

表15 メタボリックシンドローム有病状況と牛乳・乳製品摂取頻度との関係

年齢階級	摂取頻度	メタボリックシンドローム		χ^2	p
		無し n=18201	有り n=428		
		(%)	(%)		
40歳未満	まったくとらない	98.6	1.4	7.975	0.0925
	週に1日程度	98.7	1.3		
	週に2～3日	99.4	0.6		
	週に4日～5日以上	99.7	0.3		
	ほぼ毎日	99.3	0.7		
40歳代	まったくとらない	99.3	0.7	9.061	0.0596
	週に1日程度	97.7	2.3		
	週に2～3日	98.8	1.2		
	週に4日～5日以上	98.0	2.0		
	ほぼ毎日	98.1	1.9		
50歳以上	まったくとらない	96.5	3.5	2.427	0.6578
	週に1日程度	94.6	5.4		
	週に2～3日	94.0	6.0		
	週に4日～5日以上	94.6	5.4		
	ほぼ毎日	94.6	5.4		
計	まったくとらない	98.3	1.7	5.803	0.2144
	週に1日程度	97.3	2.7		
	週に2～3日	98.0	2.0		
	週に4日～5日以上	97.8	2.2		
	ほぼ毎日	97.6	2.4		

表16 メタボリックシンドローム有病状況と豆腐摂取頻度との関係

年齢階級	摂取頻度	メタボリックシンドローム		χ^2	p
		無し n=18201	有り n=428		
		(%)	(%)		
40歳未満	まったくとらない	99.4	0.6	5.913	0.2057
	週に1日程度	98.9	1.1		
	週に2～3日	99.5	0.5		
	週に4日～5日以上	99.3	0.7		
	ほぼ毎日	99.3	0.7		
40歳代	まったくとらない	98.4	1.6	0.521	0.9715
	週に1日程度	98.1	1.9		
	週に2～3日	98.3	1.7		
	週に4日～5日以上	98.2	1.8		
	ほぼ毎日	98.3	1.7		
50歳以上	まったくとらない	96.9	3.1	11.517	0.0213
	週に1日程度	94.3	5.7		
	週に2～3日	93.3	6.7		
	週に4日～5日以上	95.7	4.3		
	ほぼ毎日	95.9	4.1		
計	まったくとらない	98.6	1.4	3.322	0.5054
	週に1日程度	97.7	2.3		
	週に2～3日	97.6	2.4		
	週に4日～5日以上	97.9	2.1		
	ほぼ毎日	97.8	2.3		

表17 メタボリックシンドローム有病状況と納豆摂取頻度との関係

年齢階級	摂取頻度	メタボリックシンドローム		χ^2	p
		無し n=18201	有り n=428		
		(%)	(%)		
40歳未満	まったくとらない	99.0	1.0	4.176	0.3827
	週に1日程度	99.2	0.8		
	週に2～3日	99.4	0.6		
	週に4日～5日以上	99.8	0.2		
	ほぼ毎日	99.4	0.6		
40歳代	まったくとらない	98.3	1.7	3.795	0.4345
	週に1日程度	98.5	1.5		
	週に2～3日	97.8	2.2		
	週に4日～5日以上	98.4	1.6		
	ほぼ毎日	98.0	2.0		
50歳以上	まったくとらない	93.6	6.4	3.267	0.5142
	週に1日程度	95.1	4.9		
	週に2～3日	94.4	5.6		
	週に4日～5日以上	95.5	4.5		
	ほぼ毎日	94.4	5.6		
計	まったくとらない	97.6	2.4	8.650	0.0705
	週に1日程度	98.1	1.9		
	週に2～3日	97.5	2.5		
	週に4日～5日以上	97.9	2.1		
	ほぼ毎日	97.0	3.0		

表18 メタボリックシンドローム有病状況とみそ汁摂取頻度との関係

年齢階級	摂取頻度	メタボリックシンドローム		χ^2	<i>p</i>
		無し n=18201	有り n=428		
		(%)	(%)		
40歳未満	週に1日以下	98.9	1.1	4.208	0.2399
	週に2～3日	99.2	0.8		
	週に4日～5日以上	99.6	0.4		
	ほぼ毎日	99.3	0.7		
40歳代	週に1日以下	98.1	1.9	0.871	0.8326
	週に2～3日	98.5	1.5		
	週に4日～5日以上	98.3	1.7		
	ほぼ毎日	98.2	1.8		
50歳以上	週に1日以下	94.1	5.9	11.728	0.0084
	週に2～3日	94.1	5.9		
	週に4日～5日以上	92.6	7.4		
	ほぼ毎日	95.8	4.2		
計	週に1日以下	97.6	2.4	2.344	0.5042
	週に2～3日	97.9	2.1		
	週に4日～5日以上	97.4	2.6		
	ほぼ毎日	97.8	2.2		

表19 メタボリックシンドローム有病状況と朝食摂取頻度との関係

年齢階級	摂取頻度	メタボリックシンドローム		χ^2	p
		無し n=18201	有り n=428		
		(%)	(%)		
40歳未満	週に1日以下	99.3	0.7	1.252	0.5349
	週に2～5日	98.9	1.1		
	ほぼ毎日	99.3	0.7		
40歳代	週に1日以下	98.6	1.4	2.429	0.2969
	週に2～5日	98.7	1.3		
	ほぼ毎日	98.1	1.9		
50歳以上	週に1日以下	94.9	5.1	6.462	0.0395
	週に2～3日	91.7	8.3		
	ほぼ毎日	94.7	5.3		
計	週に1日以下	98.3	1.7	3.274	0.1945
	週に2～5日	97.5	2.5		
	ほぼ毎日	97.6	2.4		

表20 メタボリックシンドローム有病状況と朝食の主食との関係

年齢階級	摂取頻度	メタボリックシンドローム		p
		無し n=18201	有り n=428	
		(%)	(%)	
40歳未満	パン食が中心	99.4	0.6	0.2898
	米食が中心	99.1	0.9	
40歳代	パン食が中心	98.7	1.3	0.0068
	米食が中心	97.9	2.1	
50歳以上	パン食が中心	95.3	4.7	0.1019
	米食が中心	94.0	6.0	
計	パン食が中心	98.2	1.8	0.00002
	米食が中心	97.3	2.8	

表21 多重ロジスティック回帰分析結果

項 目	オッズ比	オッズ比の95%信頼区間
年齢(3階級)	2.909	2.472-3.425
飲酒頻度(5階級)	0.881	0.820-0.945
みそ汁摂取頻度(4階級)	0.879	0.791-0.977
朝食の主食(2階級)	1.650	1.294-2.104

Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
黒田龍彦, 太田博明 他	家族3世代の骨密度とライフスタイルの相関性に関して	Osteoporosis Japan,	17(1)	24-28	2009
石谷 健, 太田博明 他	産婦人科領域からみたアンチエイジングと漢方医学の関わり	漢方と最新治療	17(1)	33-36	2009
黒田龍彦, 太田博明 他	Influence of maternal genetic and lifestyle factors on bone mineral density in adolescent daughters: A cohort study in 387 Japanese daughter-mother pairs.	J Bone Miner Metab	27(3)	379-385	2009
太田博明	産婦人科で果たす女性の健康支援としての役割 (特別講演)	日本産科婦人科学会雑誌	61(8)	1708-1726	2009
吉形玲美, 太田博明	女性ホルモンのデータの読み方とHRTについて	アンチ・エイジング医学	5(5)	83-89	2009
太田博明	骨粗鬆症と女性のQOLー骨粗鬆症にならないためにー	産婦人科治療	99(5)	435-441	2009
太田博明 他	The impact of lifestyle factors on serum 25-hydroxyvitamin D levels: a cross-sectional study in Japanese women aged 19 ~ 25 years.	J Bone Miner Metab	27(6)	682-688	2009
折戸征也, 太田博明 他	Age-related Distribution of Bone and Skeletal Parameters in 1,322 Japanese Young Women.	J Bone Miner Metab	27(6)	698-704	2009

太田博明	産婦人科で果たす女性のメ タボリックシンドローム対 策（日本医師会生涯教育講 座）	東京都医師会 雑誌	62(10)	32-43	2009
大原麻美, 太田博明 他	メタボリックシンドローム における診断スクリーニン グとしての体成分分析の有 用性－合併症数および脈波 伝播速度による検証－	東京女子医科 大学雑誌	79(12)	505-509	2010
太田博明	特集によせて 漢方医学と アンチエイジング・メタボリ ックシンドロームを中心に・	漢方と最新治 療	18(1)	3-10	2009
太田博明	更年期から取り組むトータ ルヘルスケア－その重要性 と実践のために－	更年期と加齢 のヘルスケア	6(6)	32-39	2007
宮原優子, 太田博明 他	Effect of physical activity and nutrition on bone mineral density in young Japanese Women.	J Bone Miner Metab	25(6)	414-418	2007

家族3世代の骨密度とライフスタイルの相関性に関して

黒田龍彦¹⁾・尾上佳子¹⁾・春名由美子¹⁾・酒井牧知子¹⁾・折戸征也¹⁾
宮原優子¹⁾・吉形玲美¹⁾・石谷 健¹⁾・橋本和法¹⁾・久米美代子²⁾
太田博明¹⁾

はじめに

骨密度の低下に伴って発症する骨粗鬆症は、高齢化しているわれわれの社会において対処すべき重要な疾患として位置づけられている^{1,2)}。骨粗鬆症は閉経後の骨密度の低下に起因して発症するが、その予防のためには、若年期における骨密度の増加が重要とされている^{3,4)}。この時期の介入としては、非薬物的なライフスタイルへの介入が望ましく、東京女子医科大学では、思春期の女子生徒を対象とするコホートを構築し、骨密度とライフスタイルとの関連因子を探索している。一方、骨密度は双子を対象とした検討で遺伝的な影響も報告されており^{5,6)}、また、家族内における母子の有意な関連性も報告されている⁷⁾。これまでわれわれは、女子生徒と母親を対象とした検討において、思春期の女子生徒の骨密度に対して母親の骨密度と自身の身長・体重および運動の状況が影響することを報告してきた⁸⁾。今回は、同コホートにおいて同時に収集した、血縁関係のある祖母のデータをもとに、女子生徒、母親、祖母の3世代における関連性と影響因子を評価したので報告する。

1 方法

1) 被験者

東京都内の中学、高校に通学する女子生徒およびその母の組み合わせ、およびその母と血縁関係にある祖母のうち、文書による同意を取得したも

のを被験者の候補とした。それらのうち、女子生徒に関しては初経のないものを除外し、全候補のうち、骨代謝に影響する疾患を有するもの、および骨代謝に影響する薬剤を使用しているものは除外した。

2) 出生時情報および初経情報

被験者の出生時の情報として、出生時体重、出生時週数を、エストロゲン分泌開始時期のスパートとして初経年齢をアンケートにより調査した。母親および祖母においては、閉経の有無を確認した。

3) 骨格情報および採血情報

被験者の身長、体重を測定するとともに、Hologic社製QDR-4500を用いて腰椎骨密度(Lumber₂₋₄部位)を測定した。また、採血サンプルにより被験者の血中カルシウム濃度、リン濃度を測定した。

4) ライフスタイルに関する情報

ライフスタイルのうち、食習慣に関しては、佐々木らの開発した自記式の調査票(diet history questionnaire: DHQ)を用いて調査した^{9,10)}。この調査票より、エネルギー摂取量、カルシウム、ビタミンDの摂取量を抽出するとともに、朝食の欠食回数を確認した。また、身体活動のなかで骨密度に影響する運動について、実施の有無、種類、月あたりの実施回数、月あたりの実施時間、および運動の強さ(①のんびり、②息がはずむ程度、③激しく、の3段階)を確認した。

Key words : Bone mineral density, Familial correlation, Lifestyle

¹⁾ 東京女子医科大学産婦人科学教室 ²⁾ 東京女子医科大学看護学部

表1 女子生徒, 母親, 祖母の背景情報

パラメータ	女子生徒 (n=339)	母親 (n=339)	祖母 (n=34)	ANOVA p
年齢 (歳)	14.8±1.7	46.4±4.0	71.9±4.5	<0.001
身長 (cm) *1	157.1±5.4	158.0±4.7	151.2±5.9	<0.001
体重 (kg) *1	49.0±6.9	53.0±7.6	52.3±7.9	<0.001
BMI (kg/m ²) *1	19.8±2.4	21.1±3.0	22.9±3.4	<0.001
出生時体重 (g) *2	3054.3±431.9	3047.0±432.9	2810.6±361.6	0.290
出生時週数 (週) *3	39.1±1.9	39.8±1.5	37.2±3.6	<0.001
初経年齢 (歳) *4	11.9±1.2	12.5±1.2	13.5±1.1	<0.001
腰椎 BMD (g/cm ²)	0.94±0.12	1.02±0.13	0.82±0.16	<0.001
運動回数 (回/月)	8.5±9.9	6.7±9.3	9.2±10.9	0.041
運動時間 (時間/月)	12.4±18.0	7.1±12.3	7.7±12.3	<0.001
運動強度最大値*5	1.3±1.3	1.0±1.1	0.9±0.8	<0.001
朝食欠食回数 (回/週)	0.5±1.3	0.6±1.5	0.5±1.7	0.712
エネルギー摂取量 (kcal/日)	2024.6±569.4	1949.4±482.2	1903.0±569.9	0.122
カルシウム摂取量 (mg/日)	596.9±268.4	581.5±215.7	672.7±215.7	0.111
ビタミンD摂取量 (μg/日)	7.1±4.4	7.5±3.9	12.5±7.0	<0.001

