

低出生体重児の骨密度 (BMD) - 全身骨密度と腰椎骨密度の比較 -

研究協力者：船戸 正久¹⁾

共同研究者：玉井 普¹⁾、和田 浩¹⁾、新宅 治夫²⁾、平井 智恵²⁾、市場 博幸²⁾、
山野 恒一²⁾

淀川キリスト教病院小児科¹⁾、大阪市立大学医学部小児科²⁾

[研究要旨]

低出生体重児の骨発育の評価に、二重X線吸収法が導入されその有用性と安全性が高く評価されている。しかし、低出生体重児ではどこの検査部位が骨密度 (BMD) の指標として適切かまだ十分検討されていない。今回、両親のインフォームド・コンセントを得た上で、腰椎 L2-L4 骨密度 (L-BMD) と全身骨骨密度 (W-BMD) の測定を行い、低出生体重児の BMD の指標としてどちらがより適切かを検討した。その結果、修正週齢 40 週 (満期予定日相当) または測定体重が 4 kg 以下の症例では、L-BMD と W-BMD との間に相関はなかったが、それ以上の症例ではこれらの間に有意な正の相関を認めた。修正週齢 40 週相当の症例では、出生体重と L-BMD の間には有意な正の相関を認めたが ($r=0.675$ 、 $p<0.0001$)、出生体重と W-BMD との間には相関を認めなかった ($r=0.176$ 、 $p=0.136$)。低出生体重児の出生後骨発育の評価として修正 40 週または測定体重 4 kg 以下では、L-BMD がより良い指標になることが示唆された。

key word : 低出生体重児、二重X線吸収法、腰椎骨密度、全身骨骨密度

[目的]

低出生体重児、特に極低出生体重児は出生時の骨塩量の不足や出生後の低栄養のため、容易に未熟児くる病などの代謝性骨疾患を発症する。近年二重X線吸収法が導入されその有用性と安全性が高く評価されている。しかし、低出生体重児ではどこの検査部位が骨密度 (BMD) の指標として適切か検討されていない。今回、腰椎 L2-L4 骨密度 (L-BMD) と全身骨骨密度 (W-BMD) を比較し、低出生体重児の BMD 指標としてどちらが適切かを検討した。

[研究方法]

対象は 1993 年-1998 年の間に NICU に入院した新生児のうち、多発奇形、遷延性低栄養、重度慢性肺疾患を除き、比較的経過の安定した低出生体重児 (<2500g) で、両親のインフォームド・コンセントが得られた 276 例 (男児 137 例、女児 139 例) である。ホロジック社 QDR2000 を用いて、前後方向の L-BMD と

W-BMD を測定し、回帰分析を用いて分析した。

[研究結果]

1) 全症例において、L-BMD と W-BMD の間に有意な正の相関を認めた。2) 修正週齢 40 週 (満期予定日相当) の症例では、L-BMD と W-BMD との間に相関はなかった ($r=0.152$ 、 $p=0.195$) が、それ以降の症例では、これらの間に有意な正の相関を認めた ($r=0.611$ 、 $p<0.0001$)。3) 測定体重が 4 kg 以下の症例では、L-BMD と W-BMD の間に有意な相関はなかったが ($r=0.089$ 、 $p=0.458$)、4 kg 以上の症例ではこれらの間に有意な正の相関を認めた ($r=0.646$ 、 $p<0.0001$)。4) 修正週齢 40 週の症例では、出生体重と L-BMD の間には有意な正の相関を認めた (図 1) が ($r=0.675$ 、 $p<0.0001$)、出生体重と W-BMD との間には相関を認めなかった (図 2) ($r=0.176$ 、 $p=0.136$)。

