

# 厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

## 分担研究報告書

骨粗鬆症の予防及び検診提供体制の整備のための研究

(19FA1014)

令和元年度 研究分担報告書

### 骨検診にカルシウム摂取量が必要か否かの系統的レビュー

研究分担者 上西一弘 女子栄養大学栄養生理学研究室

要旨 骨検診にカルシウム摂取量を加えることは有用かどうかについて、日本人を対象としたカルシウム摂取量と骨量、骨密度、骨折についての報告を用いて検討した。

この分野の報告は少なく、研究の多くは横断研究であり、因果関係は証明できない。また、対象者数が少ない研究が多いこと、メインアウトカムをカルシウム摂取量による、骨量、骨密度、骨折とした研究が少ない等の課題がある。

習慣的なカルシウム摂取量を推定するためには、何らかの食事調査が必要となるが、いずれの方法を用いても、正確に習慣的なカルシウム摂取量を推定することは困難である。したがって、現時点でカルシウム摂取量を骨検診の項目としてカルシウム摂取量を加えることは、カルシウム摂取量自体を評価することが難しいことと、その効果を評価できないことから、必ずしも必須項目であるとは判断できない。さらなる、質の高い調査・研究、それによるエビデンスの蓄積が必要と考えられる。

#### A. 研究目的

FRAX に使用される栄養情報

骨検診で使用される FRAX では、栄養に関する質問項目としては、「アルコール（1日3単位以上）」があるのみで、エネルギーや栄養素に関する項目はない。

カルシウムは骨の主要な成分であることから、カルシウム摂取量と骨量、骨密度、骨折に関する研究はこれまでも多く報告されている。これらをまとめたメタ・アナリシスでは、カルシウム摂取量と骨量、骨密度との間には多くの研究で有意な相関関係が認められている。一方、カルシウム摂取量と骨折の関係を検討した報告では、有意な関連は認められていない。しかし、日本人を対象とした観察研究では、カルシウム摂取量が少ないグループでは腰椎の骨折のリスクが高いことが報告されている。したがって、日本人はカルシウムの摂取水準が低

く、欧米の結果をそのまま当てはめることはできないと考えられる。

なお、アルコールについては、「患者が、毎日3単位以上のアルコール摂取をしている場合は、「はい」を入力してください。アルコール摂取量の1単位は国により異なりますが、8~10gです。これは、標準的なグラスでのビール1杯(285ml)、蒸留酒のシングル(30ml)、中程度のサイズグラスワイン(120ml)あるいは食前酒のシングル(60ml)に相当します(危険因子に関する注記も参照してください)。」との説明がある。

なお、一般的には日本でのアルコールの1単位は、20gという値が使用されることが多いが、他国に比べて量が多いので、最近では10gという基準値が推奨されている。FRAXを用いる際には注意が必要である。

また、FRAXでは身長と体重を入力すること

から、BMI を計算することができ、エネルギー摂取状況を推定することはある程度は可能であると考えられる。

## B. 研究方法

カルシウム摂取と骨の健康

骨の健康を考える際に、カルシウム摂取量が増え、そこで、骨検診にカルシウム摂取量を加えることの意義、必要性の有無を検討するために、レビューを行った。なお、日本におけるカルシウム摂取水準は低く（太田先生論文）、欧米とは異なる結果となる可能性があるため、今回は日本人を対象とした報告に限って検討した。

PubMed では「Bone density」または「Fracture」と「Calcium Intake」と「Japanese」で検索を行った。医学中央雑誌では「骨」と「カルシウム摂取」「日本人」で検索を行った。どちらも 2000 年以降の報告とした。

PubMed では 120 件、医学中央雑誌では 51 件の論文が抽出されたが、骨検診ということ踏まえて、成人期以降を対象としていること、カルシウム摂取量が記載されていることなどを基準にして、最終的に 16 件の論文が得られた（表参照）。

## C. 結果

15 の報告のうち横断研究が 11 報、観察研究が 2 報、介入研究が 1 報、RCT が 1 報であった。カルシウム摂取量（牛乳摂取量 1 報を含む）と骨密度に何らかの相関関係がみられた報告は 7 報、相関関係なしは 6 報であった。その他、カルシウム摂取量と骨代謝マーカー（NTX）と間に相関ありが 1 報、10 年間の観察研究でカルシウム摂取量が少ないグループでは骨折が多いという報告が 1 報あった。骨密度を DXA で測定し、カルシウム摂取量と骨密度の相関関係を検討した横断研究に限ると、7 報中 6 報で、関係はなしと報告されている。

