんぱく・アミノ酸代謝を dynamic に検討した報告はほとんどみられない.

たんぱく・アミノ酸代謝を動的に観察する方法としては標識アミノ酸の骨へのとりこみ⁹⁾の測定, たんぱくやアミノ酸の経口負荷や経静脈負荷などがある. アミノ酸負荷試験はアミノ酸代謝異常症以外の疾患では Amyotrophic lateral sclerosis¹⁰⁾ や Osteogenesis imperfecta¹¹⁾ で試みられているが老人性または閉経期後骨そすう症者にかかる負荷試験を行った報告はまだ知られていない.

アミノ酸の腸管吸収速度はアミノ酸の種類により異なり, 等モルの必須アミノ酸混合物を小腸に直接ゾンデで投与すると methionine と分岐鎖アミノ酸 (valine, leucine, isoleucine) の吸収速度がもっとも大きく, threonine がもっとも遅いとい¹²⁾¹³⁾, 吸収される量は腸管内のアミノ酸濃度に影響される. 二種以上のアミノ酸が同時に経口投与されるときにはアミノ酸相互のあいだに吸収の競合がみられるが, 上の場合にも threonine 単独のほうが他のアミノ酸との混合よりも threonine の吸収が大きい¹²⁾. isoleucine と valine は leucine の腸管吸収を抑制するし, leucine と isoleucine は valine の吸収を抑制する¹³⁾. 血中アミノ酸値の決定にはこのようなアミノ酸それ自身の吸収の他に腸管壁の代謝プールにおいて一つのアミノ酸が他のアミノ酸に変換されることも影響すると思われる. したがってあるアミノ酸を経口投与した場合, 投与しなかったアミノ酸が血中に増加する現象も生じうる. たとえば glycine を投与したときに血中に alanine が増加する場合がその例である¹⁴⁾. 腸管内から腸管壁を通して血中に現われたアミノ酸は諸組織, 諸臓器での代謝経路に入るか,あるいは腎臓を経て体外

に排泄されるのであるが, 血中からのクリアランスはアミノ酸の種類により異なる. 前述のように valine は腸管吸収のもっとも速いアミノ酸のひとつであるとともに肝臓での代謝は比較的小さい¹⁵⁾. 血中からのアミノ酸消失速度はまたそのアミノ酸に対する生体側の必要度にも依存するといわれる¹⁶⁾.

今回の研究対象とした骨そすう症患者と健康老年者(正常者)の肥満度を比較したところ, 前者は後者より平均的に肥満度はやや大きい両者のいずれにも肥満という範ちゅうにはいるものはいない. 肥満度は身長から110あるいは105をひいた値を標準体重として計算したので, 骨そすう症患者は椎体骨折により身長が短縮する関係上, 本症患者の肥満度は実際より高値となる. 以上のことから骨そすう症患者と正常者の間には肥満度に差異はないといえる. それゆえ体重に比例して投与されたアミノ酸量が脂肪以外の体組織重量当りでは骨そすう症患者で正常者より大きくなり, その差のため valine の負荷曲線に差異が生じたとする可能性はほとんどない.

骨そすう症患者が血清 valine において負荷後1時間目に正常者より高値を示している事実から本症患者は valine の腸管吸収が遅延するとは考えがたい. 前述のごとく valine は腸管吸収の良好なアミノ酸であるとともに代謝されるのが緩慢なアミノ酸である. したがって負荷後4時間の血中 valine 値が骨そすう症患者で正常者より高いのは本症患者に軽微な一般のアミノ酸異化能の低下があり, valine の負荷がそれを鋭敏に検出したと考えることができる. 一方, 今回検討されたアミノ酸(valine, leucine, phenylalanine)のうちで valine が骨そすう症患者に特異的に異化能が低下しているという可能性もある. Valine はカルシウムの腸管吸収を高めて血中カルシウムを上昇させる作用があるので^{17,18)}, valine あるいはその代謝産物がカルシウム代謝と深く関連していることも考えられるからである.

Leucine は valine と同様に比較的速く腸管から吸収されるアミノ酸であり, 正常者とまったく同じ負荷曲線を示しているのは投与量が valine 67mg/kg, leucine 76 mg/kg とほとんど同じであることを考慮すると leucine は valine と違い骨そすう症患者でその代謝異常がない可能性が強い.

Valine と leucine は化学構造が類似し, 腸管吸収や肝臓での代謝もよくにている. これらのアミノ酸 (isoleucine を含めて branched-chain amino acids) が脱アミノを受けてケト酸になるときに作用する酵素は共通で

あると考えられていたが、先天性代謝疾患 hypervalinemia の発見により、各アミノ酸に特異的な酵素が存在することが示唆された²⁰⁾。骨そすう症患者に valine transaminase の欠損あるいは欠乏が存在する可能性も否定できない。

結 論

骨そすう症患者と正常者のたんぱく・アミノ酸代謝を検討する目的で、両者にアミノ酸混合剤の経口負荷試験を施行した。負荷前と負荷後 1, 2, 3, 4 時間の血清アミノ酸をガスクロマトグラフィー法で定量した。負荷されたアミノ酸のうち定量できたものは valine, leucine, phenylalanine であった。

1) 血清 valine 値は骨そすう症患者が負荷後 1 時間および 4 時間でそれぞれ正常者より高値を示した。最高値はいずれも 2 時間目にみられた。

2) Leucine, phenylalanine については両群のあいだに差異がみられなかった。

以上のことから骨そすう症患者には一般的アミノ酸異化能の低下あるいは valine の代謝異常の存在が示唆される。

稿を終るに臨み、恩師吉川政己教授、藤田拓男講師のご指導ならびにご校閲を深謝する。ガスクロマトグラフィーに関する理化学研究所池川信夫博士、当教室折茂肇博士のご指導とご協力を、臨床面において岡野一年学士および当教室のご協力を心より感謝する。太田節子、杉本捷子両氏の技術的援助に対し謝意を表する。