図 1
出生体重と受胎後週齢40 週のL-BMD の関係

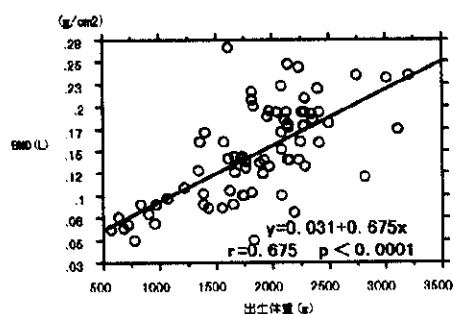
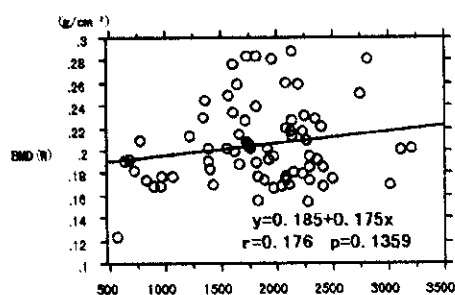


図 2
出生体重と受胎後週齢40 週のW-BMD の関係



[考察]

低出生体重時の骨発育の指標として、L-BMDとW-BMDのどちらが適切であるかを比較検討した。測定時の修正週齢や体重が大きい場合はL-BMDとW-BMDの間に相関があり、どちらも適切な指標となり得るが、測定時の修正週齢や体重が小さい場合はL-BMDが適切な指標になることが示唆された。腰椎の70%を形成する海綿骨は代謝回転が速く、容積に対する表面積が皮質骨の約8倍であり、代謝変化や薬剤、栄養、運動などの効果を速やかに反映する。そのため、こうした低出生体重児では、皮質骨が80%を占める全身骨よりも骨発育の評価に適していると思われる。

[結論]

1) 低出生体重児の出生後骨発育の評価として修正40週または測定体重4kg以下では、L-BMDがより良い指標になる。2) それ以降では、L-BMDおよびW-BMD共に良い骨発育の指標になることが示唆された。

神経性食欲不振症 anorexia nervosa の骨密度について

順天堂大学小児科 西澤恭子、勝又清恵、時田章史、山城雄一郎

研究要旨

神経性食欲不振症 (AN) の初診時の骨密度について検討した結果、腰椎骨密度のみでは AN 女児の栄養障害、身体障害は評価が困難であると考えられたが、大腿骨頸部の測定を加えることで骨密度の低下を早期に評価できる可能性が示唆された。

Key word 神経性食欲不振症、骨密度、

[背景] 神経性食欲不振症 anorexia nervosa (以下 AN と略す) の身体障害の 1 つに骨減少症があり、骨粗鬆症のリスクファクターとされている。近年本症の増加および発症年齢の低下する傾向があることから思春期前、思春期において低栄養に曝露されることが骨代謝に悪影響を及ぼす事が指摘されている。これまで思春期以降に発症した AN 症例の骨密度に関してはすでにいくつかの報告があるが、小児期の骨密度は 1 年毎の変化が大きく、特に 15 歳以下の比較的 low 年齢での発症症例に対する正確な骨密度の評価は困難なため、その詳細は明らかでない。小児 AN 患児の初回入院時骨密度 (腰椎および大腿骨頸部) を同年齢の正常対照を用いて比較し、身体障害の評価としての有用性について検討した。

[対象と方法] 対象は平成 7 年 7 月から平成 11 年 10 月までに順天堂大学小児科に入院した AN 女児 19 例のうち、入院時に骨密度の測定が可能であった 16 症例。患児の骨密度は Hologic 社製 QDR2000 にて腰椎正面および大腿骨頸部を測定した。正常対照として 11 歳から 15 歳までの健常女子 167 例の腰椎正面、大腿骨頸部を QDR4500 にて

測定した骨密度結果を用いた。

[結果] 16 症例の理学的所見を示す。

	mean ± SD	range
年齢 (y)	13.3 ± 1.2	11~15
身長 (cm)	152.9 ± 6.9	140~164
体重 (kg)	30.1 ± 5.2	21.4~38.0
罹病期間 (m)	9.7 ± 8.3	3~30
肥満度 (%)	-35.4 ± 10.5	-51.0~-20.2
無月経期間 (m)	9.9 ± 6.6	2~18 (n=8)
体脂肪率 (%)	6.7 ± 2.0	4.1~11.3
BMI (kg/cm ²)	12.8 ± 2.3	10.0~15.5