## D. 考察

現在、FRAX ではその判定項目としてカルシウム摂取量は採用されていない。これは、海外のカルシウム摂取量と骨折を検討したメタ・アナリシスの結果、両者の間には明確な関係が認められていないためだと考えられる。

しかし、我が国のカルシウム摂取水準は、欧米に比べると低く、カルシウム摂取量と骨折の関係を示した報告も存在する。

したがって、検診においてもカルシウム摂取量を加える意義はあると思われるが、今回検討した報告でも結果は異なっていた。さらに、カルシウム摂取量を推定すること自体が難しいという問題もある。石井らが発表しているカルシウムチェック自己チェック表は比較的簡単に短時間でカルシウム摂取量を推定できる方法であるが、それらを用いたエビデンスはまだ少ない。カルシウムの供給源として寄与率の高い、牛乳・乳製品の摂取頻度等で代用する方法も考えられ、牛乳摂取量と骨密度や骨折の関係を検討している報告もある。

### 今後の課題

骨は過去の生活習慣の影響を大きく受けている。したがってカルシウム摂取量を評価する際に、現在ではなく、過去のカルシウム摂取量（運動状況も必要？）を評価、検討することも必要である。

カルシウム単独ではなく、ビタミン D 等の骨の健康に関わる栄養素の摂取量についても考慮する必要があると考えられる。

日本人のカルシウム摂取量は少なく、近年はさらに低下傾向にある。検診をきっかけに、カルシウム摂取量を増やすことができれば、それ以降の骨の健康につながる可能性がある。検診時のカルシウム摂取量はもちろんであるが、検診後のカルシウム摂取量を増やす啓蒙活動が必要かもしれない。

また、骨粗鬆症の治療のためには、（OP 治療薬の効果をより高めるためには）カルシウム摂取は重要である。

## **E. 結論**

日本人を対象としたこの分野の研究は少ない。報告されている研究のほとんどが横断研究である。カルシウム摂取量と骨密度には相関がないという報告が多い。現時点では骨検診にカルシウム摂取量を加えることの積極的な利点は見いだせていない。今後は現在だけでなく過去のカルシウム摂取量さらには、ビタミンDなど骨の健康に影響する栄養素の摂取量を合わせて検討する必要がある。

## **F. 研究発表**

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## **G. 知的財産権の出願，登録状況**

なし

著者	年	研究文献 デザイン	対象者	測定部位	結果	文献
Yamaguchi 他	2000	横断研究	女性、平均 年齢 57 歳、 1412 名	超音波、踵骨	BUA と相関あり	1
Horiuchi 他	2000	横断研究	閉経後女 性、85 名	DXA 腰椎	相関なし	2
浅井他	2001	介入研究	女性平均年 齢 58.7 歳、109 名	DXA 腰椎	BMD 増加群は Ca 摂取量多い	3
Sasaki 他	2001	横断研究	閉経前女 性、29-60 歳、243 名 閉経後女 性、39-60、 137 名	DXA 踵骨	閉経前女性では、有 意な相関あり	4
Hara 他	2001	横断研究	女性、20-39 歳、91 名	BMD 全身、腰 椎、橈骨	いずれも相関なし	5
Yahata 他	2002	横断研究	閉経後女 性、平均年 齢 66.1 歳 532 名	中手骨 BMD	相関なし (p=0.60)	6
宮島他	2002	横断研究	閉経後女性 60 ~ 92 歳、53 名	DXA 腰椎他	80 歳以上で 相関あり	7
Izumotani 他	2003	横断研究	男性、40-59 歳、686 名	DXA 腰椎	相関なし	8
Nakamura 他	2006	横断研究	女性、69 歳 以上、583 名	DXA 前腕	相関なし	9
Nakamura 他	2008	観察研究	女性、41120 名 男性、 34759 名、 10 年間	腰椎骨折	女性では Ca 摂取量 が少ないと骨折多 い	10
Nakamura 他	2009	横断研究	閉経後女 性、595 名	NTX、OC	NTX と有意な相関	11
Nakamura 他	2012	RCT	女性、50-75 歳、418 名	Ca500mg 、 250mg 、	腰椎 Ca 補充で placebo より減少少	12

				placebo、2年間、DXA、腰椎、大腿骨	ない。大腿骨は500mgで減少少ない。	
Nakamura 他	2012	観察研究	女性、69歳以上、389名、6年間	DXA 前腕	Ca 摂取量四分位で差なし	13
川上他	2014	横断研究	65～84歳男女、179名	超音波踵骨	2群に分けて検討、有意差あり	14
Sato 他	2015	横断研究	男性、65歳以上、2174名	DXA、腰椎、大腿骨	大腿骨骨密度は牛乳摂取と正の相関あり	15

