

厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業[EBM分野])  
総括・分担研究報告書

- 8) Nelson ME, et al. : A 1-year walking program and increased dietary calcium in postmenopausal women: Effects on bone. *Am J Clin Nutr* 53: 1304-1311. (1991)
- 9) Heaney RP: Thinking straight about calcium. *N Engl J Med* 328:503-505. (1993)
- 10) Cumming RG, Nevitt MC : Calcium for prevention of osteoporotic fractures in post-menopausal women. *J Bone Miner Res.* 12 : 1321-1329. (1997)
- 11) Chevalley T, et al : Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin-D-replete elderly patients. *Osteoporos Int.* 4 : 245-252. (1994)
- 12) Reid IR, et al : Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am J Med.* 98 : 331-335. (1995)
- 13) Recker RR, Hinders S, Davies KM, et al : Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res.* 11 : 1961-1966. (1996)
- 14) Recker RR, et al : Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res.* 11(12) : 1961-1966. (1996)
- 15) Riggs BL, et al : Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women. *J Bone Miner Res.* 13:168-174. (1998)
- 16) Jaglal SB, Kreiger N, Darlington G : Past and recent physical activity and risk of hip fracture. *Am J Epidemiol.* 138 (2) : 107-118. (1993)
- 17) Chapuy MC, et al : Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med.* 327:1637-1642. (1992)
- 18) Meunier PJ, et al : Can we stop bone loss and prevent hip fractures in the elderly? *Osteoporos Int.* 4(Suppl 1) : 71-76. (1994)
- 19) Meunier P : Prevention of hip fractures by correcting calcium and vitamin D insufficiencies in elderly people. *Scand J Rheumatol Suppl.* 103 : 75-78. (1996)
- 20) Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, et al : Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med.* 337 : 670-676. (1997)
- 21) O'Brien KO : Combined calcium and vitamin D supplementation reduces bone loss and fracture incidence in older men and women. *Nutr Rev.* 56(5 Pt 1) : 148-150. (1998)
- 22) Chapuy MC, et al : Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study. *Osteoporos Int.* 13(3) : 257-264. (2002)
- 23) Looker AC, et al : Dietary calcium and hip fracture risk:

厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業[EBM分野])  
総括・分担研究報告書

- the NHANES I Epidemiologic Follow-Up Study. *Osteoporos Int.* 3(4) : 177-184. (1993)
- 24) Owusu W, et al : Calcium intake and the incidence of forearm and hip fractures among men. *J Nutr.* 127(9) : 1782-1787. (1997)
- 25) Feskanich D, et al : Milk, dietary calcium, and bone fractures in women: a 12-year prospective study. *Am J Public Health.* 87(6) : 992-997. (1997)
- 26) Cumming RG, et al : Calcium intake and fracture risk: results from the study of osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol.* 145(10) : 926-934. (1997)
- 27) Elmstahl S, et al : Increased incidence of fractures in middle-aged and elderly men with low intakes of phosphorus and zinc. *Osteoporos Int.* 8(4) : 333-340. (1998)
- 28) Munger RG, et al : Prospective study of dietary protein intake and risk of hip fracture in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 69(1) : 147-152. (1999)
- 29) Huopio J, et al : Risk factors for perimenopausal fractures: a prospective study. *Osteoporos Int.* 11(3) : 219-227. (2000)
- 30) Ensrud KE, et al : Low fractional calcium absorption increases the risk for hip fracture in women with low calcium intake. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med.* 132(5) : 3(2000)
- 31) Mussolino ME, et al : Risk factors for hip fracture in white men: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *J Bone Miner Res.* 13(6) : 918-924. (1998)
- 32) Nieves JW, et al : A case-control study of hip fracture: evaluation of selected dietary variables and teenage physical activity. *Osteoporos Int.* 2(3) : 122-127. (1992)
- 33) Ribot C, et al : Risk factors for hip fracture. MEDOS study: results of the Toulouse Centre. *Bone.* 14 (Suppl 1) : S77-S80. (1993)
- 34) Tavani A, et al : Calcium, dairy products, and the risk of hip fracture in women in northern Italy. *Epidemiology.* 6 : 554-557. (1995)
- 35) Michaelsson K, et al : Diet and hip fracture risk: a case-control study. Study Group of the Multiple Risk Survey on Swedish Women for Eating Assessment. *Int J Epidemiol.* 24(4) : 771-782. (1995)
- 36) Meyer HE, et al : Risk factors for hip fracture in a high incidence area: a case-control study from Oslo, Norway. *Osteoporos Int.* 5(4) : 239-246. (1995)
- 37) Chan HHI, et al : Dietary calcium intake, physical activity and the risk of vertebral fracture in Chinese. *Osteoporos Int.* 6 : 22-32. (1996)
- 38) Clark P, et al : Risk factors for osteoporotic hip fractures in Mexicans. *Arch Med Res.* 29(3) : 253-257. (1998)

厚生労働科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業[EBM分野])  
総括・分担研究報告書

- 39) Lau EMC, et al : Risk factors for hip fracture in Asian men and women: the Asian osteoporosis study. J Bone Miner Res. 16 : 572-580. (2001)
- 40) 木村美恵子他:カルシウム過剰摂取による生体内微量元素の動向. Biomed Res Trace Element. 9(3) : 107-108. (1998)
- 41) Heaney RP: Calcium, dairy products, and osteoporosis. J Am College Nutr. 2:83S-99S. (2000)
- 42) Prince RL, et al : The effects of calcium supplementation (milk powder or tablets) and exercise on bone density in postmenopausal women. J Bone Miner Res. 10:1068-75. (1995)
- 43) Dawson-Hughes B, et al : Effect of vitamin D supplementation on wintertime and overall bone loss in healthy postmenopausal women. Ann Intern Med. 115:505-12. (1991)
- 44) Ooms ME, et al : Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. J Clin Endocrinol Metab. 80:1052-8. (1995)
- 45) Dawson-Hughes B, et al : Rates of bone loss in postmenopausal women randomized to two dosages of vitamin D. Am J Clin Nutr. 61:1140-5. (1995)
- 46) Dawson-Hughes B, et al : Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. N Engl J Med. 337:670-6. (1997)
- 47) Orwoll ES, Oviatt SK, et al. The rate of bone mineral loss in normal men and the effects of calcium and cholecalciferol supplementation. Ann Intern Med. 112: 29-34 (1990)
- 48) Fujiwara S, et al.: Risk factors for hip fracture in a Japanese cohort. J Bone Miner Res 12:998-1004, (1997)
- 49) Iki M, et al : Bone mineral density of the spine, hip and distal forearm in representative samples of the Japanese female population: Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Study. Osteoporos Int. ;12(7):529-37. (2001)
- 50) NIH consensus development panel on optimal calcium intake: optimal calcium intake. JAMA .272: 1942-8. (1994)
- 51) Uenishi K, et al : Calcium requirement estimated by balance study in elderly Japanese people. Osteoporos Int. 12 (10) : 858-63 . (2001)

(10) 表題 閉経後女性の骨粗鬆症性骨折予防のためのカルシウム摂取に関する研究

Calcium for prevention of osteoporotic fractures in post-menopausal women.

出典 Cumming RG, et al.. J Bone Miner Res 1997; 12: 1321-1329.

目的 閉経後女性の骨粗鬆症性骨折予防のためのカルシウム摂取の影響を評価する

デザイン I システマティックレビューかメタアナリシス 設定

対象 閉経後女性を対象とした1966年から1997年3月まで研究で、骨折とカルシウムの単語で検索し骨折のアウトカムのある研究

方法 1966年から1997年3月まで研究で、骨折とカルシウムの単語で検索し骨折のアウトカムのある研究データを集め相対危険度を算出するとともに、用量-反応関係に基づくメタ分析によりカルシウム摂取量に対するオッズ比を算出した。

結果変数 カルシウム摂取量、大腿骨頸部骨折の有無

結果 カルシウムサプリメントに関する4件の無作為化臨床試験(平均カルシウム用量:1050 mg)ではRRの低下が25% or 70%。カルシウム摂取量が300mg/day増加するごとにORが0.96(95%CI0.93-0.99)。

結論 高齢女性で骨折予防のためカルシウム摂取量を増やすことを勧める現在の臨床ならびに公衆衛生の方針を支持する

コメント 量-反応的に大腿骨骨折の危険度とカルシウム摂取量との関係を示している。

(11) 表題 ビタミンDが十分である高齢患者の大腿骨骨塩密度および脊椎骨折率に対するカルシウムサプリメント

Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin-D-replete old

出典 Chevalley T, et al.. Osteoporos Int 1994; 4: 245-252.

目的 ビタミンDが十分である高齢患者の大腿骨骨塩密度および脊椎骨折率に対するCa補給の影響を評価する。

デザイン II RCT

設定 健常ボランティア

対象 平均72.1±0.6歳高齢者93人

方法 血中オステオカルシン濃度、骨形成マーカー、腰椎骨密度の骨折、24時間思い出法によるCa摂取量調査

結果変数 腰椎骨密度の骨折

結果 Ca投与により、骨代謝回転は12-14%低下させ、腰椎の骨折は減少した。

結論 ビタミンDの摂取量が十分である高齢患者の場合、Caの摂取は大腿骨骨塩密度および脊椎骨折の予防に効果がある

コメント 一般高齢者においてはビタミンD摂取量が不足しがちであるが、この対象は充足しており、VitDとCaの併用摂取的効果が示唆される。

(12) 表題 閉経後の女性の骨量減少と骨折に対するカルシウム補充の長期的な影響。無作為対照試験。

Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized

出典 Reid IR, et al.. Am J Med 1995; 98: 331-335.

目的 閉経後女性の骨量減少と骨折に対するCa補充の長期的な影響を評価する。

デザイン II RCT

設定 健常ボランティア (NZ)

対象 平均58歳女性78人

閉経後3年以上

(投与群38人/placebo40人)

方法 4日間の食事記録からCa摂取量を計算し、全身、腰椎、大腿骨近位部の骨密度と骨折を半年後に調査し、student's T検定、及びノンパラメトリックテストでwilcoxonの順位和検定を行った。

結果変数 全身、腰椎、大腿骨近位部の骨密度 全身、腰椎、大腿骨近位部の骨折

結果 全身(p=0.02)、腰椎(p=0.03)、大腿骨近位部(p=0.03)の骨密度の減少が抑制され、骨折の発生率(投与群2例/placebo群9例)は有意に低下した(X<sup>2</sup>=4.33,p=0.037)

結論 全身、腰椎、大腿骨近位部の骨密度の減少が抑制され、全身の骨折が減少し、Ca摂取の効果が見られた。

コメント 無作為抽出試験ではあるが、比較的少人数の試験からの知見である。

(13) 表題 カルシウム栄養不足の修正は高齢女性の脊椎骨折を防ぐ。  
Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women.

出典 Recker R, et al.. J Bone Miner Res 1996; 11: 1961-1966.

目的 Ca不足の改善が高齢女性の脊椎骨折予防に及ぼす影響を評価する。

デザイン II RCT

設定 健常ボランティア

対象 平均73歳女性197人 (case95/control102) (60歳以上でCa摂取1g/日未満)

方法 前腕遠位部の骨密度、腰椎の圧迫骨折、食物摂取頻度調査を行い、骨折への影響はカイ二乗検定と多変量解析によりHazard ratioを算出。

結果変数 前腕遠位部の骨密度、腰椎の圧迫骨折

結果 骨折既往を有するplacbo群は他の群のHazard ratioと95%CIは2.8(1.64-4.76)Ca摂取は前腕遠位部の骨密度の減少抑制と骨折歴の有無に関係なく、新規脊椎圧迫骨折の発生率を減少させる(X<sup>2</sup>,p=0.023)。

結論 既存骨折の有無に関係なく、新規腰椎圧迫骨折の発生率を減少させる

コメント Ca摂取量が450mg/日以下と低Ca摂取群を対象としている。

---

(15) 表題 高齢女性の血清の副甲状腺ホルモンレベル、骨代謝および骨量減少に対するカルシウム補充の長期的  
Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss i

出典 Riggs BL, et al.. J Bone Miner Res 1998; 13: 168-174.

目的 高齢女性の血清の副甲状腺ホルモンレベル、骨代謝および骨量減少に対するCa補充の長期的な影響を評価する。

デザイン II RCT

設定 健常ボランティア

対象 66歳女性 (投与群119/placebo117)

方法 7日間の食事記録によりCa摂取量を調査し、骨密度や血液生化学検査は6ヶ月後とに測定し、wilcoxonの順位和検定を行った。

結果変数 全身、腰椎、大腿骨骨密度、全身、腰椎、大腿骨頸部骨折、血中オステオカルシン濃度、骨形成マーカー

結果 骨代謝回転が12-14%減少し、全身、腰椎、大腿骨骨密度の減少は抑制されたがエストロゲン、ビスフォスフォネート、カルシトニンの作用より弱い。

結論 全身、腰椎、大腿骨頸部骨折の減少効果は認められなかった。

コメント 統計的に相対危険度を算出していない。

---

(16) 表題 過去および最近の運動と大腿骨頸部骨折リスク。  
Past and recent physical activity and risk of hip fracture.

出典 Jaglal SB, et al.. Am J Epidemiol 1993; 138: 107-118.

目的 過去および最近の運動の大腿骨頸部骨折への影響を評価する。

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 一般人、カナダ(トロント)

対象 55-84歳の平均77歳女性1519人 (case1989年初回に大腿骨骨折と診断されたひと168人/control168人)

方法 自記式質問票の郵送と電話でのインタビューで過去の運動歴、現在の運動歴、ライフスタイル、Ca摂取状況を調査し、これらの影響を調整したORを多重ロジスティック回帰分析で算出。

結果変数 大腿骨頸部骨折の有無

結果 調整RRと95%CIは、大腿骨骨折Caサプリメント1.4(0.7-3.0), Ca摂取0.9(0.6-1.2), 0.8(0.4-1.4)

結論 カナダの閉経後女性の大腿骨骨折リスクとしては、過去(若年期)の身体活動、現在の適度なレベルの身体活動との関連のみ明らかになった。

コメント 生活習慣等の聞き取り方法が、高齢者にも関わらず自記式アンケートと電話インタビューのため精度荷問題がある。

---

(17) 表題 高齢女性の大腿骨頸部骨折を予防するビタミンD3とカルシウム。

Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women.

出典 Chapuy MC, et al.. N Engl J Med 1992; 327: 1637-1642.

目的 高齢女性のカルシウムとビタミンD投与による大腿骨頸部骨折予防の効果を評価する

デザイン II RCT

設定 南フランス、老人ホーム

対象 69-109歳 (84±6歳) 外来通院可能な女性、3270人 (投与群1634人、placebo1636人)

方法 6ヶ月ごとに大腿骨頸部と腰椎以外の骨折の発症率、及び18カ月後血清活性型ビタミンD、血清PTH濃度、大腿骨頸部骨密度を測定した。

結果変数 全身、腰椎、大腿骨頸部骨折

結果 カルシウムとVit D投与群では18ヶ月後の骨折の累積発生率を、大腿骨頸部では43%( $p=0.043$ )、腰椎以外では32%減少させた( $p=0.015$ )。治療企図による大腿骨の骨密度は投与群では2.7%増加し、placebo群(-4.6%、 $p<0.001$ )は有意に減少した。

結論 高齢女性への18ヶ月間のCaとV.D3の栄養補給は大腿骨頸部及び腰椎以外の部分の骨折を減少させた。

コメント 高齢者の骨密度の維持と骨折予防に対するCaとビタミンDの栄養補給量を示している。

---

(18) 表題 高齢者の骨量減少をストップさせ、大腿骨頸部骨折を予防することができるだろうか？

Can we stop bone loss and prevent hip fractures in the elderly?

出典 Meunier PJ, et al.. Osteoporos Int 1994; 4: 71-76.

目的 高齢女性のカルシウムとビタミンD投与による大腿骨頸部骨折予防の効果を評価する

デザイン II RCT

設定 フランスの5つの都市の老人ホーム

対象 3270名初老の歩行可能な女性

方法 3年間の大腿骨頸部と脊椎以外の骨折の発症率、及び18カ月後血清活性型ビタミンD、血清PTH濃度、大腿骨頸部骨密度を測定した。

結果変数 治療企図による大腿骨頸部と脊椎以外の骨折の発症率

結果 治療企図による大腿骨頸部と脊椎以外の骨折の発症率は23%減少した。大腿骨頸部骨密度はCa+VitD投与群(+2.7%)増加したがplacebo群(-4.6%、 $p、0.001$ )は有意に減少した。

結論 CaとV.D3の栄養補給は老人の骨密度の減少抑制と大腿骨頸部骨折の発症予防にとり、意味が有る。

コメント 統計解析の方法に不明な点が多い。

---

(19) 表題 高齢者におけるカルシウムとビタミンD不足の修正による大腿骨頸部骨折の予防。

Prevention of hip fractures by correcting calcium and vitamin D insufficiencies in elderly people.

出典 Meunier P.. Scand J Rheumatol Suppl 1996; 103: 75-78.

目的 高齢者のカルシウムとビタミンD投与による大腿骨頸部骨折予防の効果を評価する

デザイン II RCT

設定 フランスの5つの都市の老人ホーム

対象 3270名初老の歩行可能な女性

方法 3年間の大腿骨頸部と脊椎以外の骨折の発症率、及び18カ月後血清活性型ビタミンD、血清PTH濃度、大腿骨頸部骨密度を測定した。

結果変数 治療企図による大腿骨頸部と脊椎以外の骨折の発症率

結果 治療企図による大腿骨頸部と脊椎以外の骨折の発症率は23%減少した。大腿骨頸部骨密度はCa+VitD投与群(+2.7%)増加したがplacebo群(-4.6%、 $p、0.001$ )は有意に減少した。

結論 CaとV.D3の栄養補給は老人の骨密度の減少抑制と大腿骨頸部骨折の発症予防にとり、意味が有る。

コメント 統計解析の方法に不明な点が多い。

---

(20) 表題 65歳以上の男女の骨密度に対するカルシウムおよびビタミンD 補充の影響。  
Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older.  
出典 Dawson-Hughes B, et al.. N Engl J Med 1997; 337: 670-676.

目的 高齢者でのCaとVitD併用投与の骨折への影響を評価する

デザイン II RCT

設定 地域在住、アメリカ

対象 71歳男性（投与群86/placebo90）70歳女性（投与群101/placebo112）薬物療法を受けていない者

方法 6ヶ月ごとに骨密度や骨代謝マーカーの測定、食物摂取頻度調査を行い、骨折への影響はカイ二乗検定により行った。

結果変数 治療企図による全身、腰椎、大腿骨骨密度、全身、大腿骨頸部骨折

結果 投与群で男性は全身、腰椎、大腿骨骨密度増加、女性は全身骨密度の増加、腰椎以外の全身、大腿骨頸部骨折減少した。骨折の累積発生率のRRと95%CIは、全体では0.5(0.2-0.9,p=0.02),女性だけでは0.4(0.2-0.8,p=0.01)。

結論 CaとビタミンDの栄養補給により半年以降から骨密度の減少を抑制し、特に女性では累積骨折発生率の低下をもたらした。

コメント 高齢者の骨密度の維持と骨折予防に対するCaとビタミンDの栄養補給量を示している。

(21) 表題 カルシウムとビタミンD補充の併用は高齢男女の骨量減少と骨折発生率を低下させる。  
Combined calcium and vitamin D supplementation reduces bone loss and fracture incidence in older men and women  
出典 O'Brien KO.. Nutr Rev. 1998; 56: 148-150.

目的 脊椎以外の骨折と骨密度の維持に対するCa及びV.D3投与の効果を評価する。

デザイン II RCT

設定 地域在住、アメリカ

対象 65歳以上の男女389人のうち、薬物療法を受けていない者、二次性上皮小体機能亢進症や腎疾患でないものをCa+V.D3投与群187人、placebo202人に無作為に2群に分けた。

方法 骨吸収・骨形成の血液生化学指標（ビタミンD、PTH、Ca、OC）や全身及び脊椎、大腿骨頸部の骨密度、及び骨折の発生率を測定し、相対危険度を算出した。

結果変数 全身及び脊椎、大腿骨頸部の骨密度、及び骨折の発生率

結果 男性では全身(p<0.001)、脊椎(p<0.03)、大腿骨頸部(p<0.01)の全ての骨密度が投与群で有意に増加したが、女性では全身(p<0.001)でのみ有意であった。骨折率は投与群5.9%、placebo群12.9%であり相対危険度RR=0.5,p=0.02,更に骨粗鬆症に起因した骨折の相対危険度RR=0.4,p=0.01

結論 CaとビタミンDの栄養補給は1年以上の長期間投与することで、骨代謝状況を改善し、骨密度を維持し、骨折の発生を予防する。

コメント 高齢者の骨密度の維持と骨折予防に対するCaとビタミンDの栄養補給量を示している。

(22) 表題 高齢女性におけるカルシウムとビタミンD3補充の併用。二次副甲状腺機能亢進と大腿骨頸部骨折リスク  
Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism  
出典 Chapuy MC, et al.. Osteoporos Int 2002; 13: 257-264.

目的 二次性上皮小体機能亢進症による大腿骨頸部の骨密度の減少や骨折へのCa及びV.D3投与の効果を評価する。

デザイン II RCT

設定 一般病院、フランス

対象 歩行可能な施設入居者閉経後女性583人（85.2±7.1歳）をCa+V.D3固定化投与群199人、Ca+V.D3separate投与群190人、placebo194人

方法 血清活性型ビタミンD濃度、血清intactPTHを大腿骨頸部・橈骨遠位部・踵骨骨密度、大腿骨頸部骨折の有無測定し、相対危険度を算出した。

結果変数 大腿骨頸部・橈骨遠位部・踵骨骨密度、大腿骨頸部骨折の有無

結果 血清活性型ビタミンD濃度、血清intactPTHの濃度はCaとV.D3投与後6ヶ月後には正常範囲に回復した。相対危険度RRと95%CIは、大腿骨頸部骨密度の変化は2.65% (-0.44-5.75)であったが、橈骨遠位部・踵骨骨密度は差がなかった。また大腿骨頸部骨折は1.69 (0.96-3.0)であった。

結論 CaとV.D3投与を組合わせて投与することは、老年期の二次性上皮小体機能亢進症を回復させ、大腿骨頸部の骨密度の減少や骨折の減少に寄与する。

コメント 高齢者でのCaサプリメントとV.D3併用投与の効果の解析。Ca単独の効果は不明。

(23) 表題 食事性カルシウムと大腿骨頸部骨折リスク。HNANS I疫学的追跡試験。

Dietary calcium and hip fracture risk: the NHANES I Epidemiologic Follow-Up Study.

出典 Looker AC, et al.. Osteoporos Int 1993; 3: 177-184.

目的 食事性Caの大腿骨頸部骨折への影響を評価する。

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 一般人、アメリカ、NHANES I

対象 50-74歳平均63歳白人女性、2348人のうち骨折した人122人

方法 Ca摂取量は24時間思い出し法で、乳製品の摂取量は食物摂取頻度法により調査し、年齢補正後相対危険度を算出した。

結果変数 大腿骨頸部骨折の有無

結果 年齢調整後のRRと95%CIは、Ca摂取大腿骨骨折0.9(0.5-1.5),1.0(0.6-1.7),0.7(0.4-1.3)。統計的有意差はないが、閉経後6年以降の高齢期ではCa摂取量が4階層で最も高い群は最も摂取量が低い群の約50%リスクが低い。

結論 Ca摂取の大腿骨骨折に対する相対危険度は、用量作用の影響を示していなかった。

コメント Ca摂取が閉経後6年以降の高齢期においては、効果があるかもしれない。

---

(24) 表題 男性のカルシウム摂取量と前腕および大腿骨頸部骨折発生率。

Calcium intake and the incidence of forearm and hip fractures among men.

出典 Owusu W, et al.. J Nutr 1997; 127: 1782-1787.

目的 男性のカルシウム摂取量の前腕および大腿骨骨折への影響を評価する

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 オーストラリアthe Health Professionals Follow-up Study (HPFS).

対象 40-75才の男性、43063人

方法 初回調査時に食生活とライフスタイル調査をし、年齢、BMI、栄養摂取状況、喫煙、飲酒等の影響を調整したRRを多重ロジスティック解析で算出。

結果変数 前腕と大腿骨骨折の有無

結果 調整RRと95%CIは、カルシウム摂取量の最大階層と最低階層では前腕骨折0.98(0.59-1.61;p動向0.78),大腿骨骨折1.19(0.42-3.35;p動向0.58).

結論 男性ではカルシウム摂取と前腕や大腿骨の骨折の発生率の低下に関連は認められない。

コメント 量一反応的に前腕と大腿骨骨折の危険度とカルシウム摂取量との関係を検討している

---

(25) 表題 女性の牛乳と食事性カルシウムおよび大腿骨頸部骨折。12年間の前向き試験。

Milk, dietary calcium, and bone fractures in women: a 12-year prospective study.

出典 Feskanich D, et al.. Am J Public Health 1997; 87: 992-997.

目的 女性の牛乳と食事性カルシウムの大腿骨頸部骨折への影響を評価する。

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 アメリカ the Nurses' Health Study

対象 34-59才の女性(看護婦、98%白人)、77761人(但しCaサプリメントを摂取していないもの)

方法 食物摂取頻度とライフスタイル調査、橈骨遠位部と大腿骨近位部骨折は二年後とに自記式質問票により調査をし、年齢、BMI、栄養摂取状況、喫煙、飲酒等の影響を調整したRRを多重ロジスティック解析で算出。

結果変数 橈骨遠位部と大腿骨近位部

結果 調整RRと95%CIは、牛乳摂取2杯以上/日は1杯以下/週と比べてでは大腿骨骨折1.45(0.87-2.43)、前腕骨折1.05(0.88-1.25)。食事全体からのカルシウム摂取量と骨折とは関連なし。

結論 中年期女性にとり、乳製品や他の食品から多量のカルシウム摂取をすることは、前腕および大腿骨骨折の本質的な予防になるとはいえない。

コメント 骨折の調査や食事調査が自記式質問票による調査である

---



(26) 表題 カルシウム摂取量と骨折リスク。骨粗鬆症性骨折試験の結果。

Calcium intake and fracture risk: results from the study of osteoporotic fractures.

出典 Cumming RG, et al.. Am J Epidemiol 1997; 145: 926-934.

目的 カルシウム摂取量の骨折への影響を評価する。

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 アメリカ

対象 4大都市圏在住の65才以上の白人女性、9704人

方法 Ca摂取量は食物摂取頻度調査により、脊椎以外の骨折、脊椎骨折はX線で調査し、体重、活動強度、エストロゲンの使用、蛋白質の摂取量、骨折の既往歴の影響を調整したRRを算出。

結果変数 脊椎、大腿骨、前腕、踵、手首の骨折の有無

結果 調整RRと95%CIは、現在のCa栄養補助食品の摂取は大腿骨骨折1.5(1.1-2.0)、脊椎骨折1.4(1.1-1.9)のリスクを上昇させた。

結論 本質的な骨折の予防に対するCa栄養補助食品の摂取の有益な効果は証明されなかった。

コメント 骨折のリスクを上昇させるという結論をCa摂取量が不明である。

---

(27) 表題 リンおよび亜鉛摂取量の少ない中年および高齢男性の高い骨折発生率。

Increased incidence of fractures in middle-aged and elderly men with low intakes of phosphorus and zinc.

出典 Elmstahl S, et al.. Osteoporos Int 1998; 8: 333-340.

目的 中年および高齢男性の骨折発生率とリンおよび亜鉛摂取量の関係を明らかにする

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 スウェーデン

対象 46-68才の男性6576人

方法 食物摂取頻度質問票により栄養摂取量を調査し骨折が増加する亜鉛とリンの閾値とRRを算出する。

結果変数 リンと亜鉛の摂取量と骨折の有無

結果 年齢、骨折既往歴、エネルギー摂取調整後の10mg/日以下の低亜鉛摂取の大腿骨骨折リスクRR(95%CI)0.47;27-82).

結論 不適切なリンや亜鉛の摂取は骨折の危険を高める

コメント カルシウム摂取量が1200mg以上と高い高齢者を体調に解析している。

---

(28) 表題 閉経後の女性の食事性タンパク質摂取量と大腿骨頸部骨折リスクに関する前向き試験。

Prospective study of dietary protein intake and risk of hip fracture in postmenopausal women.

出典 Munger RG, et al.. Am J Clin Nutr 1999; 69: 147-152.

目的 閉経後の女性の食事性タンパク質摂取量の大腿骨頸部骨折への影響を明らかにする

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 アメリカ (アイオワ州)

対象 55-69才の閉経後女性、104338人

方法 食物摂取頻度質問票により栄養摂取量を調査し、大腿骨頸部骨折の危険度を年齢や体格、出産経験、飲酒、喫煙などを含む因子を調整後多変量解析により算出。

結果変数 蛋白質の摂取量と大腿骨頸部骨折の有無

結果 4段階で動物性蛋白質の摂取量を増すと、1.00 (reference), 0.59 (0.26-1.34), 0.63 (0.28-1.42), and 0.31 (0.10-0.93)と大腿骨頸部骨折のRRが減少する (P動向=0.037)。ビタミンDやカルシウムの摂取は、大腿骨頸部骨折のリスクと関係ない。

結論 大腿骨頸部骨折のリスクは、動物性蛋白質の摂取量とは逆相関した。

コメント カルシウムの摂取量が不明。P値ではなく、P動向を用いており統計学的問題有りか?

---

(29) 表題 閉経前後女性の骨折危険因子。前向き試験。

Risk factors for perimenopausal fractures: a prospective study.

出典 Huopio J, et al.. Osteoporos Int 2000; 11: 219-227.

目的 前向き研究により閉経前後女性の骨折危険因子を明らかにする。

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 地域住民、フィンランド

対象 47才から56歳の3068名の閉経前後の女性

方法 脊椎と大腿骨頸部骨密度、体格指数、生活習慣、骨折や慢性疾患の既往を調査し、骨折への相対危険度を多変量解析で算出。

結果変数 全身の骨折の有無

結果 調整後のRRと95%CIは骨折は脊椎と大腿骨頸部骨密度1SD低下1.4(1.2-1.6)、骨折歴1.7(1.3-2.2)、3つ以上の慢性疾患1.4(1.0-1.9)、HRTをうけていない1.5(1.1-2.2)。骨粗鬆症起因骨折の危険因子は骨密度の1SD低下1.6(1.3-2.0)、骨折歴1.9(1.3-2.9)、HRTなし2.2(1.3-4.0)、他の骨

結論 閉経前後の骨折の独立した危険因子は低骨密度、骨折既往、HRTの使用不能、複数の慢性疾患の罹患であった。

コメント 閉経前後の女性では食事からのCa摂取は骨折の危険因子ではないとしているがCa摂取量が示されておらず不明。

(30) 表題 カルシウム摂取量の少ない女性では、カルシウム部分吸収が少ないと大腿骨頸部骨折リスクが上昇す

Low fractional calcium absorption increases the risk for hip fracture in women with low calcium intake. Study of O

出典 Ensrud KE, et al.. Ann Intern Med 2000; 132: 345-353.

目的 低カルシウム摂取量の女性におけるカルシウムの吸収が大腿骨頸部骨折リスクに及ぼす影響を明らかにする

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 アメリカの4つの地域の施設入居者

対象 補助なしで歩行可能な69才以上の5452人の女性(黒人以外)

方法  $^{45}\text{Ca}$ 65mg経口投与3時間後の血中 $^{45}\text{Ca}$ 濃度よりCaの吸収率を測定し、骨折の有無はX線により解析し、年齢等を調整後のRRを多変量解析により算出。

結果変数 カルシウム吸収率と大腿骨、手首、上腕骨折の有無

結果 調整RRと95%CIはカルシウム吸収1SD低下すると1.24(1.05-1.48)、更にカルシウム吸収が低くカルシウム摂取量も低いと8.97(6.03-11.91)になり吸収率の高い群に比べて2.5倍危険率が高かった。しかし、大腿骨以外の骨折との関連はなかった。

結論 カルシウム吸収能の低い高齢女性の400mg以下の低カルシウム摂取は、大腿骨の骨折の危険を上げる。

コメント 脊椎以外の骨折や前腕、手首の骨折との関連はない。

(31) 表題 白人の大腿骨頸部骨折危険因子。NHANES I疫学的追跡試験。

Risk factors for hip fracture in white men: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study.

出典 Mussolino ME, et al.. J Bone Miner Res 1998; 13: 918-924.

目的 白人男性の大腿骨頸部骨折危険因子を評価する

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 アメリカ全土 (the First National Health and Nutrition Examination Survey)

対象 45-74歳の白人男性2879人(2249人は栄養と体重減少の対象、1437人は骨密度の対象)

方法 体重減少、手指の骨密度、栄養摂取状況を測定し、年齢とこれらの因子野影響を調整したRRを算出。

結果変数 大腿骨頸部骨折の有無

結果 調整ORと95%CIは、複数の慢性疾患1.91(1.19-3.06)、10%以上の体重減少2.27(1.13-4.59)、手指骨密度1SD低下1.73(1.11-2.68)。Ca摂取は影響なし。

結論 白人男性の大腿骨骨折の危険因子として、10%以上の体重減少は重要な危険因子である。

コメント カルシウム摂取量を4段階にわけて検討したが、白人男性の大腿骨骨折の危険因子として証明されなかった

(32) 表題 大腿骨頸部骨折のケースコントロール研究。選択的食事変数と10代の運動の評価。  
A case-control study of hip fracture: evaluation of selected dietary variables and teenage physical activity.  
出典 Nieves JW, et al.. Osteoporos Int 1992; 2: 122-127.  
目的 選択的食事因子と10代の運動の大腿骨頸部骨折への影響を評価する。  
デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究 設定 30の一般病院、アメリカ  
対象 平均80歳白人女性336人 (case161人/control(外科受診者)168人)  
方法 個人面接により栄養摂取状況、身体計測、ライフスタイルを調査後、年齢、地域、補正後ロジスティック  
回帰分析によりRRを算出  
結果変数 大腿骨頸部骨折の有無  
結果 調整RRと95%CIは、大腿骨骨折1.4(0.7-3.0), 1.2(0.6-2.5), 1.1(0.5-2.6), 1.2(0.6-2.6)  
結論 大腿骨頸部骨折のリスクとして現在や10代のCa摂取量、及び10代の乳製品の摂取量に有意な関連はない。  
コメント 骨折既往歴のあるhigh riskの高齢者での解析

---

(33) 表題 大腿骨頸部骨折危険因子。MEDOS試験。Toulouse Centreの結果。  
Risk factors for hip fracture. MEDOS study: results of the Toulouse Centre.  
出典 Ribot C, et al.. Bone 1993; 14: S77-S80.  
目的 MEDOS studyにおける大腿骨頸部骨折の危険因子を検討する。  
デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究 設定 トゥールーズ近郊 (フランス)  
MEDOS studyの14調査箇所の一つ  
対象 50歳以上の平均80±8.8歳、1234人 (case 386人/control 848人) 80.8%女性、80%都市部在住、76%家族同居  
方法 MEDOS studyの質問変数935のうち56項目にグループ化された235に関して、ORを多重ステップワイズ・  
ロジスティック回帰分析で算出。  
結果変数 大腿骨頸部骨折の有無  
結果 17の有意な変数があり、中程度の過体重、高Ca摂取は大腿骨の骨折リスクを減少させる。自律性の消失  
や標準よりISD高い身長、骨折既往歴は著しくリスクを高める。  
結論 骨折のリスクと有意な関連のあった17項目で説明できるのは、骨折の危険のうち18%だけである。  
コメント 具体的なORが示されていない。

---

(34) 表題 北イタリア女性のカルシウムと乳製品および大腿骨頸部骨折リスク。  
Calcium, dairy products, and the risk of hip fracture in women in northern Italy.  
出典 Tavani A, et al.. Epidemiology 1995; 6: 554-557.  
目的 北イタリア女性のカルシウムと乳製品摂取の大腿骨頸部骨折への影響を評価する。  
デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究 設定 病院、イタリア  
対象 平均64歳女性933人 (case214人/control 719人)  
方法 Ca、牛乳、チーズの摂取量を年齢、教育、BMI、飲酒、喫煙、エストロゲンの使用などの影響を調整し  
たORと95%CIを多重ロジスティック回帰分析で算出。  
結果変数 大腿骨頸部骨折の有無  
結果 調整ORと95%CIは4階層に分類したCa摂取量では1.2(0.7-2.0), 1.1(0.6-1.7), 1.1(0.6-1.7), 1.2(0.8-2.0)  
結論 大腿骨頸部骨折のリスクとCa摂取量、及び牛乳の摂取量に関連は認められなかった。  
コメント 日常のCa摂取量が高いことで、骨折の危険因子として有意な関連性が見出せないのではないかと

---

(35) 表題 食事と大腿骨頸部骨折リスク。ケースコントロール試験。スウェーデン人女性の食事評価に関する多  
Diet and hip fracture risk: a case-control study. Study Group of the Multiple Risk Survey on Swedish Women for E  
出典 Michaelsson K, et al.. Int J Epidemiol 1995; 24: 771-782.  
目的 スウェーデン人女性の食事の大腿骨頸部骨折への影響を評価する。  
デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究 設定 一般人、スウェーデン  
対象 平均68歳1914年から1948年にスウェーデンの2つの都市で生まれた女性1140人 (case247人/control 893人)  
方法 栄養摂取状況、身体計測、ライフスタイルを調査後、年齢、地域、BMIの影響を調整したORと95%CIを多  
重ロジスティック回帰分析で算出。  
結果変数 大腿骨頸部骨折の有無  
結果 調整ORと95%CIは鉄摂取2.7(1.3-6.0), Mg摂取2.7(1.3-6.0), Vit C摂取1.9(1.2-3.1), Ca摂取は4階層で  
1.0(referent), 1.1(0.7-1.8), 1.1(0.7-1.9), 1.5(0.9-2.8)  
結論 大腿骨頸部骨折のリスクとFe、Mg、VitC摂取との関連はあったが、Ca摂取量との関連は認められなかつ  
た。  
コメント Fe、Mg、VitCの大腿骨骨折リスクの軽減機序については不明。

---

(36) 表題 高発生率地域における大腿骨頸部骨折危険因子。case-control研究 (ノルウェー、オスロ)。

Risk factors for hip fracture in a high incidence area: a case-control study from Oslo, Norway.

出典 Meyer HE, et al.. Osteoporos Int 1995; 5: 239-246.

目的 ノルウェー人女性の大腿骨頸部骨折危険因子について評価する。

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究 設定 一般人、ノルウェー

対象 50歳以上の女性、平均77歳492人 (case 1年以内に大腿骨頸部骨折あり246人/control 性別・年齢を合せた246人) オスロの二つの病院周辺住民

方法 BMI、握力、ライフスタイル、栄養摂取状況を調査し、これらの影響を調整したRRを多重ロジスティック回帰分析で算出。

結果変数 大腿骨頸部骨折の有無

結果 調整RRと95%CIはCaサプリメントで大腿骨骨折0.3(0.1-1.2), 大腿骨骨折Ca摂取で1SD低下1.0(0.8-1.3)

結論 オスロの高齢女性の大腿骨骨折リスクとしては、除脂肪体重や握力、日常活動の低下、低栄養、低vitD摂取との関連が明らかになったが、Ca摂取との関連はこれまで同様明らかにされなかった。

コメント 日照時間の短い北欧の骨折既往歴のあるhigh riskの高齢者での解析

---

(37) 表題 中国人の食事性カルシウム摂取、運動および脊椎骨折リスク。

Dietary calcium intake, physical activity and the risk of vertebral fracture in Chinese.

出典 Chan HHI, Lau EMC, et al.. Osteoporos Int 1996; 6: 22-32.

目的 中国人の食事性カルシウム摂取と運動の脊椎骨折への影響を評価する。

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究 設定 老人施設、香港

対象 70-79歳女性481人 (確実な骨折群144人、不確実な骨折群174人、control群163人)

方法 Ca摂取量と運動量、喫煙やBMI、握力等と脊椎の骨折の有無を測定し、年齢の影響を調整したORをロジスティック回帰分析で算出。

結果変数 脊椎骨折の有無

結果 調整RRと95%CIは、Ca摂取を4階層に分類した最低摂取階層では脊椎骨折2.1(1.1-3.9), 戸外での歩行が1時間以下/日では1.8(0.8-4.4)。

結論 中国人女性において食事からのCa摂取が低いことは脊椎骨折のリスクを高める。

コメント 量-反応的に脊椎骨折の危険度とカルシウム摂取量との関係を検討している

---

(38) 表題 メキシコ人の骨粗鬆症性大腿骨頸部骨折危険因子。

Risk factors for osteoporotic hip fractures in Mexicans.

出典 Clark P, et al.. Arch Med Res 1998; 29: 253-257.

目的 メキシコ人における骨粗鬆症性大腿骨頸部骨折の危険因子を評価する

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究 設定 メキシコ

対象 295人(case45才以上の大腿骨骨折患者152人(70%が女性)、control大腿骨骨折患者以外の通院者143人)

方法 ケトレー指数、ライフスタイル、栄養摂取量調査、X線による腰部と大腿骨骨密度を測定し、骨折の危険因子ごとのオッズ比を算出。

結果変数 カルシウム摂取量と大腿骨頸部骨折の有無

結果 ORと95%CIは、ケトレー指数が低い4.03(1.93-8.39;p<0.001), 飲酒(全体)1.73(1.04-2.90;p<0.03), 飲酒(女性)2.78(1.25-6.14;p<0.003)。患者群が対照群より有意にカルシウム摂取量が低い(490.4±245.5mg vs 575.9±297.2mg; p<or=0.007)

結論 メキシコ人においても他の人種と同様にBMIや飲酒、低カルシウム摂取が大腿骨の骨折の危険因子であった。

コメント 低カルシウム摂取時のオッズ比が示されていない。統計方法が不明

---

(39) 表題 アジアの男女の大腿骨頸部骨折危険因子。アジア骨粗鬆症試験。

Risk factors for hip fracture in Asian men and women: the Asian osteoporosis study.

出典 Lau EMC, et al. J Bone Miner Res 2001; 16: 572-580.

目的 アジア人におけるライフスタイル、特に食事からのCa摂取と大腿骨頸部骨折リスクとの関連を明らかにする。  
ca intake

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 マレーシア(クアラルンプール)、フィリピン、シンガポール、タイ(バンコク)

対象 73歳女性(対象725人/コントロール706人、71歳男性(対象451人/コントロール456人)(性別と年齢、地域を一致させたコントロール)

方法 大腿骨頸部骨折と食事からのカルシウム摂取量、若年期及び現在の運動歴、飲酒、喫煙、服薬歴との影響を調整したRRを多重ロジスティック回帰分析で算出。

結果変数 大腿骨頸部骨折

結果 調整RRと95%CIは低カルシウム摂取は女性2.0(1.5-2.8),男性1.5(1.0-2.2),25-49才時の運動歴は女性7.2(4.0-13.0),男性2.4(1.6-3.6),飲酒は女性2.9(1.0-8.6),男性1.9(1.1-3.2),1年以内の転倒女性3.0(1.8-4.8),男性3.4(1.8-6.6),喫煙女性3.8(2.0-7.1),男性3.6(1.8-7.1)

結論 アジア人において498mg/日以下の低Ca摂取は大腿骨頸部骨折リスクを女性では2倍、男性では1.5倍上げる

コメント アジア人におけるCa摂取量別の大腿骨頸部骨折リスクを示している。

---

(48) 表題 日本人コホートの大腿骨頸部骨折危険因子。

Risk factors for hip fracture in a Japanese cohort.

出典 Fujiwara S, et al. J Bone Miner Res 1997; 12: 998-1004.

目的 日本人コホートにおける大腿骨頸部骨折に対する危険因子を評価する。

デザイン IVa コホート研究、要因-対照研究、縦断研究

設定 地域在住(広島疫学調査集団)

対象 男性58.2±13.2歳 1586人、女性58.6±11.6歳2987人、

方法 BMI、既往歴、大腿骨骨密度、飲酒、喫煙、牛乳摂取頻度を調査し、これらの影響を調整したRRを多重ロジスティック回帰分析で算出。

結果変数 大腿骨頸部骨折の有無

結果 大腿骨骨折に対する有病率、調整RRと95%CIは、全対象では牛乳摂取頻度は1回/週以下42.3%,2-4回/週21.7%,1.09(0.48-2.30),5回以上/週35.9%,0.54(0.25-1.07),女性では牛乳摂取頻度は1回/週以下41.6%,2-4回/週21.8%,0.80(0.29-1.87),5回以上/週36.6%,0.58(0.27-1.18)。

結論 男女とも牛乳をほとんど毎日飲んでいていた人の大腿骨頸部骨折のリスクは、1週間に1回以下しか飲んでいなかった人の約半分であった。

コメント 日本人のデータでありCa給源としての牛乳摂取量と大腿骨骨折の関連は示しているが、具体的なCa摂取量に関しての記載はない。

---

## 骨折予防における生活習慣の評価と改善の有効性

### —運動の効果に関する文献的検討—

分担研究者 吉村 典子 和歌山県立医科大学公衆衛生学 講師

骨粗鬆症及びそれに関連する骨折の危険因子の中で運動がどのような効果を持つのかを明らかにするために Evidence-Based Medicine (EBM) に基づく文献的検討を行った。骨折、骨密度と運動の関連について検討した文献的検討により、いくつかの限界は考慮に入れなければならないが、運動は大腿骨頸部骨折のリスクを下げるということがわかった。さらに、運動が筋力の維持、筋量の増加、バランス機能の向上、関節の関節の柔軟性向上に効果的であるから、これらの効果により転倒のリスクを下げ、間接的にも大腿骨頸部骨折のリスクを下げることが示唆された。

#### A. 研究目的

わが国での骨粗鬆症の有病率は、人口の高齢化に従って飛躍的に上昇しており、骨粗鬆症とそれに伴う骨折による高齢者の生活の質 (Quality of life: QOL) の低下は社会的にも深刻な問題となっている。骨粗鬆症の予防のために、いくつかの治療や管理のガイドラインが出版されているが、骨粗鬆症の危険因子といわれる要因のなかで、日常の生活習慣に着目し、それらの情報を整理し正確な結果を提供するという目的に合致したガイドラインは今のところ見られていないのが現状である。今回、著者らは骨折予防における生活習慣の評価の項目として、運動に着目した。そして、1. 運動は骨粗鬆症性骨折の予防因子となりうるか 2. 運動は高齢者の骨粗鬆症の予防因子となりうるか 3. 運動は若年世代の骨量増加に寄与しうるかを Research question として、Evidence-Based Medicine (EBM) に基づく文献的検討を行ったので報告する。

#### B. 研究方法

MEDLINE の報告から、対象を fractures、exercise、19 歳以上、1990 年 1/1～2002 年 12/31 に出版された論文とし、EBM レベルが上位であると考

えられる Meta-analysis、Randomized controlled trial、Clinical trial、Practice guideline でさらに文献数を絞った。また、systematic review というキーワードでは文献を制限できなかったため、Review をキーワードとしてさらに文献数を絞った。これら論文から重複を除き、英文または日本語でないものは除外して検討を行った。

#### C. 研究結果と考察

19 歳以上の成人において、fractures で 20539 件がヒットした。同様に成人において exercise で検索すると 15692 件がヒットした。ここで fractures と exercise を結合すると 167 件がヒットした。この中で、Meta-analysis で 1 件、Randomized controlled trial で 7 件、Clinical trial が 8 件、Practice guideline で 3 件、Review で 50 件がヒットした。これらから重複を除くと総計 60 件となったが、そのうち英語でないもの 13 件、および现阶段で入手困難な 2 件を除外し、総計 45 件の論文について検討を行った。巻末に検討を行った 45 論文すべての情報をまとめた。

##### 1. 論文内容の吟味による除外

まず、本来の目的である骨粗鬆症性の骨折あるいは骨粗鬆症と運動の関連をみるのに適当

でないと考え除外した文献は7件あった(1-7)。このうち1はステロイド性骨粗鬆症に関するもの、2は主として栄養について述べられたもの、3は物理療法についての知見、4はReviewでヒットしたが内容的には症例報告、5、6の2編はアスリートの整形外科的問題、7はホルモン補充療法について述べられたものであった。さらに転倒の予防について述べられていたガイドライン1件については他の研究者との重複と考え、本検討から除外した(8)。

## 2. Research question の検討

1.にて論文8件を除外し、残り37編の検討を研究デザイン別に行った。研究デザインはPubmed 所載の名称に従ったが、重複のある場合には、今回は便宜上、Meta-analysis、Randomized controlled trial、Clinical trial、Practice guideline、Reviewの順に順位を付け、順位の高い方に分類した。

以下、抽出された文献からの知見をResearch question 毎に総括して述べる。

### 2-1. 運動は骨粗鬆症性骨折の予防因子となりうるか

Meta-analysis を行った論文の結果をみると、運動は45歳以上においては大腿骨頸部骨折のリスクを0.4に低下させるとした報告がある(9)。さらに身体的活動は骨密度を増し骨質を改善することにより、骨強度を高めるとした報告もある(10)。フィンランドの整形外科医のためのガイドライン(11)では多くのレビュー論文について検討を加えている。ここでは骨折の予防のための運動については記述はないが、運動は大腿骨頸部骨折の原因となる多くの危険因子を改善すると記述している。

次にレビュー論文を検討してみると、骨折のリスクを減少させると述べているの文献が9つ(12-20)ある反面、運動が骨折リスクを減少させるという証拠はないと述べた文献も5つある(21-25)。骨折のリスクを下げるとした

9文献のうち8つは大腿骨頸部骨折のリスクを下げるとしているが、他の部位については関連がないとするかまたは述べられていない。17はストレッチ運動が脊椎圧迫骨折を予防すると結論している。また骨折のリスクを下げるかどうかについては言及していないが、運動が、筋力の維持、筋量の増加、バランス機能の向上、関節の柔軟性向上に効果的であるため、これらの効果により転倒のリスクを下げ、間接的に大腿骨頸部骨折のリスクを下げると述べた文献もある(17, 26-28)。以上より、以下のように結論したい。

### 結論

運動は大腿骨頸部骨折の予防につながる(Level 1)。運動は骨質を改善し骨強度を高めること、或いは筋力の維持、筋量の増加、バランス機能の向上、関節の柔軟性向上に効果的であることから、これらの効果により転倒のリスクを下げ、大腿骨頸部骨折のリスクも下げることに繋がっている可能性が大きい。他部位の骨折については運動との関連についての十分なエビデンスはない。

### 勧告

大腿骨頸部骨折の予防のためには運動は効果があると考えられるため、高齢者においても運動を奨励する(B)。しかしそのどのような運動を行うかについてはまだ確立したものがいないため、個々の能力に合わせた適切な運動メニューを工夫する必要がある。

### 2-2. 運動は骨粗鬆症の予防因子となりうるか

2-1と同様のMeta-analysisを行った論文の結果から身体的運動は骨密度を増し骨質を改善し、骨強度を高めることがわかった(10)。さらに運動の役割に関するMeta-analysisによると、衝撃のある運動もない運動も、ともに運動は腰椎の骨密度を増加させることが

わかった。しかし、大腿骨頸部においては、衝撃力のある運動のみ正の影響がみられた。また Resistance training は骨量を増加させ、骨密度の年齢に伴う減少を抑えることがわかった。

高齢女性を対象とした運動処方 RCT では、179 人の高齢女性を対象として、一年間の運動トライアルの結果を比較した結果運動群では筋力や姿勢の改善はみられたが骨密度に差はなかった (29) とする報告と、施設入所の 100 人に high impact のトレーニングを処方しその効果をみた結果、運動群ではトレーニングは骨密度を上昇させることはないが、高齢者の身体活動性を増加させるため、高齢者の身体脆弱の改善に有効であるとした報告がある (30)。骨密度を評価の基準としたレビュー論文では、おおむね運動は骨量減少を抑え筋力を維持する効果があることで一致する (28, 31-35)。以上より、以下のように結論したい。

#### 結論

high impact な運動や重量負荷運動には骨量増加効果が期待できる(II)。中等度～軽度の運動では長期持続でも骨密度の増加はみられないことが示唆されているが、筋力や姿勢の改善や身体活動性を増加させるため、高齢者の身体脆弱の改善に有効である(II)。

#### 勧告

骨粗鬆症予防のために運動を奨励する(B)。骨密度維持のためには重量負荷運動が望ましい。高齢者においては身体活動性の改善に目標をおくとするならば、中等度～軽度の運動でもよい(B)。

### 2-3. 運動は若年世代の骨量増加に寄与するか

若年女性 123 人を対象とした RCT (36) では、運動或いは経口避妊薬のいずれかが大

腿骨頸部の正常の骨量増加に抑制を与える結果となった。また閉経前女性を対象としてトレーニング群、非トレーニング群の骨密度変化を比較した RCT では、トレーニング群の大腿骨頸部及びその他の重量負荷部位に有意の骨密度上昇をみたとする報告 (37) と、筋力の上昇は見られたが、骨密度に差はみられなかったとする報告 (38) がある。この二つの研究はトレーニングの内容に差がみられる。29 ではトレーニング群には強い衝撃の運動が処方され 18 ヶ月持続している。30 では重量負荷運動ではあるが high impact ではない。しかし 30 では 3 年間の長期にわたり継続がなされている。これらの研究からみる限りでは、閉経前女性では、運動処方は high impact であることが重要であり、中等度～軽度の運動ではたとえ長期持続しても骨への影響が少ないことが示唆される。しかしながらトレーニング群では筋力の上昇がみられることから、軽度の運動であっても必ずしも骨に関連がないとは言い切れない。骨密度を評価の基準としたレビュー論文では、おおむね運動は最大骨量を増加させ筋力を維持する効果があることで一致している (39-45)。以上より、以下のように結論したい。

#### 結論

若年世代では、high impact の運動処方は大腿骨頸部及びその他の重量負荷部位の骨密度を上昇させる (II)。中等度～軽度の運動は骨への影響が少ないことが示唆される (II)。

#### 勧告

若年世代においても骨量上昇、維持のために運動を奨励する。運動は high impact な重量負荷運動であることが望ましい。(B)

## D. 考察

今回の研究結果から、設定した Research



question のいずれにおいても運動は有効であることが示唆された。しかし今回検討した文献はほとんどが女性を対象としているため、これらの勧告は現段階では女性においてのみ有効と考えるべきである。男性における運動と骨粗鬆症の関連については今回の検討ではまだ論文数が少なく(19, 22)、これらの結果では運動は大腿骨頸部骨折及び骨粗鬆症予防に効果があることが示唆されているが、これらの論文のみで結論を述べるには総計であると考えたため Research question にはあげなかった。

また、本研究を遂行する過程でいくつかの問題点も明らかになった。まずは文献学的検討における欠点とも考えられるが、「関連がない」とする論文は掲載されにくいと言う事実である。今回は運動が骨折リスクを下げるとする論文に対し、下げる証拠はないとする論文も見られるが、分析学的研究においては関連が見られた場合にのみ論文化されることも日常よく認められることである。

次に review 論文の取扱いについてである。Pubmed においては systematic review というキーワードは見られず、review で制限をかけ、ひとつひとつを吟味していることが必要となってくる。しかしながらほとんどのレビュー論文では文献検索の基準が明示されておらず、systematic review の形式をとっているものでも、論文選択の基準が不明確であることが多い。加えて教育的なレビューでは文献の批判的吟味をほとんど行わずに運動療法を推奨しているものもあった。review というキーワードを用いると、かなりの文献がヒットするため、このような文献を加えると全体の結果をミスリードすることになりかねない。今後、分析疫学的手法である cohort study や case control study をキーワードに加えたり、あるいは review においてこれらの分析疫学

的研究がもれなく網羅されているかどうかについての検討が必要であると考えられる。

さらに今回のテーマである運動の定義も文献によりまちまちであった。積極的に介入する運動プログラムについて記述したのもあれば、活動的であることを運動と表現したものもある。さらに骨折の危険因子としての不動の反対語として運動を定義している文献もある。今回の勧告では運動が効果的かについてはある一定の結果が得られたと考えられるが、「どの程度の」運動を「どのくらいの頻度」行えばいいのかについては一定の見解は得られなかった。しかし運動処方においてはこれこそが必要な情報である。今後さらにエビデンスレベルの高い文献の持続的検討が必要であると考えられる。

## E. 結論

骨折、骨密度と運動の関連について検討した文献的検討により、いくつかの限界は考慮に入れなければならないが、運動は大腿骨頸部骨折のリスクを下げるということがわかった。さらに、運動が筋力の維持、筋量の増加、バランス機能の向上、関節の関節の柔軟性向上に効果的であるから、これらの効果により転倒のリスクを下げ、間接的にも大腿骨頸部骨折のリスクを下げることが示唆された。高齢女性では活動的であること、座りがちの生活でないことといった比較的運動レベルの低い活動度でも、より健康的な生活のために重要である。一方若年女性の骨量増加に効果的なのは high impact な運動である。しかしどのような運動をどの程度行えばよいかについてはまだ明らかな基準は得られていない。

## F. 健康危険情報

特記すべき事項はない。

## G. 研究発表

特記すべき事項はない。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべき事項はない。

## I. 引用文献

- 1 Yosipovitch G, Hoon TS, Leok GC.. Suggested rationale for prevention and treatment of glucocorticoid-induced bone loss in dermatologic patients.. Arch Dermatol 2001; 137: 477-481.
- 2 Anderson JJ. Plant -based diets and bone health; nutritional implications.. AM J Clin Nutr 1999; 70: S539-S542.
- 3 Malmros B, Mortensen L, Jensen MB, Charles P. Positive effect of physiotherapy on chronic pain and performance in osteoporosis.. Osteoporos Int 1998; 8: 215-221.
- 4 Fragnolias DD, Taunton JE, Rhodes EC, McConkey JP, Moon M. Maintenance of aerobic capacity during recovery from right foot Jones fracture: a case report. . Clin J Sport Med 1997; 7: 54-57.
- 5 Clarkson PM, Haymes EM. Exercise and mineral status of athletes: calcium, magnesium, phosphorus, and iron.. Med Sci Sports Exerc 1995; 27: 831-843.
- 6 Arendt EA. Orthopaedic issues for active and athletic women. Clin Sports Med 1994; 13: 483-503.
- 7 Cauley JA, Cummings SR, Black DM, Mascioli SR, Seeley DG. Prevalence and determinants of estrogen replacement therapy in elderly women.. Am J Obstet Gynecol 1990; 163: 1438-1444.
- 8 Feder G, Cryer C, Donovan S, Carter Y. Guidelines for the prevention of falls in people over 65. The Guidelines' Development Group. BMJ 2000; 321: 1007-1011.
- 9 Nicholl JP, Coleman P, Brazier JE. Health and healthcare costs and benefits of exercise. Pharmacoeconomics 1994; 5: 109-122.
- 10 Srivastava M, Deal C. Osteoporosis in elderly: Prevention and treatment. Clin Geriatr Med 2002; 18: 529-555.
- 11 Johnell O, Kannus P, Obrant KJ, Jarvinen M, Parkkari J. Management of the patient after and osteoporotic fracture; Guidelines for orthopedic surgeons-consensus conference of Treatment of Osteoporosis for Orthopedic Surgeons, Nordic Orthopedic Federation, Tampere, Finland 2000.. Acta Orthop Scand 2001; 72:
- 12 Boyle P, Leon ME, Autier P. Epidemiology of osteoporosis. Journal of Epidemiology and Biostatistics 2001; 6: 185-192.
- 13 Gregg EW, Pereira MA, Caspersen CJ. Physical activity, falls, and fractures among older adults: A review of the epidemiologic evidence . JAGS 2000; 48: 883-893.
- 14 Rutherford OM. Is there a role for exercise in the prevention of osteoporotic fractures. Br J sports Med 1999; 33: 378-386.
- 15 Allolio B. Risk factors for hip fracture not related to bone mass and their therapeutic implications . Osteoporos Int 1999; 2: S9-S16.
- 16 McCLUNG BL. Using osteoporosis management to reduce fractures in elderly women. Nurse Pract 1999; 24: 26-49.
- 17 Taxel P. Osteoporosis: Detection, prevention, and treatment in primary care. Geriatrics 1998; 53: 22-40.
- 18 Joakimsen RM, Magnus JH, Fonnebo V . Physical activity and predisposition for hip fractures: a review. Osteoporos Int 1997; 7: 503-513.
- 19 Rutherford OM. Bone density and physical activity. Proceedings the Nutrition Society 1997; 56: 967-975.
- 20 Law MR, Wald NJ, Maede TW. Strategies for prevention of osteoporosis and hip fracture.. BMJ 1991; 303: 453-459.
- 21 Karlsson M. Does exercise reduce the burden of fractures? A review. Acta Orthop Scand 2002; 73: 691-705.
- 22 Karlson M. Is exercise of value in the prevention of fragility fractures in men?. Scand J Med Sci Sports 2002; 12: 197-210.
- 23 Messinger-Rapport BJ, Thacker HL. Prevention for the older woman A practical guide to prevention and treatment of osteoporosis . Geriatrics 2002; 57: 16-27.
- 24 Lappe JM. Pathophysiology of osteoporosis and

- fracture. *Nurs Clin North Am* 2001; 36: 393-400.
- 25 Karlsson M, Bass S, Seeman E. The evidence that exercise during growth or adulthood reduces the risk of fragility fractures is weak. *Best Practice & Clinical Rheumatology* 2001; 15: 429-450.
- 26 Lewis RD, Modlesky CM. Nutrition, Physical Activity, and Bone Health in Women. *Int J Sport Nutrition* 1998; 8: 250-284.
- 27 Smith EL, Gilligan C, Tommerup LJ. Exercise and Bone Loss. *Advances in Nutritional Research* 1994; 9: 273-
- 28 LaCroix AZ, Newton KM, Leveille SG, Wallace J. Healthy Aging . A Women's Issue. *West J Med* 1997; 167: 220-232.
- 29 Lord SR, Ward JA, Williams P, Zivanovic E. The effects of a Community Exercise Program on Fracture Risk. *Osteoporos Int* 1996; 6: 361-367.
- 30 Evans WJ. Effects of Exercise on Body Composition and Functional Capacity of the Elderly . *The Journals of Gerontology* 1995; 50A: 147-150.
- 31 Motzsko M. Preventing osteoporosis. Lifelong nutrition and exercise habits are the most powerful weapons. *Adv Nurse Pract* 2002; 10: 41-43.
- 32 Marcus R. Post-menopausal osteoporosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2002; 16: 309-327.
- 33 Elon RD. Recent Advances :Geriatric Medicine. *BMJ* 1996; 312: 561-563.
- 34 Recker RR, Dowd R, Gale JR, Packard P. Patient care of osteoporosis. *Clin Geriatr Med* 1995; 11: 625-640.
- 35 LeBlanc A, Schneider V. Can the adult skeleton recover lost bone?. *Exp Gerontol* 1991; 26: 189-201.
- 36 Burr DB, Yoshikawa T, Teegarden D, Lyle R, McCabe LD, Weaver CM. Exercise and oral contraceptive use supports the normal age-related increase in bone mass and strength of the femoral neck in women 18-31 years of age.. *Bone* 2000; 27: 855-863.
- 37 Heinonen A, Kannus P, Sievanen H, Oja P, Pasanen M, Rinne M, Uusi-Rasi K, Vuori I. Rondonised controlled trial of effect of high-impact exercise on selected risk factors for osteoporotic fractures.. *Lancet* 1996; 348: 1343-1347.
- 38 Sinaki M, Wahner HW, Bergstralh EJ, Hodgson SF, Offord KP, Squires RW, Swee RG, Kao PC. Three-year controlled, randomized trial of the effect of dose-specified loading and strengthening exercises on bone mineral density of spine and femur in nonathletic, physically active women.. *Bone* 1996; 19: 233-244.
- 39 McClung MR. Clinical risk factors and evaluation of the risk of osteoporosis in clinical practice. *Ann.Med.Interne* 2000; 151: 392-398.
- 40 Gregg EW, Kriska AM, Salamone LM, Wolf RL, Roberts MM, Ferrell RE.. Correlates of quantitative ultrasound in the Women's Healthy Lifestyle Project. *Osteoporos Int* 1999; 10: 416-424.
- 41 Wark JD. Osteoporotic fractures : background and prevention strategies. *Maturitas* 1996; 23: 193-207.
- 42 Johnston CCJr, Slemenda CW. Pathogenesis of Osteoporosis . *Bone* 1995; 17: S19-22s.43  
Baran DT. Magnitude and Determinants of Premenopausal Bone Loss. *Osteoporos Int* 1994; 1: S31-S34.
- 44 Wardlaw GM. Putting osteoporosis in perspective. *J Am Diet Assoc.* 1993; 93: 1000-1006.
- 45 Birge SJ. Osteoporosis and hip fracture. *Clin Geriatr Med* 1993; 9: 69-86.

表1. 運動と骨折の関係についての文献概要一覧

文献	発行年	研究デザイン	対象者	方法	結果変数と統計	結果	結論
9	1994	Metaanalysis		文献結果をメタ分析	大腿部頸部骨折	十分運動をしている45歳以上の人の大腿部頸部骨折のリスクは、そうでない人に比べると0.4倍であると推測。大腿部頸部骨折で入院している45歳以上の人のうち、51%の人は運動により骨折を防げると考えられる。45歳より若い人では運動により骨折を防げるということはない。	中年以上では十分な運動は大腿部頸部骨折のリスクを低下させる。この効用は若い人では見られない。
10	2002	Metaanalysis, Review	高齢者	高齢者の骨粗鬆症の危険因子としての身体活動に関する論文をレビュー	多くの文献結果をメタ分析	身体的活動は骨密度を増し、骨質を改善することにより、骨強度を高める。Resistance Trainingは骨量を増加させ、骨密度の年齢に伴う減少を抑える。最近の運動の役割に関するメタ分析によると、衝撃のある運動、ない運動ともに腰椎の骨密度に対し正の影響があった。骨折の予防のための運動については記述はないが、運動は大腿骨頸部骨折の原因となる多くの危険因子を改善すると記述している。	運動は修正可能なリスク要因であるので、骨粗鬆症における薬療法の重要な補助因子である。
11	2001	Guideline, Review		文献レビュー	骨折	骨折の予防のための運動については記述はないが、運動は大腿骨頸部骨折の原因となる多くの危険因子を改善すると記述している。	高齢者には定期的な重量負荷のある運動を推奨すべきである。
12	2001	Review		文献レビュー	大腿骨頸部骨折、手首の骨折、脊椎骨折	閉経後の女性では身体活動は大腿骨頸部骨折のリスクを減らしている。前向きコホートスタディによると、最も活動的な女性は最も活動性の低い女性にくらべると大腿部頸部骨折のリスクを36%減らしていた。しかし手首や脊椎の骨折にはこのような効果は見られなかった。大腿部頸部骨折は転倒傾向と関連が強いが、脊椎は転倒傾向よりも骨密度との関連が強いからであると考えられ	閉経後の女性では身体活動は大腿骨頸部骨折のリスクを減らす。手首や脊椎の骨折にはこのような効果は見られない。
13	2000	Review		疫学調査の文献レビュー	大腿部頸部骨折、他の骨粗鬆症性骨折	前向き調査、ケースコントロールスタディからは、身体活動性は大腿骨頸部骨折のリスクを20-40%減らす証拠が得られている。RCTは運動プログラムが転倒のリスクを防ぐことを示している。身体活動性と他の骨粗鬆症性骨折である脊椎や手首の骨折との関連を考察したスタディはほとんどなくその効果は不明。	身体活動性の高さは大腿骨頸部骨折を防ぐ。運動プログラムは転倒のリスクを防ぐ。
14	1999	Review	MEDLINE(過去20年間のデータベースよりピックアップ)	過去20年間の文献を調べ、指標となる文献を選んだ。	骨密度	ある種の運動は、手首、脊椎、大腿骨の骨折予防に有効。大腿骨の骨形成に最適な運動を見つけることは難しいが、ステップやジャンプなどの衝撃の大きい運動が有効だと示唆されている。ホルモン補充療法と運動を組み合わせるとより有効。筋肉強化といった運動は転倒を減少させるが、過度な運動は月経障害により骨量が低下してしまう(特に脊椎)。	生涯を通じて、運動は最大骨量を増加させ骨量減少を抑え筋力を維持する。骨密度における運動の効果は、高齢期では小さいかもしれないが、活動的であることは大腿骨頸部骨折をおよそ半分に減少させる。この効果は骨や筋力、バランス、関節の関節の柔軟性に効果的。若い女性の月経障害による骨量減少には運動が役立つ。
15	1999	Review	黒人でない65歳以上の女性	文献レビュー	大腿骨頸部骨折	黒人でない65歳以上の女性で、高レベルの身体活動をしている人は大腿骨頸部骨折が36%減少。身体活動の強度は骨折リスクと関連している女性では、活動性の低い女性に比べて42%骨折リスクが低下。身体活動と骨折リスクとの間の関係は、踵骨のBMD、年齢、大腿骨筋の強さを補正したあとでも有意な関連が見られた。身体活動は、バランスや反応時間、筋の強さにも正の影響を及ぼし、その結果、転倒の頻度や程度を減らす。身体活動はBMDを増やすだけでなく、微小構造や骨のターンオーバーにも影響を与え	身体活動と骨折リスクとの間の関係は、踵骨のBMD、年齢、大腿骨筋の強さなどを補正したあとでも有意な関連が見られた。身体活動は、バランスや反応時間、筋の強さにも正の影響を及ぼし、その結果、転倒の頻度や程度を減らす。身体活動はBMDを増やすだけでなく、微小構造や骨のターンオーバーにも影響を与え
16	1999	Review, quiz	高齢女性	文献レビュー	骨折	歩かないことは骨折のリスク因子である。活動性のレベルは骨粗鬆症を臨床的に評価する項目の一つとなる。	歩かないことは骨折のリスク因子。活動性のレベルは骨粗鬆症を臨床的に評価する項目の一つ