年齢は 11 歳から 15 歳の平均 13 歳でそのうち 2 例は初経をむかえずに発症していた。体重は平均 30.1 kg、身長 153 cm、肥満度 -35.4%、体脂肪率 6.7%、body mass index 12.8 とどの症例も高度の underweight を認めていた。

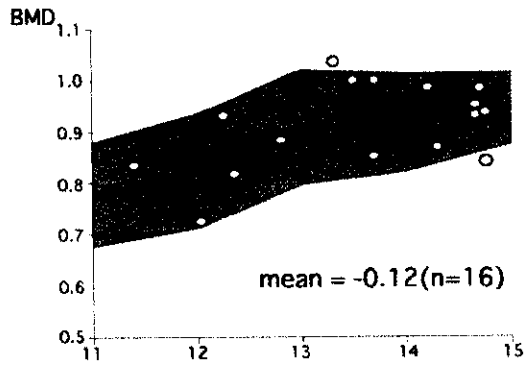
入院前はほぼ全例が一日の摂取カロリー 500 kcal 以下であり、過食症例はいなかった。蛋白、アルブミン値は高度の underweight を認めている割には正常範囲内だが、血清リン、ALP 値ともに低値であり、骨形成マーカーであるオステオカルシンも低値を示していた。

入院時には全例が無月経であり、エストロジオールは低値を示した。

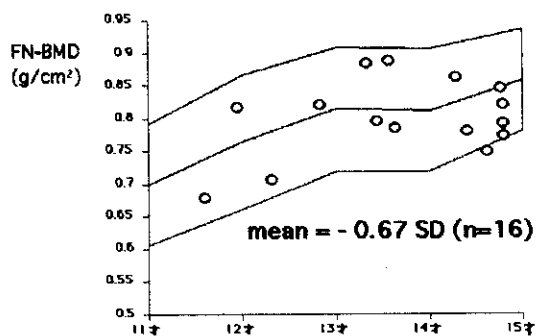
入院時における AN 女児の骨密度は、腰椎・大腿骨頸部共に比較的保たれていたが、大腿骨頸部は腰椎に比較し、低値の傾向が

みられた。

神経性食思不振症における腰椎骨密度

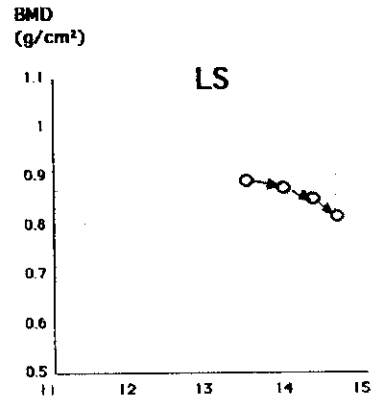


神経性食思不振症における大腿骨頸部骨密度



[考案] 部位による骨密度の差の原因は明らかにはできないが、腰椎骨密度のみでは、初診時における AN 女児の栄養障害、身体障害は評価が困難であると考えられ、大腿骨頸部の測定を加えることで骨密度の低下を早期に評価できる可能性が示唆された。

神経性食思不振症患者の入院後の骨塩量の変化



入院前の過活動や食事摂取内容等の関与、また体幹（脂肪、筋肉）の厚さの骨密度測定値への影響などを検討する必要があると考えられた。骨密度には栄養、運動、ホルモン動態が強く関与するためその全てが変化する神経性食欲不振症特に初経前後に発症した低年齢発症症例では、きめ細かな骨密度の評価が重要であると考えられた。

