

1. 成人女性における過去のカルシウム摂取と現在の骨密度

A. 目的

骨量は過去から現在までの生活習慣によって継続的に影響を受けていると考えられる。カルシウム摂取量もそのひとつであり、高齢者を対象とした横断的調査では骨量と現在のカルシウム摂取量の間には相関の見られない報告も多い。そこで今回は、初経時から現在までの食物摂取状況について聞き取り調査を行い、カルシウム摂取量を推定し、現在の骨密度との関係について検討した。どの時期のカルシウム摂取が、より骨量に影響を与えているかがわかれば、骨粗鬆症の予防に有用な情報となる。

B. 研究方法

対象者は長野県在住の女性で、成人病診療研究所を受診した者である。対象者数は582名で、平均年齢は64.6±10.4歳(24～87歳)であった。骨密度DXA法(Lunar DPX-L)により測定し、初診時の数値を用いた。初経時、20歳時、結婚時、現在の食事を簡易の食物摂取頻度調査により聞き取り調査し、過去のカルシウム摂取と現在の骨量の関係について検討した。食事の調査項目はエネルギー、タンパク質、脂質、糖質、食塩、カルシウムなどであるが、今回はカルシウムを取り上げ検討した。食事の聞き取りは熟練した管理栄養士が行った。

対象者の年齢区分別人数、身長、体重、BMIを表1-1に示した。数値は平均値±標準偏差で示した。

C. 研究結果

20歳以下、30歳代は人数が少ないため、

今回の解析からは除外し、40歳以降について検討した。

すべての対象者の年齢とL2-4BMD、年齢とTotal BMDの関係を図1、2に示した。L2-4BMD、Total BMD共に加齢とともに減少していた。40歳代以降の年代別骨密度状態、骨折状況を図3、4に示した。診断基準に基づきL2-4BMDの値がOsteoporosisに分類されるものの割合は、年代が進むにつれて増加していた。特に40歳代から60歳代にかけての増加が多かった。

対象者年代別の初経時、結婚時、現在の平均年齢を表1-2に示した。

年齢区分別、年代別のカルシウム摂取量を表1-3に示した。年齢区分別にみると、高齢者ほど若年時のカルシウム摂取量が少ない。現在のカルシウム摂取量には差は見られない。

骨密度区分別のカルシウム摂取量を表1-4に示した。Osteoporosisに分類される者では、初経時、20歳時、結婚時のカルシウム摂取量が少ない。

40歳代から80歳代までの年齢区分別のカルシウム摂取量を表1-5～表1-9に示した。40歳代、50歳代ではOsteoporosisグループの若年時のカルシウム摂取量が少ない傾向にあるが、60歳代以降では特に差は見られない。

D. 考察

診断基準に基づき、骨密度により対象者全員を正常グループ、Osteoporosisグループ、Osteopeniaグループの3グループに分けて、これまでのカルシウム摂取量を検討すると、現在の摂取量よりも過去(若年時)

の摂取量に違いが見られ、Osteoporosis グループではカルシウム摂取量が少なくなっていた。しかし、Osteopenia グループではカルシウム摂取量は比較的多かった。

年代別に検討すると、40 歳代、50 歳代では Osteoporosis グループでは特に若年時のカルシウム摂取量が少なくなっており、60 歳代以上では骨密度による差は見られなかった。このことは 40 歳～59 歳までは若年時のカルシウム摂取量が現在の骨量に影響を与えている可能性が強いが、60 歳以降になるとカルシウム摂取よりも加齢の影響がより大きくなることを示していると考えられる。

E. 結論

成人女性を対象に、過去のカルシウム摂取と現在の骨密度について検討したところ、40 歳代、50 歳代では Osteoporosis グループでは特に若年時のカルシウム摂取量が少なくなっており、60 歳代以上では差は見られなかった。骨密度に対しては 40 歳～59 歳までは若年時のカルシウム摂取量が影響を与えている可能性が強いが、60 歳以降になるとカルシウム摂取よりも加齢の影響がより大きくなると考えられる。

2. 若年女性のカルシウム摂取と骨量の経年変化（2年間の介入研究）

A. 目的

高齢者の骨量には若年期のカルシウム摂取がより強く影響していることが示された。そこで、最大骨量獲得年齢と考えられる 18～21 歳の女性を対象に、2 年間のカルシウム付加試験を行った。一般的には、約 20 歳で最大骨量を獲得し、その後 40 歳ぐらいま

ではほぼ一定の骨量を維持するといわれているが、我々の以前の女子大学生を対象とした予備調査では、1 年生（18 歳）から 4 年生（22 歳）にかけて平均骨密度（全身及び大腿骨頸部）は減少していた。骨密度でみた場合、ピークは 18 歳くらいとの考え方もある。また、平成 14 年度の国民栄養調査の結果では、この年代のカルシウム摂取量は 412mg であり、全世代を通してもっと摂取量が少ない。

そこで、牛乳 250ml 1 本（カルシウムとして 270mg）を 2 年間付加し、カルシウム摂取レベルを上げることで、骨量がどのように変化するかを調べ、その個人差について検討した。

B. 研究方法

18～21 歳の健康な女子大学生 96 名を対象に、2 年間のカルシウム付加試験を行った。対象者には 250ml 牛乳 1 本（カルシウム量 270mg）あるいはカルシウム剤（炭酸カルシウムとアスパラギン酸カルシウム、カルシウム量 270mg）のいずれかを選択させた。摂取状況は飲用記録で確認した。また 6 ヶ月ごとに食事調査を行い、カルシウム摂取状況を把握した。骨量測定は DXA 法（ルナー社 DPX-L）で 1 年ごと、超音波法（ルナー社、アキレス）にて 6 ヶ月ごとに行った。超音波法ではステフネス値を骨量の指標とした。また、6 ヶ月ごとに身長、体重の測定も実施した。

C. 研究結果

2 年間の身体計測値、骨量の変化を表 2-1 に示した。全身の平均骨密度は 2 年間で有意に減少していた。ステフネス値、全

身骨塩量 (BMC) は有意な変動は見られなかった。

2年間の平均のエネルギー、カルシウム、ビタミン D、K の摂取量を表 2-2 に示した。平均カルシウム摂取量は 498mg であり、付加量を加えると平均 725mg となった。

表 2-1 に示したように、対象者の平均骨密度は 2年間で減少していた。そこで、骨密度が減少したグループと、増加したグループに分けてエネルギーおよび栄養素摂取状況、身体状況、骨代謝マーカーなどについて検討した。結果を表 2-3~2-5 に示した。食事調査結果では、減少グループと増加グループで有意差が見られたのは、エネルギー、糖質、カルシウムであり、減少グループの摂取量が少ない結果であった。カルシウム代謝関連指標を見ると、減少グループでは、PTH が高値、IGF-1、T3 が低値であった。

次にカルシウム摂取量が 700mg 以上である者について検討した。700mg は新しい食事摂取基準では、この年代の目安量である。700mg 以上のカルシウム摂取であった者は 55 名いた。そのうちカルシウム摂取が 700mg 以上であるにもかかわらず骨密度が減少した者が 33 名、一方増加していたものは 22 名であった (表 2-6)。そこでカルシウム摂取量が多いにも関わらず骨密度が減少した者の特徴を知るために、減少グループと増加グループの骨代謝マーカーを比較検討した (表 2-7)。その結果、減少グループでは PTH が有意に高値、IGF-1 と T3 の値が有意に低値であった。

D. 考察

カルシウム摂取量が 700mg/day 以上で

あるにもかかわらず、骨密度が低下したグループは、血清 PTH が高値、IGF-1、T3 が低値を示した。カルシウム摂取量が多いにもかかわらず、PTH が高値を示した原因としては、摂取したカルシウムの吸収率が低いことが考えられる (昨年度の安定同位体 ^{44}Ca を用いた検討)。

このことから若年時の骨量の増加、維持にはカルシウム代謝および骨代謝関連ホルモン以外にも、IGF-1 や T3 が関与している可能性があり、カルシウムやその他の栄養素の摂取とあわせて、これらのホルモン状態を知ることも重要である。

E. 結論

18~21 歳の健康な女子大学生 96 名を対象に、2年間のカルシウム付加試験を行った。平均のカルシウム摂取量が 700mg/day 以上にもかかわらず、骨密度が減少する者では、血清 PTH が高値、IGF-1、T3 が低値を示した。このことから若年時の骨量の増加、維持にはカルシウム代謝および骨代謝関連ホルモン以外にも、IGF-1 や T3 が関与している可能性が示された。すべての対象者に一律にカルシウム摂取量を増やすように指導するだけではなく、対象者のホルモン状態などを考慮した個人ごとの対応が必要であるといえる。また、カルシウム吸収率が低いと考えられる場合には、積極的なビタミン D の摂取を行うことも必要であろう。

F. 健康危険情報：特になし

G. 研究発表：平成 17 年度関連学会において発表後論文化予定

H. 知的財産権の出願・登録：特になし

表 1-1. 対象者の年齢区分別人数、身長、体重、BMI

年齢区分	人数	身長 (cm)	体重 (kg)	BMI
29 歳以下	1	160.0	47.0	18.4
30 歳代	8	156.3±4.9	57.0±14.3	23.2±5.3
40 歳代	37	155.5±5.6	52.6±6.7	21.8±2.6
50 歳代	135	152.8±5.1	52.0±7.2	22.3±3.0
60 歳代	190	149.8±5.0	50.5±7.3	22.5±3.1
70 歳代	179	146.8±5.6	47.9±7.2	22.2±3.0
80 歳代	32	141.3±5.5	44.3±10.4	22.0±4.4

平均値±標準偏差

表 1-2. 対象者の初経時、結婚時、現在の年齢

年齢区分	初経時 (歳)	20 歳時	結婚時(歳)	現在(歳)
40 歳代	13.5±1.3	—	23.0±5.1	45.9±2.9
50 歳代	14.3±1.7	—	24.5±2.8	55.1±2.8
60 歳代	15.5±1.9	—	25.1±3.7	64.7±3.0
70 歳代	15.8±1.6	—	25.3±5.5	73.8±2.7
80 歳代	15.9±1.3	—	25.1±3.2	82.3±2.4

平均値±標準偏差

表 1-3. 年齢区分別、年代別カルシウム摂取量 (mg/day)

年齢区分	初経時	20 歳時	結婚時	現在
40 歳代	461±147	382±113	502±245	525±210
50 歳代	358±111	349±111	402±130	543±171
60 歳代	330±103	326±103	384±119	521±149
70 歳代	305±95	310±99	337±110	483±150
80 歳代	291±124	317±119	377±113	496±131

平均値±標準偏差

表 1-4. 骨密度区分別、年代別カルシウム摂取量(mg/day) (全員)

	Normal	Osteoporosis	Osteopenia	p
	196	266	122	
初経時	362±121	322±109	341±109	0.0015
20歳時	358±109	313±106	347±107	0.0001
結婚時	403±142	364±112	412±169	0.0014
現在	520±153	497±155	535±185	0.0926

平均値±標準偏差

表 1-5. 骨密度区分別、年代別カルシウム摂取量(mg/day) (40歳代)

	Normal	Osteoporosis	Osteopenia	p
	29	4	3	
初経時	483±146	306±137	459±46	0.0722
20歳時	387±109	261±46	464±106	0.0280
結婚時	469±184	426±129	580±112	0.4991
現在	511±156	342±112	628±131	0.0476

平均値±標準偏差

表 1-6. 骨密度区分別、年代別カルシウム摂取量(mg/day) (50歳代)

	Normal	Osteoporosis	Osteopenia	p
	60	43	31	
初経時	377±100	333±125	355±108	0.1396
20歳時	371±123	319±107	348±81	0.0619
結婚時	424±142	368±97	407±138	0.0871
現在	525±162	567±169	547±194	0.4665

平均値±標準偏差

表 1-7. 骨密度区分別、年代別カルシウム摂取量(mg/day) (60 歳代)

	Normal	Osteoporosis	Osteopenia	p
	51	95	44	
初経時	320±97	342±109	313±96	0.2294
20 歳時	344±101	318±104	324±99	0.3499
結婚時	387±110	372±114	405±138	0.3109
現在	547±139	513±148	508±160	0.3597

平均値±標準偏差

表 1-8. 骨密度区分別、年代別カルシウム摂取量(mg/day) (70 歳代)

	Normal	Osteoporosis	Osteopenia	p
	40	99	39	
初経時	295±87	294±88	345±109	0.0112
20 歳時	321±98	292±88	345±117	0.0133
結婚時	327±111	334±102	357±128	0.4099
現在	482±145	463±140	534±171	0.0598

平均値±標準偏差

表 1-9. 骨密度区分別、年代別カルシウム摂取量(mg/day) (80 歳代)

	Normal	Osteoporosis	Osteopenia	p
	7	20	4	
初経時	315±117	286±120	268±184	0.8008
20 歳時	295±44	312±122	382±193	0.5002
結婚時	370±103	378±119	390±125	0.9623
現在	515±114	494±148	469±96	0.8592

平均値±標準偏差

表2-1. 2年間の身体計測値、骨量の変化

		開始時	2年後	p
身長	cm	158.4±4.6	158.5±4.6	0.0202
体重	kg	51.3±6.6	51.0±6.6	0.6028
BMI		20.4±2.7	20.3±2.8	0.4216
体脂肪率	%	26.1±5.9	27.2±5.9	0.0021
ステフネス値		96.2±14.8	97.8±16.5	0.1035
全身 BMD	g/cm ²	1.155±0.069	1.147±0.065	0.0002
全身 BMC	g/cm ²	2334±281	2332±267	0.1788

平均値±標準偏差

表2-2. 2年間の平均エネルギー、カルシウム、ビタミンD、K摂取量

エネルギー	kcal	1590±274
カルシウム	mg	498±149
カルシウム (付加分を含む)	mg	725±161
ビタミンD	μg	8.7±2.0
ビタミンK	μg	141±55

平均値±標準偏差

表2-3. 骨密度増加グループと減少グループの比較【エネルギー、栄養素摂取量】

		減少グループ	増加グループ	p
		66	32	
エネルギー	kcal	1549	1669	0.0401
タンパク質	g	67.6	72.1	0.1467
脂質	g	61.7	66.3	0.1482
糖質	g	185	201	0.0172
カルシウム	mg	701	771	0.0409
ビタミンD	μg	8.5	9.1	0.1700

食塩、鉄、ビタミンA、ビタミンKは有意差なし

表 2-4. 骨密度増加グループと減少グループの比較【骨量等 2 年間の変化量】

		減少グループ	増加グループ	p
		66	32	
△BMD	g/cm ²	-0.100	0.010	0.0427
△BMC	g/cm ²	-187	42	0.0462
△体重	kg	-3.4	0.5	0.0761
△体脂肪率	%	-1.0	1.3	0.0920

表 2-5. 骨密度増加グループと減少グループの比較【骨代謝マーカーなど】

		減少グループ	増加グループ	p
		66	32	
PTH	pg/ml	29.9	24.8	0.0085
オステオカルシン	ng/ml	7.01	7.02	ns
NTx	nmolBCE/mmol/CRE	48.8	48.3	ns
DPD	nmol/mmol/CRE	7.5	7.2	ns
25(OH)D	ng/ml	29.6	30.9	ns
1,25(OH)D2	pg/ml	60.9	55.3	0.0930
IGF-1	ng/ml	298	339	0.0077
T3	ng/ml	1.01	1.09	0.0234
T4	μg/dl	7.38	7.78	0.0894

表 2-6. カルシウム摂取量 700mg/day 以上での骨密度増加グループと減少グループの比較【骨量等 2 年間の変化量】

		減少グループ	増加グループ	p
		33	22	
△BMD	g/cm ²	-0.016	0.010	<0.0001
△BMC	g/cm ²	-15	49	0.0006
△体重	kg	-0.5	0.6	ns
△体脂肪率	%	1.0	1.7	ns

表 2-7. カルシウム摂取量 700mg/day 以上での骨密度増加グループと減少グループの比較【骨代謝マーカーなど】

		減少グループ	増加グループ	p
		33	22	
PTH	pg/ml	30.4	23.6	0.0047
オステオカルシン	ng/ml	7.28	6.68	ns
NTx	nmolBCE/mmol/CRE	49.2	46.6	ns
DPD	nmol/mmol/CRE	7.3	7.0	ns
25(OH)D	ng/ml	30.6	32.2	ns
1,25(OH)D2	pg/ml	62.5	57.3	ns
IGF-1	ng/ml	286	335	0.0034
T3	ng/ml	0.96	1.07	0.0150
T4	μ g/dl	7.08	7.62	0.0544

図1. 年齢と L2-4 骨密度の関係

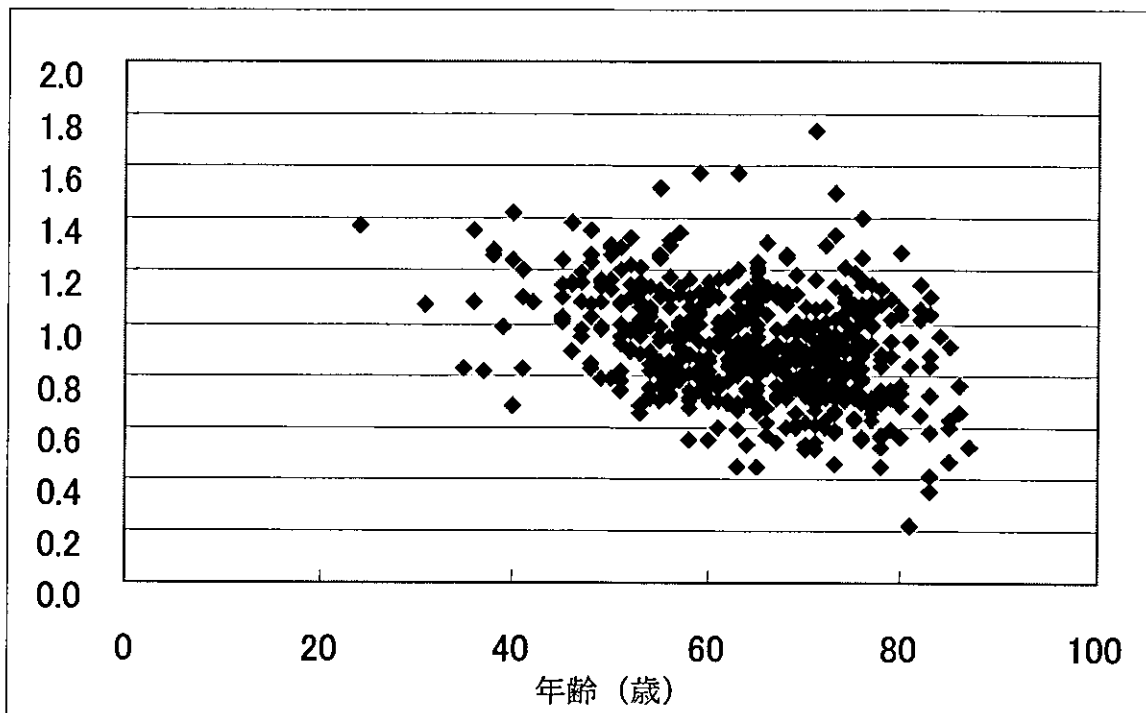


図2. 年齢と全身骨密度の関係

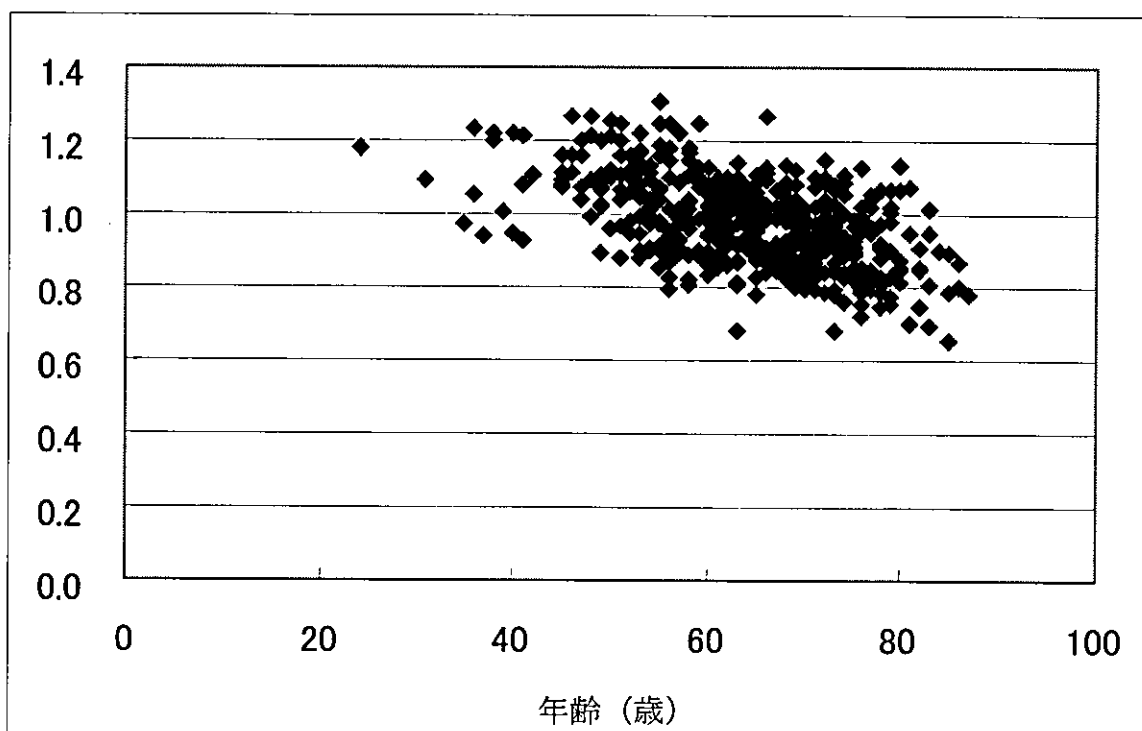


図3. 年齢区分別骨粗鬆症と診断される者の割合

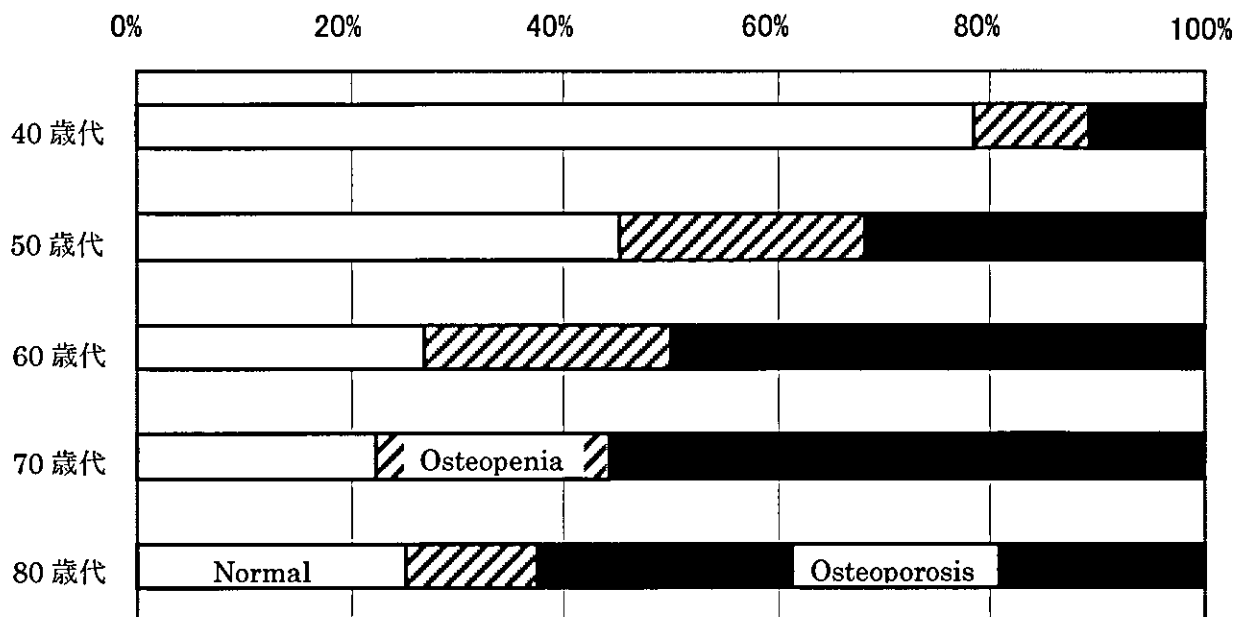
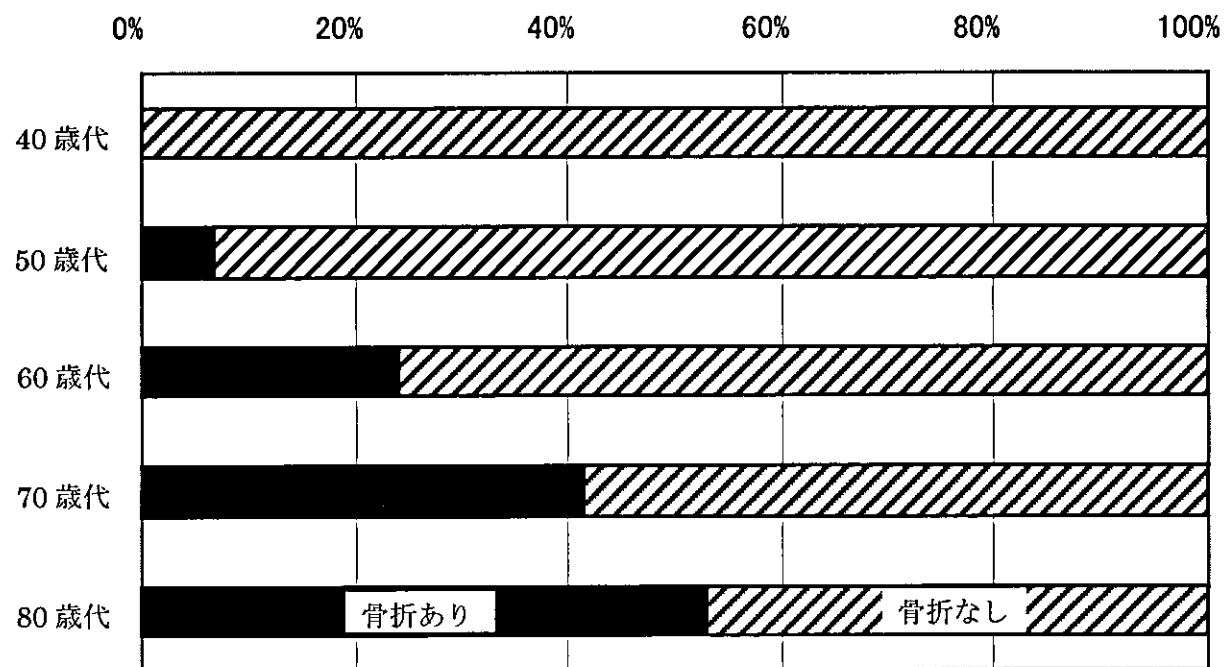


図4. 年齢区分別骨折者の割合



若年女性における骨粗鬆症の発症予防戦略

－各種栄養摂取量・身体活動量と骨代謝状態に関する研究－

分担研究者 太田 博明 東京女子医科大学産婦人科学教室

研究要旨

近年、高齢女性を中心に増加している骨粗鬆症は、骨折および骨密度によって診断される疾患である。この骨密度に関しては、若年期に最大値を得た後、閉経とともに cut-off 値へ向かって低下することが知られている。その後 cut-off 値を下回った段階で、骨粗鬆症と診断され各種の薬物による介入治療が開始される。

これに対し、若年期において高い骨密度を獲得することは、将来の治療対象患者数の削減に大きな効果をもたらすものと考えられ、また、高い骨密度を獲得するためには、各種の必要な栄養素を適量摂取することや適度な運動を実施すること等、いわゆるライフスタイルの管理が重要とされている。しかしながらこれまでの研究報告では、有効な介入時期と因子の選別が行われていない。

本研究は、若年期の女性における各種栄養素の摂取量および身体活動量と骨密度および骨の代謝状態を横断的に調査し、高骨密度獲得を通じた骨粗鬆症の予防方法を明確化することを目的としている。

A. 研究目的

骨粗鬆症の進行に伴って最も回避されるべき事項は骨の脆弱化に伴う骨折の発症である。高齢者における骨折のうち特に大腿骨頸部骨折は、寝たきりを引き起こし、患者の身体的・精神的・経済的負担を増加させる。また、発生頻度の最も多い椎体骨折は、身体の変形、内臓疾患の合併や寿命に影響を与える。

骨折の予防には骨の密度や質を高めることが必須とされており、確定診断された骨粗鬆症患者に対しては、薬物治療が施される。この薬物治療は保険診療によってまかなわれるため、今後の患者数の増加を考えた場合、骨粗鬆症そのものの発症予防は医療費の抑制の観点から重要なテーマとなる。

骨の密度や質は加齢とともに変化することが知られている。すなわち若年期において増加し、成人

期に一定量を保ち、更年期以降に低下する。そのため、骨折予防を目的とした対処は若年期からなされるべきであり、また、骨の代謝はライフスタイルと関与することが知られている。これらのことから、骨折の予防を目的とした骨粗鬆症の発症防止には、若年期に適切なライフスタイルを確立すること、すなわち必要な栄養素の適量摂取や至適な運動を励行することが有効かつ廉価な戦略であると考えられる。すでに欧米においてはいくつかの具体的なガイドライン作りが行なわれているものの本邦においてはその基本となる evidence が極めて脆弱な状況にある。

今回、本邦の女性におけるライフスタイルと骨の関係に対する evidence を構築するために、若年女性を対象とした横断的研究を実施した結果を報告する。

B. 研究方法

1. 対象

以下の適格条件に合致し、除外規準を除く症例を対象とした。

適格条件

- 1)18 歳以上 25 歳以下の女性（健常人）ボランティアであること
- 2)研究に関する文章同意を取得しうること

除外規準

- 1)骨量に影響を及ぼす疾患を有し治療中であること
- 2)食事・運動療法を実施中であること
- 3)質問への回答が不可能であること

2. 同意の取得

適格条件に合致し、除外基準を含まない対象者に対し、調査開始前に文章にて同意を取得した。なお未成年者の場合、保護者からも同意を取得した。

3. 調査

以下の項目に関する調査票を作成し、対象者自身による記入を行うとともに各検査値の集合測定を行った。

1)背景情報

年齢、出生時体重・週数、初経年齢、現在の月経の状況の記入を依頼した。

2)検査値

以下の項目を測定した。

①身体測定：身長、体重

②骨密度

使用機器として QDR4500 を用い、腰椎 L2-4 骨密度、大腿骨近位 total 骨密度を測定した。

③運動量

使用機器として SUZUKEN LIFECORDER EX を用い、1 週間の装着によって歩数・運動強度を測定した。

④採血

採血を実施し SRL によって Ca、P、アルブミン (ALB)、インタクトオステオカルシン (iOC)、および骨代謝マーカーのうち、形成

マーカーである骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)、吸収マーカーである I 型コラーゲン N 末端テロペプチド(NTX)を測定した。またオステオプロテグリン(Osteoprotegerin : OPG)、可溶性 RANKL (soluble Receptor Activator of NFκB Ligand : sRANKL)、は大学内の ELISA 測定系により測定した。

3)対象者へのアンケート調査

以下の調査票を配布し、記入を依頼した。回収後、未記入項目に対して再調査を行った。

①栄養素摂取量（食習慣）調査：「自記式食事歴法質問表」¹⁾ (DHQ : (self-administered diet history questionnaire)) を用い、総エネルギーおよび各種栄養素の摂取量を調査した。

②身体活動量調査：Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) Physical Activity Working Group が作成した「身体活動量質問紙」を一部改変し、現在の身体活動総エネルギー量および種目、過去の運動歴および種目を調査した。

4. 解析

1)背景情報の分布

2)背景、検査値、栄養素摂取量、身体活動量と骨密度の関係

Spearman の順位相関により評価した。

3)重回帰分析

相関性の確認された項目を説明因子、骨密度を結果因子とする重回帰分析により、有意な影響因子を求めた。

4)身体活動に関する詳細解析

運動の各要素と腰椎 L2-4、大腿骨の骨密度の関連について、変数間の相関を考慮した解析を行った

5. 倫理的事項

1) インフォームド・コンセント

登録に先立って、施設の倫理審査委員会で承認が得られた説明文章を対象者に渡し、以下の内容を口頭にて説明した上で、文章による同意を

得た。

- ①この調査研究の目的は、摂取栄養素・日常生活量・リスクファクターと骨密度の関わりを確認すること
- ②調査研究における依頼事項は質問票への記入・採血・身体測定であること
- ③参加されなくてもなんら不利益を受けないこと
- ④プライバシーは保護されること

2) プライバシーの保護と対象者識別

施設外への情報のやりとりは、郵送あるいは直接手渡しすることを原則とした。情報管理者の指示の下、集計担当者は集積された情報を連結可能匿名化し、作成した対応表は外部記憶装置に保存し、鍵のかかるキャビネットに保管した。鍵は情報管理者が管理した。上記の対応表や情報を廃棄する場合は、連結不可能匿名化し、焼却処分することとした。

C. 研究結果

1. 対象者の背景

2003年10月から2004年2月の間に東京女子医科大学看護学部、同専門学校において研究説明を行った。ボランティアとして同意が取得され、調査に参加した対象者数は282例であった。対象者282例の背景・検査値情報を表-1に示した。

対象の平均年齢および標準偏差は 20.7 ± 1.5 歳、BMIは $21.3 \pm 2.7 \text{kg/m}^2$ であり身長に比べ体重の分布の幅は広がった。初経年齢は 12.0 ± 1.3 歳、出生時体重は $3150.3 \pm 443.9 \text{g}$ 、であった。また、月経の異常を訴える対象は57例(20.2%)であった。

腰椎L2-4および大腿骨totalの骨密度はそれぞれ 1.00 ± 0.11 および $0.90 \pm 0.10 \text{g/cm}^2$ であった。骨形成マーカーであるBAPは $22.6 \pm 6.5 \text{u/L}$ 、骨吸収マーカーであるNTXは $13.6 \pm 5.2 \text{nMBCE/L}$ であった。

2. 栄養素摂取量

対象の1日あたりの栄養素別摂取量を表-2に示

した。摂取総エネルギーは $1850.2 \pm 584.6 \text{kcal}$ 、カルシウムの摂取量は $520.8 \pm 257.6 \text{mg}$ 、リンは $962.1 \pm 388.0 \text{mg}$ 、ビタミンDは $12.4 \pm 8.2 \mu \text{g}$ であった。

3. 身体活動量

対象における過去・現在の身体活動の状況を表-3に示した。過去(小・中・高等学校)において運動(クラブ活動等)の履歴のある対象は、261例(92.6%)であり、現在まで運動が継続している対象は100例(35.5%)と低下傾向が顕著であった。また、質問紙から確認された現在の1日あたりの総消費エネルギーは $33.4 \pm 2.7 \text{MET-hr/day}$ であった。ライフコーダーにより測定された現在の総消費エネルギーは $1824.4 \pm 172.0 \text{kcal/day}$ であり、その中で運動が占める割合は12.3%であった。また1日あたりの歩数は 8893.0 ± 2649.3 歩であった。

4. 年齢と骨密度の関係

対象の年齢層における腰椎L2-4および大腿骨totalの骨密度の変化を図-1に示した。この年齢層において、骨密度は一定であった。

5. 年齢と骨代謝マーカーの関係

この対象における骨の微視的な動態として、骨代謝マーカーと年齢および初経後期間との関係を図2、3に示した。BAPは年齢・初経後期間とともに、NTXは初経後期間とともに有意な低下を示した。

6. 骨密度との相関関係の解析

骨密度の規定因子を明確化するために、背景、検査値、栄養素摂取量および身体活動量(過去の運動歴・総エネルギー量、現在の総エネルギー・歩数)と骨密度の全ての完備されたデータ(254例)を用い、相関を確認した。その結果、身長、体重(、BMI)、出生時体重、iOC、コレステロール摂取量、過去の運動歴、現在の総エネルギーと骨密度に有意な相関関係が認められた(表-4)。BMIおよび現在の総エネルギーと骨の関係を図-4、5に示した。

7. 重回帰分析

相関関係から選出された項目および過去の研究から骨密度との関係が想定される項目として、背景：BMI、出生時体重、初経年齢、身体克同僚：質問表の現在の総エネルギー、過去の運動歴、栄養素

摂取量:カルシウム、コレステロール、ビタミンD、
ビタミンK、カリウム、リン、マグネシウムを投入
因子として選出した。なお栄養素は、総摂取エネル
ギーで除した値を投入した。

これらの因子と骨密度との重回帰分析から、BMI、
過去の運動歴、現在の活動総エネルギーが骨密度へ
有意に影響していることが判明した(表-5)。

7. 身体活動量に関する詳細解析

身体活動と骨密度が把握された 282 例における
過去・現在の身体活動状況を平均強度、1回あたり
の平均時間、月あたりの回数に区分した結果を表-6
に示した。現在の身体活動強度、時間、期間のい
ずれもが過去と比較して33%以下に低下していた。

腰椎 L2-4 骨密度と身体活動強度、時間、回数と
の関係を表-7 に示した。骨密度は過去の運動にお
ける1回あたりの時間と有意な相関を示した。また、
過去の運動種目の評価から、バスケットボール、ダ
ンス、バレエと腰椎 L2-4 骨密度が、陸上(中・長
距離)、バスケットボール、卓球、ダンスと大腿骨
total 骨密度が相関することが確認された(図-6)。

D. 考察

骨粗鬆症とは骨強度が著明に低下し、骨折リスク
が増大する骨疾患であり、骨強度は骨密度と骨質の
両側面を総合的に反映して現れるものである^{2,3)}。
そして最終的な治療の endpoint は骨折の防止にあ
ることは周知のこととなっている。しかしながら、
高齢者における骨折の発生頻度は低く、年間あたり
5~10%の発生しか認められない。そのため
surrogateの endpointとして骨密度が診断や治療の指
標に用いられている⁴⁾。さらに最近の研究によって、
新規に発生する骨折に対し年齢、既存骨折、骨代謝
マーカーも独立して影響していることが判明して
いる⁵⁾。

近年開発された治療薬によって、骨密度および骨
代謝マーカー値は有意に改善することが可能な時
代となった。その結果、危険率の高い患者の新規骨
折を未然に救う手段が見出されつつある。しかしな
がらこれは、あくまでも完成した骨粗鬆症に対する

介入手段である。

今後、患者数の増加が確実視される骨粗鬆症に関
しては、医療費の抑制の面からその発症予防を進め
なければならない。その際、骨密度が20歳前後ま
での若年期にピークを迎えること、骨の代謝が栄養
素の摂取量や身体活動等のライフスタイルに依存
する可能性があること、が対処のポイントとなる。

これまでの海外での報告では、成人後18歳以降
の女性を対象とした調査により、22歳まで運動の
励行によって骨密度が増加する可能性が示唆され
ている⁶⁾。また、栄養素摂取に関しては、カルシウ
ム補充と大腿骨骨密度の相関や⁷⁾、ビタミンD摂取
とカルシウムの腰椎骨密度の相関が報告されてい
る⁸⁾。しかしながら、栄養素と身体活動量を直接比
較した場合、カルシウム摂取が効果がなく、身体活
動のみが有効であるとの報告もある⁹⁾。

我々の研究の結果、20歳未満に骨密度のピーク
値があるものの、微視的な骨の代謝を観察すると決
して完全な休止状態にはなっていないことが判明
し、介入によっては20歳から25歳の期間でも骨密
度増加の可能性が示唆された。また骨密度に対する
影響因子としては、栄養素摂取量でなく、BMI、過
去の運動歴、現在の活動総エネルギーであることが
明確化され、これはこれまでの報告と一致するもの
であった。また、身体活動に関する細解析において
は、過去の運動において一回あたりの実施時間が骨
密度に影響すること、また種目としてはバスケット
ボール等の過重負荷の発生する種目が効果的であ
ることが判明した。2004年にアメリカスポーツ医
学会のワーキンググループより、身体活動と骨の健
康との強い関連性が報告されており、20歳を区分
点とした若年者に対する活動の指針が提示されて
いる¹²⁾。これによると、走行やジャンプを含む運
動(例としてサッカー・バスケットボール)を反復
的に、3日/週以上、10-20分以上の実施が提案され
ている。また、本邦に若年者を対照とする数少ない
横断研究においても、中学・高校時代を通じた連続
的な運動の実施、特にハイインパクトな運動と骨密
度の相関性が報告されており¹⁰⁾、その結果を再現

するものとなった。その他海外の報告では、20歳以降の運動の継続有無がその後の骨密度の変化に影響するとの報告もあり¹¹⁾、20歳で休止することなく、その後も連続して運動を実施する重要性が示唆される。

今回の研究により、骨粗鬆症の発症を予防するためのライフスタイルの改善目標として、第一には、中学・高校の時点でのクラブ活動を通じたスポーツの励行が推奨された。特にその中でも実施時間の長い種目または加重的な種目への取り組みが高骨密度の獲得により効果的であると推測された。また20歳以降では、骨密度は一見して平常状態のごとく推移するが、形成・吸収とも動的な状態にあるため、スポーツの継続は推奨されるものと考えられる。しかしながら今回の検討は、横断的研究であり、20歳以降の介入の可能性に関しては明確な評価ができ得ない。今後、具体的な種目や時間・期間の提案のため、縦断的な調査を実施することが必須と考えられた。E. 結論

若年期の骨密度に対する影響因子を明確化するため、ボランティア女性を対象に、栄養素摂取量・身体活動と骨密度・代謝の状態を確認した。

その結果、骨密度は20歳以前にピークを迎えるもののその代謝は動的であること、および身体活動が中心となって骨密度を規定していることが判明した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

第6回日本骨粗鬆症学会（埼玉）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

* 参考文献

- 1) Sasaki S, Ushio F, Amano K, Morihara M, Todoriki T, Uehara Y, Toyooka T: Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J Nutr Sci Vitaminol* 59: 285-96, 2000
- 2) Consensus Development Conference:

Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 94: 646-650, 1993

- 3) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. *JAMA* 285: 785-795, 2001
- 4) 折茂 肇, 太田博明, 岸本英彰, 白木正孝, 鈴木隆雄, 高岡邦夫, 中村利孝, 西沢良記, 萩野 浩, 林泰史, 広田孝子, 福永仁夫, 細井孝之, 松本俊夫, 三木隆己, 楊 鴻生, 和田誠基: 骨粗鬆症の治療(薬物療法)に関するガイドライン 2002年度改訂版. *Osteoporosis Japan* 10(4):637-709, 2002
- 5) 西山 智, 白木正孝, 中村利孝: 骨密度階層別に見た新規椎体骨折発生率. *Osteoporosis Japan* 11(2): 2215-218, 2003
- 6) Drake AJ et al. Bone mineral density and total body bone mineral content in 18-to-22 year-old women. *Bone* 34(6): 1037-43, 2004
- 7) Matkovic V. et al., Nutrition influences skeletal development from childhood to adulthood: a study of hip, spine, and forearm in adolescent females. *J Nutr.* 134(3): 701S- 705S, 2004
- 8) Neville CE et al., The effect of nutrient intake on bone mineral status in young adults: the Northern Ireland young hearts project. *Calcif Tissue Int.* 70(2): 89-98, 2002
- 9) Mein AL. et al., Lifestyle influences on 9-year changes in BMD in young women. *J Bone Miner Res.* 19(7): 1092-8, 2004
- 10) Hara S. et al., Effect of physical activity during teenage years, based on type of sport and duration of exercise, on bone mineral density of young, premenopausal Japanese women. *Calcif Tissue Int.* 68(1): 23-30, 2001
- 11) Nordstrom A. et al., Bone loss and fracture risk after reduced physical activity. *J Bone Miner Res.* 20(2): 202-7, 2005
- 12) Kohrt WM. Et al. American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. *Med Sci Sports Exerc.* 36(11): 1985-96, 2004

表-1 対象者背景

	項目		mean	SD	n
背景	年齢	(歳)	20.7	1.5	282
	身長	(cm)	158.7	5.1	282
	体重	(kg)	53.7	7.6	282
	BMI	(Kg/m ²)	21.3	2.7	282
	Weist	(cm)	71.3	6.6	282
	Hip	(cm)	89.3	5.4	282
	初経年齢	(歳)	12.0	1.3	280
	出生時体重	(g)	3150.3	443.9	268
	出生週数	(週)	39.2	1.6	110
	月経異常	あり	57例		
	なし	225例			
骨密度	腰椎L2-4	(g/cm ²)	1.00	0.11	282
	大腿骨Total	(g/cm ²)	0.90	0.10	282
血中濃度	Ca	(mg/ml)	9.5	0.3	282
	P	(mg/dl)	3.7	0.4	282
	ALB	(g/dl)	4.9	0.3	282
	iOC	(ng/ml)	8.4	2.8	282
	BAP	(nMBCE/L)	22.6	6.5	282
	NTX	(U/l)	13.6	5.2	282
	OPG	(pmol/l)	3.7	2.4	278
	sRANKL	(pmol/l)	0.33	0.28	270

表-2 1日あたりの栄養素別摂取量

(n=282)

項目		mean	SD
総エネルギー	(kcal)	1850.2	584.6
蛋白質	(g)	62.2	23.5
脂質	(g)	61.0	27.1
炭水化物	(g)	249.0	74.5
カルシウム	(mg)	520.8	257.6
鉄	(mg)	7.4	3.0
ナトリウム	(mg)	3381.2	1534.8
ビタミンA	(micro g)	737.4	459.0
ビタミンB1	(mg)	0.84	0.35
ビタミンB2	(mg)	1.4	0.5
ビタミンC	(mg)	122.8	76.9
窒素	(g)	1.3	0.9
アルコール	(g)	6.2	12.7
脂肪酸	(g)	51.2	23.4
SFA	(g)	17.1	7.9
MUFA	(g)	20.7	10.1
PUFA	(g)	13.5	6.6
n-3	(g)	2.5	1.5
n-6	(g)	12.2	6.0
コレステロール	(mg)	276.2	133.6
カリウム	(mg)	2274.4	1004.7
レチノール	(micro g)	254.8	186.5
カロテン	(micro g)	2875.6	2235.7
水ファイバー	(g)	3.2	1.5
不ファイバー	(g)	9.1	4.1
総ファイバー	(g)	12.5	5.5
リン	(mg)	962.1	388.0
ナイアシン	(mg)	15.0	6.8
ビタミンD	(micro g)	12.4	8.2
マグネシウム	(mg)	240.4	99.8
亜鉛	(micro g)	1007.5	694.7
銅	(micro g)	33.2	21.8

表-3 身体活動量

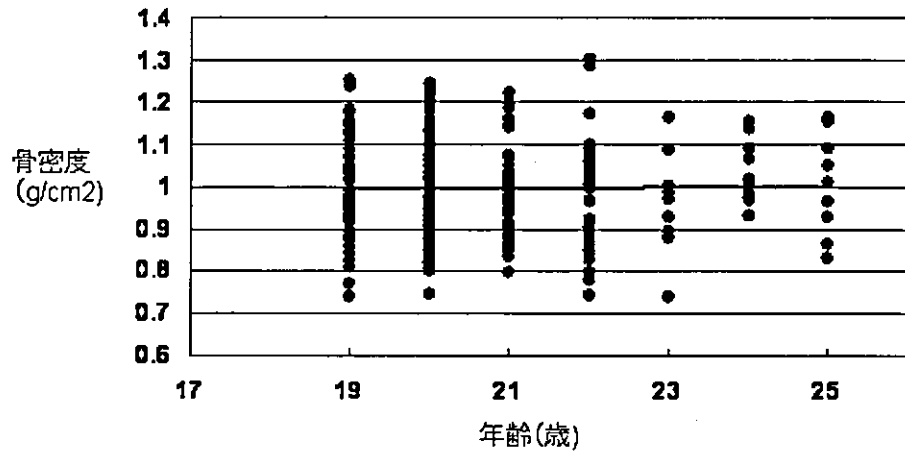
(n=282)

項目		mean	SD
質問紙による現在の 総消費エネルギー	(MET-hr/day)	33.4	2.7
ライフコーダーによる現在の 総消費エネルギー	(kcal/day)	1824.4	172.0
ライフコーダーによる現在の 運動エネルギー	(kcal/day)	224.6	76.4
歩数	(steps/day)	8893.0	2649.3

図-1 年齢と骨密度の関係

①腰椎 L2-4

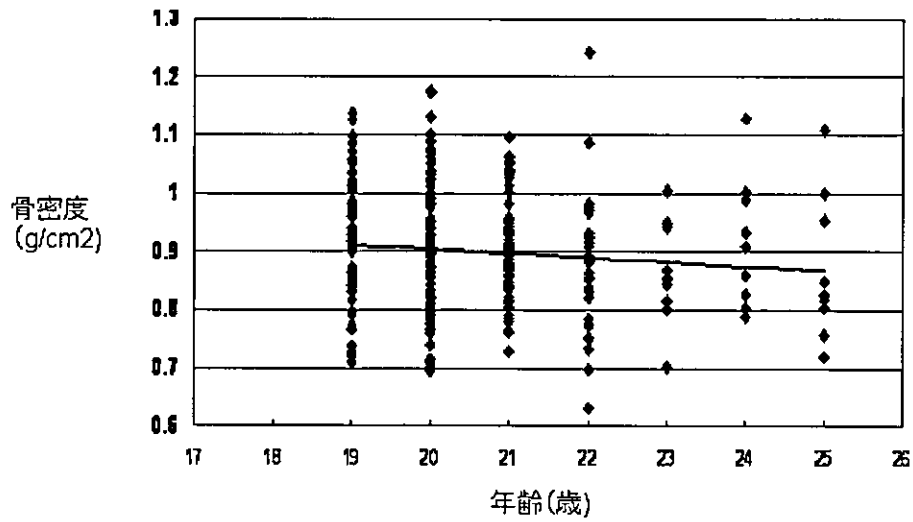
(n=282)



Spearman(ρ): -0.0027 p=0.9645

②大腿骨近位部 total

(n=282)



Spearman(ρ): -0.1150 p=0.0538