*1: 母親 (n=338), 祖母 (n=33), *2: 女子生徒 (n=299), 母親 (n=274), 祖母 (n=8), *3: 女子生徒 (n=278), 母親 (n=250), 祖母 (n=5), *4: 母親 (n=335), 祖母 (n=33), *5: 運動強度: ①のんびり, ②息がはずむ程度, ③激しく

5) 解 析

身長, 体重, 骨密度に関しては, 加齢の影響を避けるため, 各年齢の平均と標準偏差を用い, Z-score 値 (standard deviation: SD) に変換して評価した。祖母の骨密度に関しては, 日本骨代謝学会における原発性骨粗鬆症診断基準の平均値および標準偏差を用いて評価した¹¹⁾。各パラメータにおける女子生徒と母親, 母親と祖母, 女子生徒と祖母における相関性は, Spearman の順位と相関を用いて評価した。骨密度と有意な相関のある因子については 4 分位でのカテゴリー化を行い, ANOVA を用いて評価した。また, $p < 0.05$ を有意とした。統計解析には SAS 社製 JMP (version 5.1.2) を用いた。

2 結 果

1) 女子生徒, 母親, 祖母の相関性

被験者として, 女子生徒-母親の 339 の組み合わせ, 女子生徒-母親-祖母の 34 の組み合わせが選出された。表 1 に被験者の背景情報を示した。出生時体重, 朝食の欠食回数, エネルギー摂取量,

カルシウムの摂取量には, 有意な差が認められなかった。出生時週数, 初経年齢は有意な差が認められ, 初経年齢は世代が若くなるほど早い傾向が確認された。3 世代間の各パラメータの相関性を表 2 に示した。女子生徒と母親とのあいだにおいては, 出生時週数を除き, 各パラメータで有意な相関が確認された。一方で母親と祖母とのあいだで有意な相関が認められたパラメータは, 身長および体重の SD 値のみであった。女子生徒と祖母のあいだに有意な相関が認められたパラメータはなかった。

2) 各世代における骨密度との相関因子

各世代での骨密度とライフスタイルとの関連性を検討した結果を表 3 に示す。女子生徒では, 運動の回数, 時間, 強度が骨密度と有意に相関し, 母親では運動の時間と強度が有意に相関した。一方で, 祖母では, 骨密度に有意に相関するライフスタイルのパラメータは見いだせなかった。

3) 母親からみた祖母の骨密度の予測因子

母親と祖母との骨密度のあいだには有意な相関性がなかった。母親におけるその他因子との祖

表2 世代間のパラメータの相関性

パラメータ	女子生徒-母親 (n=339)		母親-祖母 (n=34)		女子生徒-祖母 (n=34)	
	r	p	r	p	r	p
身長-SD	0.498	<0.001	0.602	<0.001	0.178	0.321
体重-SD	0.240	<0.001	0.362	0.039	0.296	0.095
腰椎骨密度-SD	0.302	<0.001	0.243	0.166	0.029	0.870
出生時体重 (g)	0.278	<0.001	-0.360	0.428	-0.405	0.368
出生時週数 (週)	0.105	0.132	0.500	0.391	0.866	0.333
初経年齢 (歳)	0.299	<0.001	0.326	0.064	-0.039	0.828
運動回数 (回/月)	0.147	0.007	-0.232	0.186	-0.094	0.598
運動時間 (時間/月)	0.163	0.003	-0.280	0.109	-0.187	0.289
運動強度最大値*1	0.135	0.013	-0.316	0.069	-0.181	0.307
朝食欠食回数 (回/週)	0.118	0.030	0.135	0.445	0.096	0.588
エネルギー摂取量 (kcal/日)	0.387	<0.001	0.102	0.565	0.138	0.436
カルシウム摂取量 (mg/日)	0.459	<0.001	0.332	0.055	0.045	0.799

*1: 運動強度: ①のんびり, ②息がはずむ程度, ③激しく

表3 各世代における骨密度との相関因子

パラメータ	女子生徒 (n=339)		母親 (n=339)		祖母 (n=34)	
	r	p	r	p	r	p
運動回数 (回/月)	0.133	0.014	0.102	0.059	-0.036	0.841
運動時間 (時間/月)	0.146	0.007	-0.121	0.026	-0.112	0.527
運動強度最大値*1	0.193	<0.001	0.164	0.002	-0.179	0.310
朝食欠食回数 (回/週)	-0.011	0.846	-0.041	0.456	-0.150	0.398
エネルギー摂取量 (kcal/日)	0.058	0.285	-0.026	0.632	0.060	0.735
カルシウム摂取量 (mg/日)	-0.010	0.849	-0.033	0.547	0.219	0.214

*1: 運動強度: ①のんびり, ②息がはずむ程度, ③激しく

母の骨密度の相関を確認したところ, 母親の身長SDと祖母の骨密度SDが有意に相関することが分かった ($r=0.478$, $p=0.004$)。母親の身長を4分位で区分した際の祖母の骨密度SDを図1に示した。母親の身長の Mean \pm SD は第1区分: 152.0 \pm 2.3cm, 第2区分: 156.6 \pm 0.9cm, 第3区分: 159.6 \pm 0.9cm, 第4区分: 163.8 \pm 2.3cmであり, 最も低い第1区分では祖母の骨密度SD値はマイナスを示した (図1)。

3 考 察

骨密度を規定する因子には, 遺伝的にプログラムされた先天的なもの, 食事や運動あるいは日

光浴といったライフスタイルに起因する後天的なものがある¹²⁾。遺伝的な因子としてはCOL1A1やSOSTおよびLRP5などがその候補因子とされており¹³⁾, これらが同一である一卵性の双子を用いた研究では, 骨密度のうち, 60~80%が遺伝で規定されていることが報告されている^{5,6)}。しかしながら閉経後では, 双子でも遺伝的相関性は7~19%に低下すると報告されている¹⁴⁾。また, 世代をまたいだ家族内の相関性については, 娘-母-祖母を対象として骨密度とライフスタイルとの相関性が報告されており, 娘-母の相関性は, 母-祖母のそれよりも高いことが報告されており⁷⁾, また, 閉経前の母子は, 閉経後の母子よりも高い