また現在 AN 症例の各種ホルモン受容体遺伝子多型を解析することによって、骨密度への影響の修飾に関与するか否かについて検討中である。

母と子の骨量指標と身体状況および食生活との関係に関する研究

寺本房子 赤木亥久子 *福永仁夫 川崎医療福祉大学 *川崎医科大学核医学

Key Word: 超音波、カルシウム摂取

研究要旨

小学4年生の児童141名と母親31名について、踵骨骨量の指標（超音波伝播速度；SOS，透過指標；TI，音響的骨評価値；OSI）を定量的超音波法で求め、また尿中骨代謝マーカー〔ピリジノリン（Pyr），デオキシピリジノリン（D-Pyr）〕を測定した。同時に、年齢、身長、体重等を測定して、任意の1週間のカルシウム摂取の頻度調査を行った。母子間で身体状況、カルシウム摂取状況と骨量、骨代謝マーカーとの関係を検討した。身長、骨量、カルシウム摂取状況に有意な正の相関がみられた。男女児別では男児のみに身長とTIに有意な正相関がみられた。TI、OSIとBMI、体脂肪率は、男女児共に有意な正相関が認められ、女兒は男児よりも有意な正相関を示した。これらの結果から骨量に影響を与える因子として男児では身、BMIと体脂肪率、女兒ではBMIと体脂肪率が示唆された。

A. 研究目的

骨量の60～70%は9歳までに形成され、女子では11歳、男子では15歳が最も骨が活発に形成される時期といわれている¹⁾。また、個人の最大骨量は、内的要因（遺伝・内分泌状態）と環境要因（栄養・運動・その他のライフスタイル）との組み合わせによって決定されると考えられている。小児の環境要因には、家庭特に食生活の影響が大きいと考えられる。我々は、小学1年生を対象に本調査研究を開始して以来3年間骨量指標、身体計測、食生活やライフスタイルを追跡調査している。本研究では、小学生とその母親について定量的超音波法により骨量指標を測定し、身体状況、食生活を調査し母子間、男女児別に骨量、身体状況、カルシウム摂取との関係を検討した。

B. 研究方法

1. 対象

対象は本研究の主旨に賛同し、同意が得られた都窪郡H小学校と倉敷市S小学校の男児76名、女兒65名およびその母親31名の計172名である。

2. 方法

1) 骨量定量

踵骨乾式定量的超音波装置（AOS100）を用いて、踵骨骨量指標を測定した。また、小児には小児用アダプターを用いた。AOS100では、超音波の伝播速度（speed of sound；SOS）、透過指標（transmission index；TI）および音響的骨評価値（osteo-sono-assessment index；OSI）が測定される。なお、SOSは骨密度、TIは骨梁構造、OSIは骨強度を示すとされる^{2) 3)}

2) 骨代謝マーカー⁴⁾の測定

尿中クレアチニンで補正されたPyrとD-Pyr濃度をHPLCで測定した。

3) 身体計測

身長、体重を測定するとともにBMIを算出した。体脂肪をインピーダンス法（タニタ社製TBF-102）にて測定した。

4) 食生活調査

カルシウムを多く含む食品の1週間の平均的な摂取頻度を記入させて点数化し、「カルシウム点数」を求めた。すなわち、食物摂取調査表を参考に荷重平均を行い、牛乳摂取は1本（200ml）/日を20点、乳製品の摂取は週3～4回を10点、小魚の摂取は週3～4回を4点等とした。

5) 解析

(1) 母子間 (3年間で、母子ともに受検した者) 83組について、身体状況、踵骨骨量指標、骨代謝マーカーを分析した。

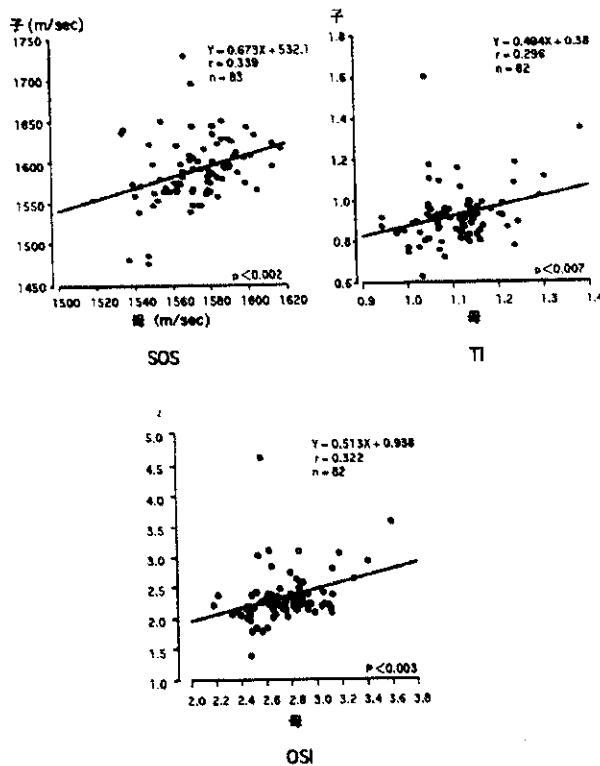
(2) 男女児別 (男児 76名、女児 65名) について、身体状況、踵骨骨量指標を分析した。

(3) 統計学的検討として有意差検定は t-test を、相関係数は Pearson の相関係数を用い、いずれの場合も $p < 0.05$ 以下を有意とした。

C. 研究結果

1. 母子間における相関

図 1. 母子間の超音波骨指標の関係



(1) 身体状況

母子間では身長に有意な正相関がみられた ($p < 0.02$)。体重、体脂肪率、BMIについては相関はみられなかった。

(2) 骨量指標

骨量指標の相関を図 1 に示す。母子間では SOS, TI, OSI の全てにおいて有意な正相関がみられた ($p < 0.002 \sim 0.007$)。

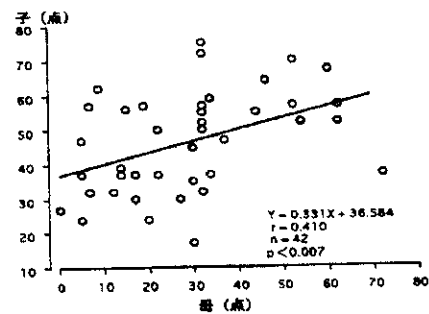
(3) 骨代謝マーカー

尿中 Pyr および D-Pyr については、母子間で尿中 Pyr, D-Pyr 共に相関はみられなかった。

(4) カルシウム点数

カルシウム点数の関係を図 2 に示す。母子間で有意な正相関がみられた ($p < 0.007$)。

図 2 カルシウム摂取量の母子間相関



2. 児童における骨量指標と身体状況との関係

(1) 骨量指標と身体状況

身長と TI については、男児にのみ有意な正相関がみられた ($p < 0.02$)。体重と TI, 体重と OSI については男女児共に有意な正相関がみられた (男児; $p < 0.03$ と 0.01) (女児; $p < 0.03$ と 0.05)。

BMI と TI, BMI と OSI については男女児共に相関がみられたが、特に女児に高い有意な正相関がみられた (男児; $p < 0.02$ と 0.03 , 女児; ともに $p < 0.002$)。

体脂肪と TI, 体脂肪と OSI については男女児共に相関がみられた。特に女児に高い有意な正相関がみられた (男児; ともに $p < 0.04$, 女児; $p < 0.008$ と $p < 0.003$)。

(2) 骨量指標とカルシウム点数

骨量指標とカルシウム点数の間に SOS, TI, OSI 全てにおいて男女児共に相関はみられなかった。

D. 考察

母子間では骨量指標とカルシウム点数に有意な正相関がみられた。本研究の対象学童は学校給食で牛乳 200ml の飲用があり、母親と比較するとカルシウム点数が約 25 点多いが、朝食と夕食は母子がほぼ同じ内容の食事を摂取していることから、骨の健康のためには家庭での食事を改善できる指導を行うことが望ましいと思われる。そのためには、十分なカルシウム摂取をさせ、各自の骨量指標を増加させるには、食事が深く関与してい

ることを認識させる工夫が必要である。

男女児別では、男児のみに身長とT Iに有意な正相関がみられた。また、BMI、体脂肪率は、男女児ともにT I、OS Iとの有意な正相関がみられた。特に女兒は男児より強い有意な正相関がみられた。これらの結果から男児は身長、BMIと体脂肪率、女兒はBMIと体脂肪率が骨量指標に影響を与える因子として認められた¹⁾、今後骨量の推移など総合的な観点からの更なる検討が期待される。

原発性骨粗鬆症の診断基準は若年成人骨量の平均値(YAM)を基準に作成されている²⁾。しかし、小児期および思春期についての研究は未だ十分でなく、低骨量を客観的に評価できる基準がない。したがって簡便で信頼性のある小児期からの骨量のスクリーニング法を確立し、身長や体重の変化だけでなく、骨の成長についての指標を定める必要がある。また、同時に気軽に母親も参加できるような計画を取り入れ、骨の健康について食生活、運動を中心とした生活態度のあり方についての指導が重要である。

骨量測定部位である踵骨は、運動による影響が出現し易い部位と考えられている²⁾。したがって、骨量測定値を解釈する場合、運動が与える影響についても考慮する必要がある。

E. 結論

1. 母子間では骨量指標とカルシウム点数に有意な相関がみられ、食生活との関連が示唆された。
2. 男児は身長、BMIと体脂肪率、女兒はBMIと体脂肪率が骨量指標に影響を与える因子として認められた。

F. 参考文献

- 1) 清野佳紀, 田中弘之, 西山宗六他: 最大骨量に及ぼす諸因子. THE BONE 8:16-34, 1994
- 2) 北川淳, 中原凱文: 超音波法による男子大学生の骨量の検討, -運動経験との関連-. 日骨形態誌 7: 65-68, 1997
- 3) 超音波骨評価装置 AOS-100, 第3版, p, 44-56, Aloka, 1997
- 4) 高橋正哲: 骨吸収マーカー, 3. コラーゲン架

橋代謝物(1)尿中ピリジノリン, デオキシピリジノリン. 骨代謝マーカー, 福永仁夫, 中村利孝, 松本俊夫編: p. 95-99, メディカルレビュー社, 東京, 1995

小学校女児の骨密度と運動量の縦断的検討 (生活環境と子どもの骨発育に関する研究)

西山宗六、木脇弘二 熊本大学小児科

[研究要旨] 小学校女児の骨密度獲得における運動の重要性を明らかにするために、女児21名を対象に3年間縦断的に運動量、基礎体力、体格、骨密度の測定を行った。この結果、骨密度と運動量は偏相関で有意差が見られたことより、運動量は骨密度を増加させる有力な因子と考えられた。

Key word: 運動量、小学生、女児、骨密度

[目的]

日本人女子の腰椎骨密度は16歳でほぼプラトーに達し、18歳で最大骨量になることを我々は報告した。今回、小学校3年生(8.7歳)より小学5年生(11.4歳)までの間の骨密度の増加と、身長、体重、体脂肪率、運動量、および尿中骨代謝マーカーがどのように関連しているかを縦断的に検討した。

[研究方法]

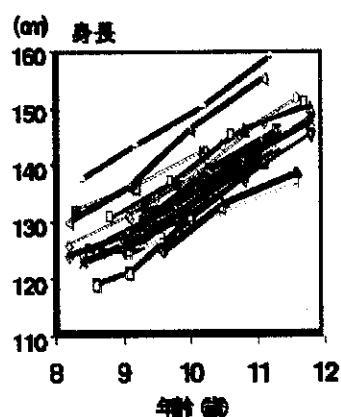
熊本県のA小学校の女子21人を対象に、1996年7月から1999年3月までのほぼ3年間に骨密度の推移を観察した。身体組成は身長、体重、体脂肪率を計測した。体力は握力、立ち幅跳び、万歩計を用いた運動量を測定した。医化学検査は尿中エストラジオール(E2)、テストステロン(T)、カルシウム、無機リン、ピリジノリン、デオキシピリジノリン、クレアチニンをスポット尿で測定した。骨密度はHologic社QDR-1000MT(DXA法)で腰椎を測定し、BMDL2~4として表わした。体脂肪率はインピーダンス法で測定した。運動量は万歩計(Kenz Select2)を1カ月のうち土、日曜日ははさむ7日間装着させて、1日歩行数を調

査し年齢、身長、体重より求められた運動量(kcal)を採用した。被験者の全ての両親からインフォームドコンセントを得た。

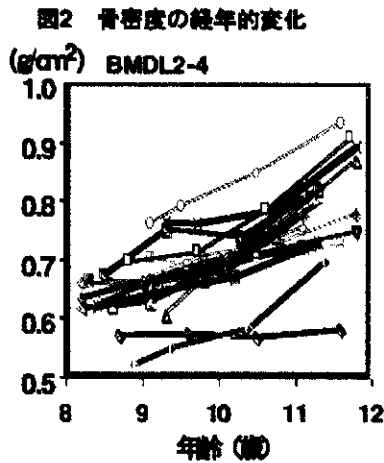
[研究結果]

平均年齢は'96年は8.7歳、'97年9.4歳、'98年10.3歳、'99年11.4歳であった。身長の平均はそれぞれ127, 131, 139, 146cm(図1)、体重の平均は27, 30, 34, 40kgであった。BMDL2~4の平均は0.652, 0.675, 0.709, 0.788g/cm²であ

図1 身長の変化的変化



った(図2)。回帰直線の式から全体で1年間あたり身長は6.8cm、体重は4.0kg、BMDは0.050g/cm²



増加する傾向であった。我々が求めた日本人女子の最大骨量 1.05g/cm^2 から計算すると、11.4歳で最大骨量の75%に到達することになった。

月別歩行数を見て見ると、7、8月を除く月の歩行数は平均14,000歩であるのに対し、7月、8月の歩行数の平均は11,000歩、8000歩と低下していた（図3、 $p < 0.001$ ）。1週間当たりの歩行数を見て見ると、月～金曜日までの歩行数の平均は13,600歩であったが、土曜日、日曜日のそれは平均11,500歩、11,300歩であった（図4）。天候で見ると晴れ、曇り、雨の日の歩行数はそれぞれ平均14,019歩、14,081歩、11,110歩で、雨天時には有意に低下していた（ $p < 0.001$ ）。

1999年3月に測定したL2-4BMDと体格、体力の関係を見て見ると、単相関ではL2-4BMDと身長、体重との間に有意の相関が見られたが、偏相関では運動量との間にのみ、有意の相関が見られた（表1）。約3年間の間に数回測定したBMDL2～4と体格、尿中成分の関係を見て見ると、単相関では歴年齢、身長、体重と有意の相関が見られたが、偏相関ではいずれの有意差も見られなかった。

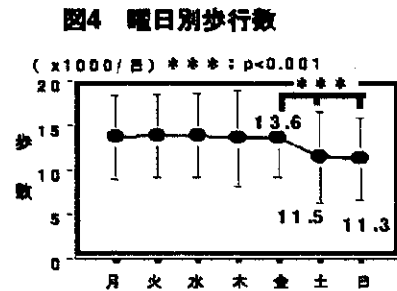
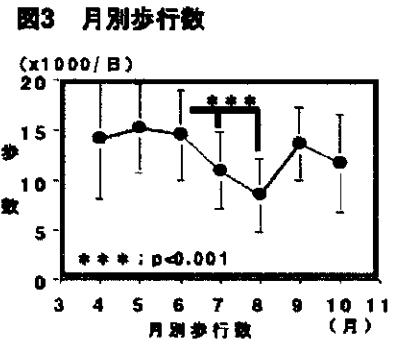


表1 L2-4BMDと体格体力の関係

L2-4BMD	単相関	偏相関
暦年齢	0.326	0.505
身長	0.451	0.193
体重	0.406	0.023
脂肪量	0.36	-0.064
握力	0.316	0.04
立ち幅跳び	-0.223	-0.544
運動量	0.068	0.455**

n=18

** $p < 0.01$

[考察]

日本人女児の初経が12歳6ヵ月であることより、今回の対象となった女児は思春期前期の年齢層といえる。思春期前期では身長、体重と骨密度が単相関では有意差があるが、偏相関では有意差が見られないことより、両者の関係は単なる関連（association）と考えられた。一方、骨密度と運動量は偏相関で有意差が見られたことより、運動量は骨密度を増加させる有力な因子と考えられた。

[結論]

思春期前期女児の運動習慣の獲得は、骨密度を増加させるのに重要である