## 参考文献

- 1) Yamaguchi J, Truman G, Cameron ID. Lifestyle factors affecting bone ultrasonometry of the calcaneus in Japanese women. *Calcif Tissue Int.* 2000 Jan;66(1):43-6.
- 2) Horiuchi T, Onouchi T, Takahashi M, et al. Effect of soy protein on bone metabolism in postmenopausal Japanese women. *Osteoporos Int.* 2000;11(8):721-4.
- 3) 浅井英典, 鳥居順子, 大柿哲朗他. 長期間の運動及び栄養学的介入指導が中高齢女性の骨密度及び体力に及ぼす影響について. *日本生理人類学会誌* (1342-3215)6 巻 4 号 Page179-186(2001.11)
- 4) Sasaki S, Yanagibori R. Association between current nutrient intakes and bone mineral density at calcaneus in pre- and postmenopausal Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2001 Aug;47(4):289-94.
- 5) Hara S, Yanagi H, Amagai H, 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.* 2001 Jan;68(1):23-30. Epub 2000 Dec 22.
- 6) Yahata Y, Aoyagi K, Okano K, et al. Metacarpal bone mineral density, body mass index and lifestyle among postmenopausal Japanese women: relationship of body mass index, physical activity, calcium intake, alcohol and smoking to bone mineral density: the Hizen-Oshima study. *Tohoku J Exp Med.* 2002 Mar;196(3):123-9.
- 7) 宮島多映子, 鷓山治, 桐村智子他. 閉経後の日本人女性の骨密度に影響を及ぼす要因. *日本看護研究学会雑誌* (0285-9262)25 巻 5 号 Page97-107(2002.12)
- 8) Izumotani K, Hagiwara S, Izumotani T, et al. Risk factors for osteoporosis in men. *J Bone Miner Metab.* 2003;21(2):86-90.
- 9) Nakamura K, Saito T, Nishiwaki T, et al. Correlations between bone mineral density and demographic, lifestyle, and biochemical variables in community-dwelling Japanese women 69 years of age and over. *Osteoporos Int.* 2006;17(8):1202-7. Epub 2006 May 13
- 10) Nakamura K, Kurahashi N, Ishihara J, et al. Calcium intake and the 10-year incidence of self-reported vertebral fractures in women and men: the Japan Public Health Centre-based Prospective Study. *Br J Nutr.* 2009 Jan;101(2):285-94. doi: 10.1017/S0007114508993533. Epub 2008 Jun 13.
- 11) Nakamura K, Saito T, Yoshihara A, et al. Low calcium intake is associated with increased bone resorption in postmenopausal Japanese women: Yokogoshi Study. *Public Health Nutr.* 2009 Dec;12(12):2366-70. doi: 10.1017/S1368980009005084. Epub 2009 Mar 12.

- 12) Nakamura K, Saito T, Kobayashi R, et al. Effect of low-dose calcium supplements on bone loss in perimenopausal and postmenopausal Asian women: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2012 Nov;27(11):2264-70. doi: 10.1002/jbmr.1676.
- 13) Nakamura K, Oyama M, Saito T, et al. Nutritional and biochemical parameters associated with 6-year change in bone mineral density in community-dwelling Japanese women aged 69 years and older: The Muramatsu Study. *Nutrition.* 2012 Apr;28(4):357-61. doi: 10.1016/j.nut.2011.05.013. Epub 2011 Sep 14.
- 14) 川上浩, 朴眩泰, 朴晟鎮他. 高齢者における牛乳摂取と身体活動に関する研究. *ミルクサイエンス* (1343-0289)63 巻 3 号 Page145-153(2014.12)
- 15) Sato Y, Iki M, Fujita Y, et al. Greater milk intake is associated with lower bone turnover, higher bone density, and higher bone microarchitecture index in a population of elderly Japanese men with relatively low dietary calcium intake: Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMEN) Study. *Osteoporos Int.* 2015 May;26(5):1585-94. doi: 10.1007/s00198-015-3032-2. Epub 2015 Jan 28.
- 16) 石井光一, 上西一弘, 石田裕美他. 簡便な「カルシウム自己チェック表」の開発とその信頼度の確定. *Osteoporosis Japan*(0919-6307)13 巻 2 号 Page497-502(2005.05)