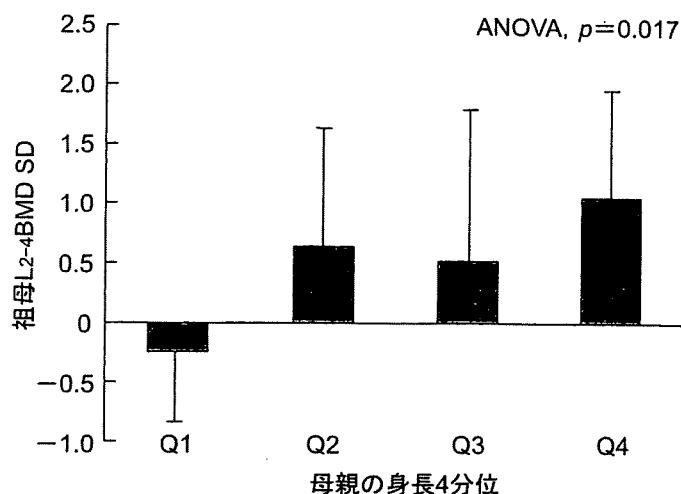


図1 母親の身長4分位区分による祖母の骨密度SD値

相関があるとの報告もある¹⁵⁾。なお、われわれのこれまでの研究でも、母と娘の骨密度は有意に相関し、かつ、身体活動や食習慣も有意に相関することを確認している⁸⁾。

今回の検討では、母子に加え、祖母の骨密度を評価したが、母親と祖母、娘と祖母のあいだに有意な相関性が認められなかった。閉経後のエストロゲン低下は骨密度低下の主たる決定因子であることが報告されており¹⁶⁾、家族内の相関性を上回る影響度を有する可能性が示唆された。また、母子と異なり、ライフスタイルの因子が骨密度に影響しなかった。エストロゲンの分泌とライフスタイルの相関性は報告があり、思春期では身体活動、特に weight-bearing な運動が効果的といわれている¹⁷⁾。一方で閉経期以降ではエストロゲンの補充下で weight-bearing な身体活動の骨密度増加効果が報告されている¹⁸⁾。以上から、ライフスタイルによる介入はエストロゲンの分泌のある閉経前が望ましいことが想定された。また、祖母の骨密度を予測する因子としては、母親の身長が有意に相関し、4分位における最も身長の低い群では骨密度のSD値は負の値を示したため、閉経前に低身長である母は、運動により骨密度を増加させておくことが骨粗鬆症の発症予防に重要と考えられた。

文 献

- 1) Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *J Clin Invest* 2005;115:3318-25.
- 2) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785-95.
- 3) Bonjour JP, Theintz G, Buchs B, Slosman D, Rizzoli R. Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:555-63.
- 4) Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *BMJ* 1991;303:961-4.
- 5) Seeman E, Hopper JL, Young NR, Formica C, Goss P, Tsalamandris C. Do genetic factors explain associations between muscle strength, lean mass, and bone density? a twin study. *Am J Physiol* 1996;270(2 Pt 1):E320-7.
- 6) Harris M, Nguyen TV, Howard GM, Kelly PJ, Eisman JA. Genetic and environmental correlations between bone formation and bone mineral density. a twin study. *Bone* 1998;22:141-5.
- 7) Runyan SM, Stadler DD, Bainbridge CN, Miller SC, Moyer-Mileur LJ. Familial resemblance of bone mineralization, calcium intake, and physical activity in early-adolescent daughters, their mothers, and maternal grandmothers. *J Am Diet Assoc* 2003;103:1320-5.

- 8) Kuroda T, Onoe Y, Miyabara Y, Yoshikata R, Orito S, Ishitani K, et al. Influence of maternal genetic and lifestyle factors on bone mineral density in adolescent daughters: a cohort study in 387 Japanese daughter-mother pairs. *J Bone Miner Metab* (in press).
- 9) Sasaki S, Yanagibori R, Amano K. Self-administered diet history questionnaire developed for health education: a relative validation of the test-version by comparison with 3-day diet record in women. *J Epidemiol* 1998;8:203-15.
- 10) Sasaki S, Ushio E, Amano K, Morihara M, Todoriki O, et al. Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J Nutr Sci Vitaminol* 2000;46:285-96.
- 11) 折茂肇, 杉岡洋一, 福永仁夫ほか. 原発性骨粗鬆症の診断基準 (1996年度改訂版). *日骨代謝誌* 1997;14:219-33.
- 12) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 (代表 折茂肇). 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版. 東京: ライフサイエンス出版; 2006.
- 13) Kaufman JM, Ostertag A, Saint-Pierre A, Cohen-Solal M, Boland A, Van Pottelbergh, et al. Genome-wide linkage screen of bone mineral density (BMD) in European pedigrees ascertained through a male relative with low BMD values: evidence for quantitative trait loci on 17q21-23, 11q12-13, 13q12-14, and 22q11. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3755-62.
- 14) Arden NK, Spector TD. Genetic influences on muscle strength, lean body mass, and bone mineral density: a twin study. *J Bone Miner Res* 1997;12:2076-81.
- 15) Lutz J, Tesar R. Mother-daughter pairs: spinal and femoral bone densities and dietary intakes. *Am J Clin Nutr* 1990;52:872-7.
- 16) Riggs BL, Khosla S, Melton LJ 3rd. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev* 2002;23:279-302.
- 17) MacKelvie KJ, Khan KM, McKay HA. Is there a critical period for bone response to weight-bearing exercise in children and adolescents? a systematic review. *Br J Sports Med* 2002;36:250-7.
- 18) Kohrt WM, Snead DB, Slatopolsky E, Birge SJ Jr. Additive effects of weight-bearing exercise and estrogen on bone mineral density in older women. *J Bone Miner Res* 1995;10:1303-11.

特集

各診療科における漢方医学からみたアンチエイジング

産婦人科領域からみたアンチエイジングと
漢方医学の関わり

石谷 健, 太田博明

Key words anti-aging, Obstetrics and Gynecology, estrogen, Kampo medicine

はじめに

近年, 急速に進行しつつある高齢社会化においてメタボリックシンドロームや特定健診等の用語の普及に伴い, アンチエイジングという用語も巷で広く認知されるようになってきた。しかし, 今なおアンチエイジングは「不老不死や美容・商業主義の追求」として捉えられ, 医学とはかけ離れた領域として誤解されている面も存在する。一方, 漢方医学は紀元前3世紀頃の古代中国から発祥し, 16世紀以降にわが国独自の診断治療体系として発展してきたが, 近年ようやく医学教育のカリキュラムにおいても採り入れられるようになってきている¹⁾。

これまでの経緯からアンチエイジング医

学および漢方医学は, 共に現代医学において発展途上であると同時に今後のさらなる発展や社会的ニーズがとりわけ注目されている。そこで, 本稿では図1にまとめたように産婦人科日常臨床で遭遇する女性特有のライフステージにおける精神・身体機能の変化の観点から, 心身一如, 標本同治を基本とした全人的医療を目指す漢方医学の役割に関し記載する。

1. 卵巣のエイジングは胎生期から始まる

加齢のプロセスは既に受精が成立した時点から始まっており, エイジングの問題は生物学的に決して中高年者に限られたもの

2009年1月10日受理

ISHITANI Ken, OHTA Hiroaki : Kampo medicine and anti-aging medicine from the view of Obstetrics and Gynecology