本研究は蓬庵舎の援助を受けた。

文 献 1) Nordin, B. E. C.: Osteoporosis and calcium deficiency, in bone as a tissue (ed. by Fourman, P.), McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, p. 46-47, 1960. 2) Nordin, B. E. C.: The pathogenesis of osteoporosis, *Lancet* **I**: 1011, 1961. 3) Albright, F. and Reifenstein, E. C. Jr.: Parathyroid Gland and Metabolic Bone Disease, The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1948. 4) 吉川政己その他: 老年者のアミノ酸代謝に関する研究, 第一報, ガスクロマトグラフィーによる血清アミノ酸分析について, *日医会誌*, **3**: 175, 1966. 5) Gehrke, C. W. and Stalling, D. L.: Quantitative analysis of the twenty

natural protein amino acids by gas-liquid chromatography, *Separ. Science* **2**: 101, 1967. 6) Rose, G. A.: A Critique of Modern Methods of Diagnosis and Treatment of Osteoporosis, *Clinical Orthopedics and Related Research*, No. 55, Nov.-Dec: 17, 1967. 7) 北田博朗: 骨鬆症ならびに実験的骨萎縮の代謝に関する研究. ことにその骨アミノ酸の変動を中心に, *日整会誌*, **40**: 1165, 1966. 8) Urist, M. R.: Observations Bearing on the Problem of Osteoporosis, in Bone as a Tissue (ed. by Fourman, P.), McGraw-Hill Book Company, Inc., New York, p. 18, 1960. 9) Rosenbusch, J. P. et al.: Active transport of amino acids into bone cells, *Biochim. Biophys. Acta* **135**: 732, 1967. 10) Poser, C. M. et al.: Serum amino acid studies in amyotrophic lateral sclerosis, *Arch. Neurol.* **14**: 604, 1966. 11) Summer, G. K. and Patton, W. C.: Intravenous proline tolerance in osteogenesis imperfecta, *Metabolism* **17**: 46, 1968. 12) Adibi, A. S. and Gray, S. J.: Intestinal absorption of essential amino acids in man, *Gastroenterology* **52**: 837, 1967. 13) Szmclman, S. and Guggenheim, K.: Interference between leucine, isoleucine and valine during intestinal absorption, *Biochem. J.* **100**: 7, 1966. 14) Peraino, C. and Harper, A. E.: Concentrations of free amino acids in blood plasma of rats forced L-glutamic acid, L-glutamine or L-alanine, *Arch. Biochem. Biophys.* **97**: 442, 1962. 15) McMenamy, R. H. et al.: Uptake and metabolism of amino acids by the dog liver perfused in situ, *Amer. J. Physiol.* **202**: 407, 1962. 16) Yearick, E. S. and Nadeau, R. G.: Serum amino acids response to isocaloric test meals, *Amer. J. Clin. Nutr.* **20**: 338, 1967. 17) Fujita, T. et al.: Hyper- and hypocalcemic effects of amino acids in parathyroidectomized rats, *Endocrinology*, **78**: 1082, 1966. 18) Fujita, T. et al.: Mechanism of the hypercalcemic effect of L-valine in parathyroidectomized rats, *Endocrinology*, **80**: 200, 1967. 19) Wada, Y. et al.: Idiopathic hypervalinemia: probably a new entity of inborn error of valine metabolism, *Tohoku J. Exp. Med.* **81**: 46, 1963. 20) Dancis, J. et al.: Hypervalinemia, a defect in valine transamination, *Pediatrics*, **39**: 813, 1967.

Abstract

Studies on Amino Acid Metabolism in Osteoporosis
I. Clinical Study : Osteoporosis and Amino Acid Metabolism

Masahiro Ohata*

In order to examine aminoacid metabolism in osteoporosis, oral amino acid loading tests were performed in 7 normal old men, 11 severely osteoporotic and 5 mildly osteoporotic patients. All subjects were free of other important diseases including liver or renal disorders. When the ratio of vertebral density to disc density in the lateral tomogram of the lumbar spine was less than 1.0, the patients were considered osteoporotic. Presence of compression fracture indicated "severe" osteoporosis, while the absence spoke for "mild" osteoporosis..

Fasted subjects were orally loaded with amino acid mixtures in an amount corresponding to the body weight. Blood samples were drawn before and 1, 2, 3 and 4 hours after the loading. One ml of serum specimen was subjected to gaschromatographic analysis of amino acids.

Although the fasting levels of serum valine were not different between the normal and osteoporotic subjects (63 ± 7.7 γ /ml and 76 ± 8.0), the one-hour (151 ± 9.0 and 215 ± 21.3) and four-hour levels (139 ± 8.7 and 178 ± 16.3) were significantly higher in the severely osteoporotic subjects. The peak value of serum valine was also shown to be significantly higher in the severely osteoporotic group (normals 192 ± 9.5 , osteoporotics 263 ± 24.6). Mild osteoporotics gave intermediate values. As for leucine and phenylalanine levels, no difference was noted between the groups.

Since valine is most rapidly absorbed from the gastrointestinal tract and most slowly metabolized in the liver among various amino acids, the behavior of valine might serve as a sensitive detector of abnormal amino acid metabolism, especially in demonstrating the difference between normals and osteoporotics.

* Department of Geriatrics, University of Tokyo : Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan.