

若年女性のカルシウム及びビタミンD摂取量と 骨密度の関連について —陰膳法(Duplicate Portion Sampling)を用いて—

新潟大学大学院医歯学総合研究科地域予防医学講座社会・環境医学分野 中 村 和 利

要 約

本研究の目的は、陰膳法を用いて若年女性のカルシウム (Ca) 摂取量を推定し、Ca摂取量およびビタミンDの栄養状態と腰椎および大腿骨頸部の骨量との関連を明らかにすることを目的とした。3日間の陰膳法を用いて、食事中のCaおよびリン (P) を原子吸光光度法で測定した。ビタミンDの栄養状態は血清25-hydroxyvitamin D₃ [25 (OH) D₃]を指標とした。対象者のCa摂取量の平均値は380 mg/day (標準偏差208mg)、25 (OH) D₃の平均値は35.7nmol/L (標準偏差11.0) であった。ビタミンD insufficiencyの基準である25 (OH) D₃ < 30 nmol/Lであった者は34人 (32.4%) であった。Ca摂取量は大腿骨頸部の骨塩量 ($R^2=3.7\%$, $p=0.0352$) および骨密度 ($R^2=6.0\%$, $p=0.0087$) と有意に関連していた。しかしながら、25 (OH) D₃の骨量との関連は明らかではなかった。若年時の最大骨量獲得の観点から、若年女性に対するCa摂取の増加が必要である。

キーワード：陰膳法、カルシウム、骨代謝、骨密度、若年女性、ビタミンD

緒 言

高齢化社会の到来と共に骨粗鬆症の罹患率が急増している。骨粗鬆症による骨折は高齢の女性に多く見られ、ADL、QOLの低下および「寝たきり」の重要な原因の一つとなっていることから、その予防対策の早急な実施が必要とされる。本疾患に対する予防対策の2つの柱は、1) 閉経後の骨量低下および骨折の予防と、2) 若年時における最大骨量の獲得である。前者については比較的多くの研究が行われてきたが、後者に関しては十分な検討がなされていない。

若い世代の女性にはダイエットが普通に見られ、栄養のバランスを良好に保ちにくく、Ca摂取不足も深刻であることが指摘されている^{1,2}。しかしながら、骨量獲得に最も重要な因子であるCaを含むミネラルの摂取量の信頼できるデータは少ない。その理由は、若い女性の食事からの栄養素の摂取状況を把握することが難しいためである。そのため、それら栄養素の骨密度および骨代謝に与える影響を実証的に明らかにした研究がなされていない。

思春期から20歳代前半は最大骨量を得るための非常に重要な時期であり、将来の骨粗鬆症予防の観点から、そのためのCaおよび関連する栄養素の摂取量を明らかにすることは重要であると考えられる。

本研究の目的は、若年女性を対象に、陰膳法を用いて食事中のミネラルの摂取量およびビタミンDの栄養状態を客観的に評価し、その骨密度および骨代謝への影響を明らかにすることである。

方 法

新潟県N大学看護学科の2、3年女子学生148人全員（2年生73人、3年生75人）より本研究への参加者を募った。事前に説明会を開催して本調査研究の趣旨を十分説明し、調査への協力を依頼した。148人中、112人（2年生47人、3年生65人）が本研究の参加に同意した。インフォームドコンセントは書面でとった。参加者のうち、3人は20歳台後半以上（25, 29, 31歳）であったため統計解析の対象としなかった。他の2人は慢性疾患の治療のためステロイドホルモンを服用していたため同様に分析から除外した。また、他の2人は調査期間に、特別なダイエット食を摂っていてそれらを持参したため、同様に分析から除外した。最終的に105人を分析した。調査は2002年10月31日から12月20日に食事採取及び医学的諸検査を行った。医学的検査として骨密度測定、採血、採尿を行った。採血、採尿（第2尿）は午前中の8時から10時の間に空腹状態で行った。

食事調査は陰膳法duplicate portion samplingにより行った。検査日の前日から3日間全ての食事（水、お茶、コーヒーを除く）を持参し提供してもらった。食事試料はミキサーで粉碎攪拌し、その中のミネラル（Ca、P）を原子吸光光度法で測定した。

骨量の評価には、腰椎正面と大腿骨頸部左側の骨塩量BMCおよび骨密度BMDをDXA法(Hologic 2000, MediTech A/S, Rødovre, Denmark)で測定した。

生体試料として、血液と尿を採取した。血清中のCa代謝関連ホルモンとして25-hydroxyvitamin D₃ (25(OH)D₃、HPLC法)、1,25-dihydroxyvitamin D₃ (1,25(OH)₂D₃、RIA法)、副甲状腺ホルモン(intact PTH、IRMA法)を測定した。また骨代謝（骨形成）マーカーではオステオカルシン(OC、IRMA法)、骨アルカリフォスファターゼ(BAP、EIA法)を測定した。尿中の骨代謝（骨吸収）マーカーとして、I型コラーゲン架橋N-テロペプチド(NTX-I、ELISA法)とデオキシピリジノリン(DPD、EIAマイクロプレート法)を測定した。また尿中の電解質は、Ca(MXB法)を測定した。尿中物質の濃度は、尿中クレアチニン濃度で補正した。

基本属性、既往歴、月経周期、ライフスタイル・運動量の評価には面接にて聞き取り調査を行った。聞き取った最終月経の情報より現在の月経周期を推定した。すなわち、正常（月経周期日数21-36日）で規則的な月経の場合、次の月経開始日より13-15日前（14日前及びその前後1日）を排卵期とし、検査当日それより前であれば卵胞期、後であれば黄体期と判断した。現在の運動量は、行った運動の強度・時間・頻度よりMETSインデックスを算出することにより評価した。その他身長、体重、握力を測定した。

結 果

対象者105名の年齢、初潮年齢および身体的特徴を表1に示した。

対象者のCa摂取量の平均値は1日あたり380mg（標準偏差208mg）であった。この数値はCa補助食品をも含む（2名がCa補助食品を使用）。図1にその分布を示す。P摂取量の平均値は1日あたり650mg（標準偏差212mg）であった。図2にその分布を示す。摂取したCaとPのモル比Ca/Pの平均値は0.431（標準偏差0.130）であった。

腰椎BMC、腰椎BMD、大腿骨頸部BMC、大腿骨頸部BMDの平均値は、それぞれ、46.8g（標準偏差6.39g）、1.012g/cm²（標準偏差0.097）、3.96g（標準偏差0.51g）、0.818g/cm²（標準偏差0.100）であった。これら4つの変数の分布を図3から図6に示した。

表1 対象者105人の特性

	平均値	標準偏差	範囲
年齢 (歳)	20.5	0.7	19-23
初潮年齢 (歳)	12.0	1.3	8-16
身長 (cm)	158.8	5.0	145.2-169.4
体重 (kg)	52.7	6.1	40.3-69.4
BMI* (kg/m ²)	20.9	2.2	16.6-27.6
METS インデックス**	234	9.9	216-286.
握力*** (kg)	25.7	3.7	16.8-35.2