東京女子医科大学産婦人科学教室：〒162-8666東京都新宿区河田町8-1

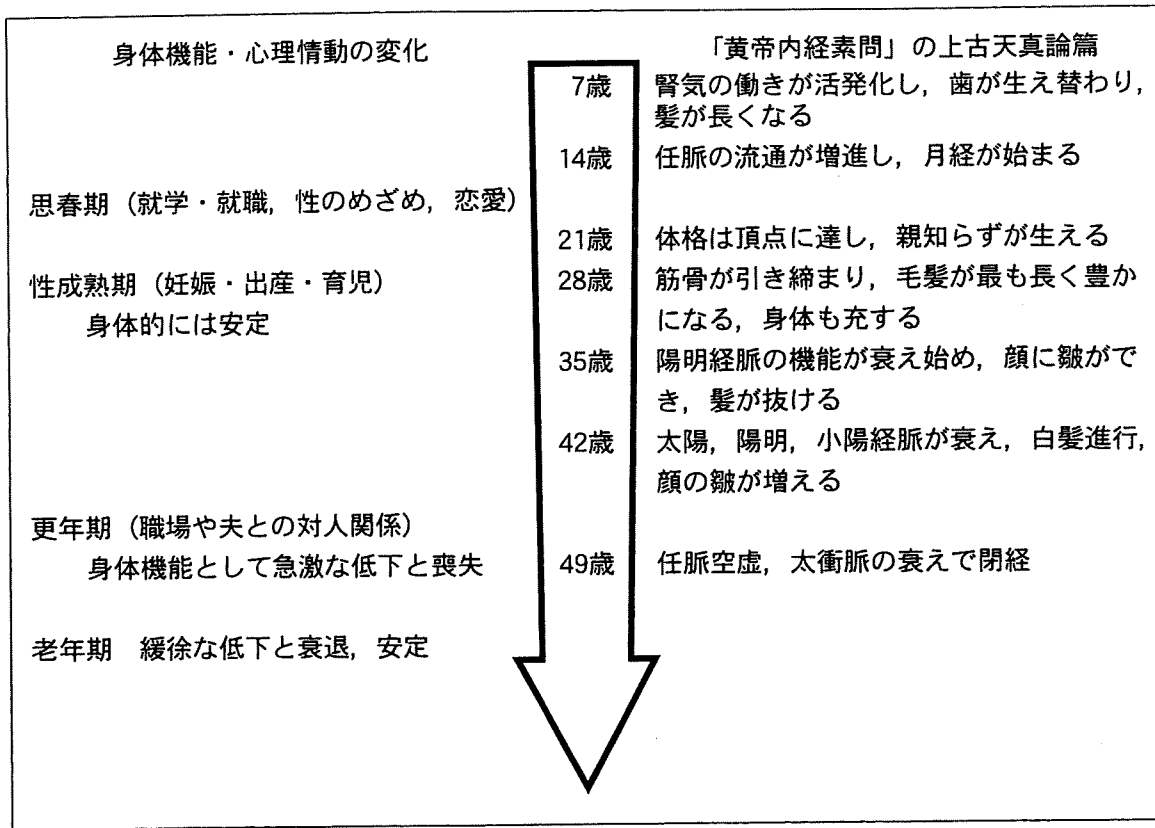


図1 女性の加齢に伴う精神・身体機能の変化と漢方医学的解釈

ではない。

卵巣では胎生期に約200万個ある卵母細胞がアポトーシスにより出生時には約50万個にまで減少する。その後も閉経までにはほとんどの卵母細胞はアポトーシスにより減少し、排卵による減少は生涯通じて数百個以下とごく僅かである²⁾。

生殖内分泌学的な視点からエイジングに注目すると、女性ホルモン分泌が劇的に変動するのは思春期・更年期だけでなく、それ以上に変動するのが実は胎生期である。すなわち、卵母細胞のアポトーシスにより、1/4へと急激に減少することは殆ど知られていない。視点を変えてみると、エイジングの最たるものは、胎生期の卵母細胞にあるのである。

2. 女性の生涯における内分泌変化とその作用

女性の生体内における内分泌環境は、生涯にわたりダイナミックに変動する。特に血清エストロゲン濃度は、月経発来と共に平均約100 pg/mlに上昇し、月経周期に伴い変動する。また、妊娠時には非妊時の数十倍まで上昇するが、閉経後は平均6.1 pg/mlの低値となり、同年代男性の平均血清エストロゲン濃度である20.1 pg/mlを下回る³⁾。エストロゲンの作用は性成熟期における排卵や月経、妊娠や分娩等の生殖機能の維持に重要であるが、一方でエストロゲン受容体は全身に存在し、エストロゲン

は核内受容体情報伝達系を介して記憶や自律神経系、血管・血液凝固系、脂質・骨代謝等、多彩な作用を発揮している⁴⁾。

このようにエストロゲンは生体における恒常性の維持に重要な役割を担っているが、さらに女性における性成熟期においては、子孫のための生殖機能を維持する役割をも担う。その結果、エストロゲン環境のめまぐるしい変化に順応困難となると全身機能のバランスが乱れ、エストロゲン分泌が急激に上昇する思春期もさることながら、急激に低下する更年期においてQOLを大きく損なう各種の不定愁訴といわれる症状として顕著に出現する。

更年期における心身の失調は、要因としてエストロゲンの急激な減少による症状と加齢に伴う症状とに区別をしがちであるが、一般にホルモンは加齢に伴い漸減することから、エストロゲンの変動に伴う心身の変化はエイジングに包含されると考えられる。したがって産婦人科診療、特に女性医学分野においてはgender specific medicineであることを意識した上での、のぼせやほてり、発汗、冷え、さらにはうつ、イライラ感、不眠から粘膜や皮膚の萎縮、動脈硬化から骨粗鬆症等に至るまで女性のライフステージにおける加齢に対する健康支援を行っている。この女性医学における医療はアンチエイジング医療の何ものでもない。

3. アンチエイジング医療における 婦人科頻用漢方エキス製剤の役割

当科では、外来診療を中心に更年期障害

や更年期不定愁訴症候群、骨粗鬆症や肥満・メタボリックシンドロームの予防、悪性腫瘍治療中の症状緩和や免疫賦活等、女性のエイジングに伴うあらゆる症状に対して思春期から老年期の幅広い年代層を対象に漢方エキス製剤を用いた診療を行っている。エイジングに対する漢方処方の基本理念は診療科によらずほぼ同様と考えられる⁵⁻⁸⁾。そのなかでも女性に特徴的である瘀血症状に対する駆瘀血剤を中心とした治療の実際を述べたい。

表1に当科で頻用する駆瘀血剤を挙げたが、当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、加味逍遥散は三大婦人漢方薬とも呼ばれ、更年期不定愁訴症候群に対してはこれらが無作為に投与しても全ての方剤において60%以上の有効率を示す⁹⁾といわれている。

瘀血は、内分泌系の失調以外にも微小循環障害も加わった複雑な病態と考えられるが、女性のエイジングに伴いQOLを損なう各種の症状に対して、駆瘀血剤を一剤投与することのメリットは、有効率だけでなく医療経済効果においても少なくない。したがって、まずは駆瘀血剤を処方してその効果を確認しながら、個々の医師の技量に応じて随証治療を行うこともその1つとして有用と考えられる。

おわりに

特にエストロゲンをはじめとする性ホルモンの分泌量の変化からみた女性の生涯における身体的・精神的機能の変化と大学病院における更年期専門外来で頻用する駆瘀

表1 婦人科外来で頻用される駆瘀血剤

使用目標	漢方薬	構成生薬
顔色不良, むくみ, めまい, 立ちくらみ, 冷え, 貧血	当帰芍薬散	芍薬, 蒼朮, 澤瀉, 茯苓, 川芎, 当帰
のぼせ, 発汗, 肩こり, 頻尿, 不眠	桂枝茯苓丸	桂皮, 芍薬, 桃仁, 茯苓, 牡丹皮
発作的発汗, 不眠, 耳鳴, 動悸, 冷え, 易疲労感	加味逍遙散	柴胡, 芍薬, 蒼朮, 当帰, 茯苓, 山梔子, 牡丹皮, 甘草, 生姜, 薄荷
手足の冷え, しもやけ, 腰痛, レイノー症状	当帰四逆加呉茱萸生姜湯	大棗, 桂皮, 芍薬, 当帰, 木通, 甘草, 呉茱萸, 細辛, 生姜
手荒れ, 冷え, 口唇乾燥, 脱毛, 顔のほてり	温経湯	麦門冬, 半夏, 当帰, 甘草, 桂皮, 芍薬 川芎, 人參, 牡丹皮, 呉茱萸, 生姜, 阿膠
腰痛, 便秘, 肩こり, 発汗, 左下腹痛	桃核承気湯	桃仁, 桂皮, 大黄, 甘草, 芒硝
イライラ, 動悸, 喉のつか え, 耳閉塞感, 吐き気	女神散	香附子, 川芎, 蒼朮, 当帰, 黄芩, 桂皮, 人參, 檳榔子, 黄連, 甘草, 丁子, 木香

血剤を中心とした漢方エキス製剤の特徴について概説した。疾病予防や健康寿命の延長を目指したアンチエイジング医学にとって気血水理論をはじめとする精神活動を含めた個体全体としての機能的生命活動の調和を図る漢方医学の役割は、今後ますます大きくなることが想定される。そのような観点からアンチエイジング医学の領域に関し、漢方医学の各種関与が少なからず期待されるところである。

文献

- 1) 後山尚久：女性診療科医のための漢方医学マニュアル, 大阪, 永井書店, 555, 2003
- 2) Matsumine M, Shibata N, Ishitani K et al: Pentosidine

accumulation in human oocytes and their correlation to age-related apoptosis, Acta Histochem Cytochem. 41:97-104, 2008

- 3) 安井敏之, 苛原 稔：女性ホルモンの測定とその臨床的意義, 産婦治療 96:129-135, 2008
- 4) Beato M, Herrlich P, Shutz G : Steroid hormone receptors: many actors in search of a plot, Cell 83:851-857, 1995
- 5) 牧田和也, 太田博明, 冬城高久ほか：婦人科薬物療法 更年期障害, 産婦実録 48:1751-1757, 1999
- 6) 渡辺賢治：漢方医学にみる老化, Anti-aging medicine 4:85-89, 2008
- 7) 岩崎 鋼：高齢者における漢方薬の使い方, 医学のあゆみ, 222:405-411, 2007
- 8) 佐藤 弘：高齢化社会と漢方, 東京都医師会雑誌, 60:215-232, 2007
- 9) 高松 潔, 武者稚枝子, 岡野浩哉ほか：更年期障害に対する漢方療法の有用性の検討—三大漢方婦人薬と十全大補湯の無作為投与による効果の比較, 産婦人漢方研究のあゆみ 19:111-116, 200

Influence of maternal genetic and lifestyle factors on bone mineral density in adolescent daughters: a cohort study in 387 Japanese daughter-mother pairs

Tatsuhiko Kuroda · Yoshiko Onoe ·
Yuko Miyabara · Remi Yoshikata · Seiya Orito ·
Ken Ishitani · Hiroya Okano · Hiroaki Ohta

Received: 16 June 2008 / Accepted: 11 August 2008 / Published online: 27 February 2009
© The Japanese Society for Bone and Mineral Research and Springer 2009

Abstract We conducted a cross-sectional study in a cohort of Japanese adolescent schoolgirls (12–18 years of age) and their mothers (387 pairs). Age, lumbar bone mineral density (BMD), birth and menarche-related status, height, body weight and lifestyles were surveyed in the participants. The values of BMD, height and body weight were converted to standard deviation (SD) by age. There were 49 (12.7%) pre-menarche and 338 (87.3%) post-menarche daughters. BMD-SD, height-SD, vitamin D intake and vitamin K intake were significantly correlated between the pre-menarche daughters and mothers ($P < 0.05$), while BMD-SD, birth weight, age at menarche and all lifestyle-related factors were significantly correlated between the post-menarche daughters and mothers ($P < 0.05$). BMD-SD in the pre-menarche daughters was affected by BMD-SD in mothers ($R^2 = 0.069$, $P = 0.033$) and their own height-SD ($R^2 = 0.199$, $P = 0.001$) (model $R^2 = 0.340$), independently. BMD-SD in the post-menarche daughters was affected by BMD-SD in mothers ($R^2 = 0.073$, $P < 0.001$) as well as by their own age at menarche ($R^2 = 0.020$, $P = 0.001$), height-SD ($R^2 = 0.022$, $P < 0.001$), body weight-SD ($R^2 = 0.081$, $P < 0.001$) and intensity of exercise ($R^2 = 0.015$, $P = 0.045$) (model $R^2 = 0.372$), independently. The results suggest that BMD is strongly correlated between daughters and mothers and that a greater age at menarche leads to lower peak bone mass. It was also suggested that maintaining high-intensity physical activity and adequate body weight is important in

achieving maximum BMD as factors amenable to intervention in post-menarche daughters.

Keywords Bone mineral density · Lifestyle · Nutrient intake · Exercise · Heritability

Introduction

According to the National Institutes of Health (NIH) report, osteoporosis is defined as a skeletal disorder characterized by compromised bone strength predisposing a person to an increased risk of fracture [1]. As fractures occur with progressing osteoporosis, the quality of life (QOL) and the activity of daily living (ADL) of affected individuals are markedly compromised, and this makes prevention of the disease compellingly important [2–4]. Bone strength, which affects bone fractures, consists of two factors, bone mineral density (BMD) and bone quality. Of the two contributing factors, BMD accounts for 70% of bone strength [1]. Therefore, after a diagnosis of osteoporosis has been established, increasing BMD with medications is deemed necessary to reduce subsequent bone fractures. As BMD is known to decrease markedly from peri-menopause, acquisition of higher BMD before peri-menopause is of critical importance [5–8].

BMD is reported to increase in two periods, first from the 1st to 4th years and second from the 12th to 17th years, then making a spurt in adolescence [9, 10]. Moreover, results of intervention with nutrient intake and physical activity in youth were summarized in a review [11], indicating that intake of calcium, of all nutrients [12–15], and enforcement of high-impact exercise, of all physical activities, are important to acquisition of higher BMD [16–18]. Furthermore, the synergistic effect of nutrient intake and exercise

T. Kuroda · Y. Onoe · Y. Miyabara · R. Yoshikata · S. Orito ·
K. Ishitani · H. Okano · H. Ohta (✉)
Department of Obstetrics and Gynecology,
Tokyo Women's Medical University,
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666, Japan
e-mail: ohtah@obgy.twmu.ac.jp

on BMD is reported [19]. On the other hand, BMD and lifestyle factors are influenced by hereditary and interfamilial homology [20, 21]. Therefore, it is important to take hereditary factors into account when managing lifestyle factors to ensure higher BMD acquisition in youth.

The purpose of this cross-sectional study was to clarify how maternal genetic or lifestyle factors might interact to influence adolescent lumbar BMD in Japanese daughter–mother pairs.

Methods

Subjects

This study was carried out from July to September 2006 in Tokyo, Japan. The participants were schoolgirls aged 12–18 years old attending girls' junior and senior high schools, and their mothers (387 pairs). Participants were excluded if they had systemic or metabolic disorders or if they were receiving medications with known effects on bone metabolism. The study protocol was approved by the Ethics Committee of Tokyo Women's Medical University, and consent was obtained from all candidate subjects who agreed to participate.

Assessment of skeletal indices

Lumbar 2–4 BMD was measured in the participants by QDR-4500 (Hologic, Waltham, MA). The inter-assay variance of BMD measurement was $0.5 \pm 0.5\%$ (mean \pm SD). Height and body weight were also measured, and blood samples were collected from the participants to measure their serum calcium and phosphorus levels.

Assessment of birth- and menarche-related status

Gestational age, birth weight, presence of menarche and ages at menarche and menopause were assessed in the participants by interviewing.

Assessment of lifestyle factors

As for dietary habits, nutrient intake was assessed by using the self-administered Diet History Questionnaire (DHQ) developed by Sasaki et al. [22, 23]. The daily intake of calories and all nutrients and the number of breakfasts skipped per week were calculated from the DHQ. To establish a convenient, interview-based method involving interviewing, current physical activities (yes or no), kinds of exercises, their frequency and duration per month, and their level of intensity (1, light; 2, moderate; 3, vigorous) were assessed. For participants with multiple exercises, the highest level of intensity was assigned.

Statistical analysis

In the descriptive analysis of participant characteristics, numerical data were expressed as mean \pm standard deviation (SD). The daughters were divided into the pre-menarche group and post-menarche group for comparison. Given that BMD, height and body weight might be influenced by the time of exposure to female hormones, their measured values were converted to SD by age in the participants. First of all, the BMD-SD, height-SD, body weight-SD, birth-related data, age at menarche and lifestyle factors between the daughters and mothers were examined for correlation by using Spearman's rank correlation coefficient. Then, the BMD-SD in the daughters was examined for correlation with the height-SD, body weight-SD, birth-related data, age at menarche and lifestyle factors in both the daughters and mothers by using Spearman's rank correlation coefficient. Variables showing significant correlation with the BMD-SD of the daughters were selected as the candidate factors with the exclusion criterion being a *P*-value less than 0.05. Stepwise multivariate regression analysis was used to estimate independent contributing factors to the BMD-SD of the daughters. Finally, ANOVA test was used to clarify the effect of intervention on the BMD-SD of the daughters. A value of *P* < 0.05 was regarded as statistically significant. All statistical analyses were performed with the JMP version 5.1.2 (SAS Inst, Inc., Cary, NC).

Results

Correlation between the daughters and mothers

Measurement results for all participants are shown in Table 1. The mean age of the daughters was 14.6 ± 1.8 years (12–18 years) with the mean age in the pre-menarche group and post-menarche group being 12.8 ± 1.0 years (*n* = 49) and 14.8 ± 1.7 years (*n* = 338), respectively. The mean age of the mothers was 46.1 ± 4.0 years (36–56 years). There were significant differences between the pre- and post-menarche groups in BMD, height, body weight, frequency of exercise and maximum intensity of exercise (*P* < 0.05). There was no significant difference in birth weight between the daughters and mothers (*P* = 0.711); however, the mean gestational age and age at menarche in the daughters were significantly shorter and earlier than in their mothers (*P* < 0.001). No abnormal serum calcium or phosphorus levels were noted in any participants.

All parameters examined for correlation between the daughters and mothers are shown in Table 2. BMD-SD showed a significant correlation between the daughters and mothers in both the pre- and post-menarche groups

Table 1 Characteristics of the study subjects

Variable	Daughters		Mothers (n = 387)
	Pre-menarche (n = 49)	Post-menarche (n = 338)	
BMD (g/cm ²)	0.81 ± 0.08	0.94 ± 0.12	1.02 ± 0.13
Birth weight (g) ^a	3,013.5 ± 422.8	3,055.9 ± 431.7	3,037.8 ± 415.9
Gestational age (weeks) ^b	38.8 ± 2.0	39.1 ± 1.9	39.7 ± 1.7
Age at menarche (years) ^c	–	11.9 ± 1.2	12.5 ± 1.2
Height (cm)	152.4 ± 7.1	157.1 ± 5.4	158.1 ± 4.7
Body weight (kg)	39.7 ± 5.4	49.0 ± 6.9	52.8 ± 7.5
BMI (kg/m ²)	17.0 ± 1.4	19.8 ± 2.4	21.1 ± 3.0
Energy intake (kcal/day)	1,965.4 ± 466.0	2,025.2 ± 570.1	1,952.4 ± 478.6
Calcium intake (mg/day)	573.7 ± 238.6	596.6 ± 268.7	581.4 ± 210
Vitamin D intake (µg/day)	7.0 ± 4.0	7.1 ± 4.4	7.5 ± 3.9
Vitamin K intake (µg/day)	278.7 ± 148.8	274.5 ± 145.2	324.4 ± 161.3
Frequency of exercise (days/month)	11.6 ± 10.1	8.4 ± 9.8	6.6 ± 9.2
Total duration of exercise (h/month)	17.3 ± 22.3	12.3 ± 18.0	6.8 ± 11.8
Maximum intensity level of exercise ^d	1.80 ± 1.31	1.32 ± 1.28	0.99 ± 1.05

Data are expressed as mean value ± standard deviation

BMI body mass index

^a Pre-menarche, n = 48; post-menarche, n = 298; mothers, n = 312

^b Pre-menarche, n = 47; post-menarche, n = 277; mothers, n = 284

^c Post-menarche, n = 338; mothers, n = 383

^d Intensity level of exercise: 1 = light; 2 = moderate; 3 = vigorous

Table 2 Correlation coefficients for daughters versus mothers in Spearman's rank test

Variable	Pre-menarche daughters–mothers (n = 49)		Post-menarche daughters–mothers (n = 338)	
	R	P	R	P
BMD-SD	0.284	0.048	0.301	<0.001
Birth weight (g)	0.029	0.863	0.286	<0.001
Gestational age (weeks)	0.166	0.356	0.100	0.149
Age at menarche (years)	–	–	0.298	<0.001
Height-SD	0.458	0.001	0.498	<0.001
Body weight-SD	0.114	0.435	0.240	<0.001
BMI-SD	–0.050	0.731	0.259	<0.001
Energy intake (kcal/day)	0.489	<0.001	0.323	<0.001
Calcium intake (mg/day)	0.261	0.071	0.387	<0.001
Vitamin D intake (µg/day)	0.686	<0.001	0.458	<0.001
Vitamin K intake (µg/day)	0.577	<0.001	0.407	<0.001
Frequency of exercise (days/month)	0.131	0.371	0.143	0.009
Total duration of exercise (h/month)	–0.015	0.918	0.163	0.003
Maximum intensity level of exercise ^a	0.041	0.779	0.139	0.011

SD standard deviation values calculated for each age category in this study

^a Intensity level of exercise: 1 = light; 2 = moderate; 3 = vigorous

($P = 0.048$, $P < 0.001$). Height-SD, total energy intake, vitamin D intake and vitamin K intake in the pre-menarche daughters were each significantly correlated with those in their mothers ($P < 0.001$), while all factors examined, except gestational age, were significantly correlated between the post-menarche daughters and their mothers ($P < 0.05$).

Correlation between the BMD-SD and other factors in the daughters

Single linear regression analyses were performed to determine correlation between the BMD-SD of the daughters and the other factors examined (Table 3). Height-SD and body

weigh-SD were significantly correlated with BMD-SD in the pre-menarche daughters ($P < 0.001$), while BMD-SD was significantly correlated with age at menarche, height-SD, body weight-SD, frequency, duration and intensity of exercise in the post-menarche group ($P < 0.05$). BMD-SD was not correlated with birth weight, gestational age and nutrient intake in the dietary assessment.

Multivariate analysis

Of the factors evaluated, BMD-SD, height-SD and body weight-SD in the mothers were chosen as candidate explanatory factors for BMD-SD in the pre-menarche daughters, as

Table 3 Correlation coefficients for bone mineral density in daughters and other variables in Spearman's rank test

Variable	Pre-menarche daughters–mothers (<i>n</i> = 49)				Post-menarche daughters–mothers (<i>n</i> = 338)			
	Daughters		Mothers		Daughters		Mothers	
	<i>R</i>	<i>P</i>	<i>R</i>	<i>P</i>	<i>R</i>	<i>P</i>	<i>R</i>	<i>P</i>
Birth weight (g)	0.278	0.056	0.222	0.174	0.065	0.261	−0.059	0.332
Gestational age (weeks)	0.136	0.363	−0.025	0.888	−0.011	0.850	−0.026	0.688
Age at menarche (years)	–	–	−0.143	0.327	−0.195	0.000	−0.101	0.066
Height-SD	0.561	<0.001	−0.029	0.841	0.323	<0.001	0.163	0.003
Body weight-SD	0.544	<0.001	0.103	0.480	0.433	<0.001	0.186	0.001
BMI-SD	0.214	0.141	0.047	0.746	0.292	<0.001	0.117	0.031
Energy intake (kcal/day)	0.080	0.584	0.051	0.727	−0.078	0.155	0.099	0.071
Calcium intake (mg/day)	−0.026	0.862	−0.122	0.403	0.058	0.286	0.078	0.153
Vitamin D intake (µg/day)	0.175	0.229	0.007	0.960	−0.011	0.842	0.075	0.168
Vitamin K intake (µg/day)	0.059	0.687	−0.069	0.637	0.007	0.899	0.037	0.504
Frequency of exercise (days/month)	0.021	0.889	−0.037	0.802	0.133	0.015	0.025	0.649
Total duration of exercise (h/month)	0.144	0.323	−0.110	0.453	0.146	0.007	0.016	0.774
Maximum intensity level of exercise ^a	0.166	0.255	−0.101	0.490	0.191	0.000	0.053	0.333

SD standard deviation values calculated for each age category in this study

^a Intensity level of exercise: 1 = light; 2 = moderate; 3 = vigorous

Table 4 Multivariate regression analysis of bone mineral density in daughters and selected background parameters

Variable	Parameter estimate	<i>P</i>	<i>R</i> ²	Model <i>R</i> ²	
(1) Pre-menarche daughters					
Height-SD in daughters, 1 SD↑	0.287	0.001	0.199	0.340	
BMD-SD in mothers, 1 SD↑	0.244	0.033	0.069		
(2) Post-menarche daughters					
Age at menarche in daughters, 1 year↑	−0.121	0.001	0.020	0.372	
Height-SD in daughters, 1 SD↑	0.177	<0.001	0.022		
Body weight-SD in daughters, 1 SD↑	0.351	<0.001	0.081		
Maximum intensity level of exercise in daughters					
Moderate/light	0.283	0.045	0.015		
Vigorous/moderate	0.123				
BMD-SD in mothers, 1 SD↑	0.294	<0.001	0.073		

SD standard deviation values calculated for each age category in this study

well as BMD-SD, age at menarche, height-SD, body weight-SD, frequency, duration and intensity of exercise in the mothers as candidate explanatory factors for BMD-SD in the post-menarche daughters, for analysis by using stepwise multivariate regression analysis. BMD-SD in the pre-menarche daughters was affected independently by BMD-SD ($R^2 = 0.069$, $P = 0.033$) in the mothers, height-SD ($R^2 = 0.199$, $P = 0.001$) in the daughters (model $R^2 = 0.340$, Table 4 (1)). BMD-SD in the post-menarche daughters was influenced by BMD-SD ($R^2 = 0.073$, $P < 0.001$) in the mothers, age at menarche ($R^2 = 0.020$, $P = 0.001$), height-SD ($R^2 = 0.022$, $P < 0.001$), body weight-SD ($R^2 = 0.081$, $P < 0.001$) and intensity of exercise ($R^2 = 0.015$, $P < 0.045$) in the daughters (model $R^2 = 0.372$, Table 4 (2)).

Interaction between body weight-SD or intensity of exercise and BMD-SD in the post-menarche daughters

The mean BMD-SD values for the four categories of body weight in quartile analysis are presented in Fig. 1. The mean BMD-SD values for the third and fourth quartiles were positive, with the BMD-SD shown to be highest in the fourth quartile. Furthermore, the participant categories stratified by maximum intensity of exercise and their mean BMD-SD values are shown in Fig. 2. The mean BMD-SD values in the groups reporting level 2 intensity (moderate) and level 3 intensity (vigorous) were positive, with the BMD-SD shown to be highest in those reporting level 3 intensity.