*BMI: body mass index

**METS: 安静時代謝量を1としたときの倍数

***左右の平均値

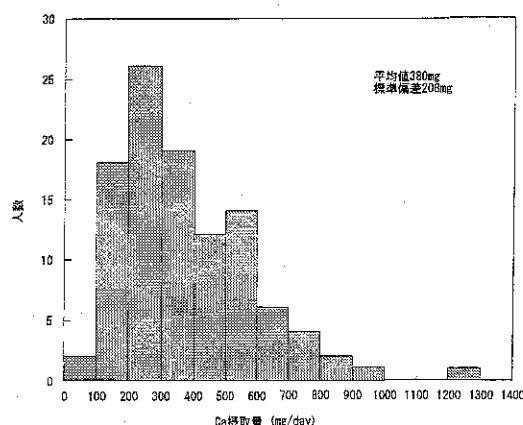


図1 対象者の1日あたりのCa摂取量の分布

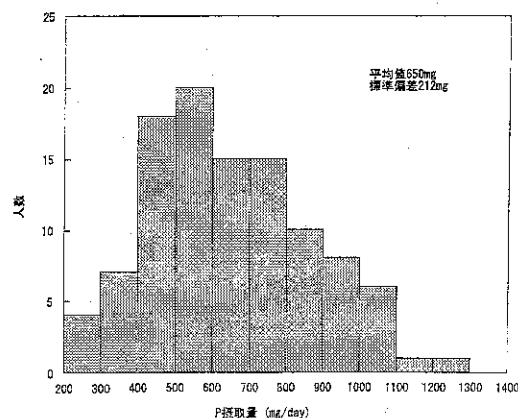


図2 対象者の1日あたりのP摂取量の分布

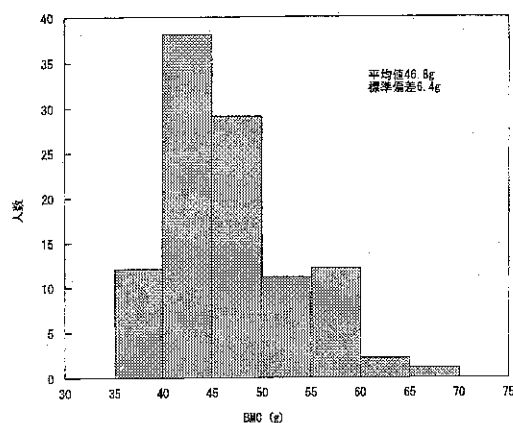


図3 対象者の腰椎骨塩量BMCの分布

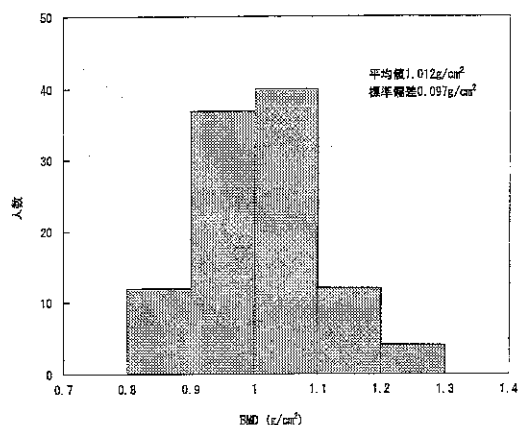


図4 対象者の腰椎骨密度BMDの分布

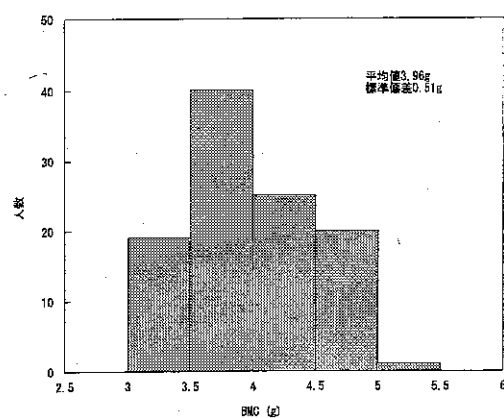


図5 対象者の大腿骨頸部骨塩量BMCの分布

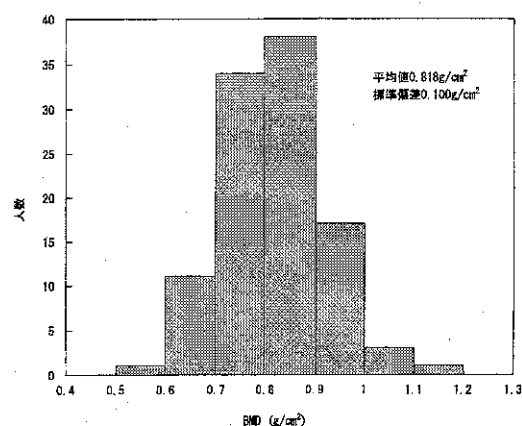


図6 対象者の腰大腿骨頸部骨密度BMDの分布

表2 対象者105人の血液・尿検査値

	平均値	標準偏差
血清 25-hydroxyvitamin D ₃ (nmol/L)	35.7	11.0
血清 1,25-dihydroxyvitmain D ₃ (pmol/L)	85.7	26.4
血清 intact PTH (pmol/L)	4.6	2.3
血清 OC* (ng/mL)	9.8	2.3
血清 bone ALP** (U/L)	19.4	4.9
尿中 DPD*** (nmol/mmolCre)	7.0	2.3
尿中 NTX-I**** (nmolBCE/mmolCre)	49.5	17.2
尿中カルシウム (mg/gCre)	97.2	73.9

尿検査値はクレアチニン値で補正

*OC: オステオカルシン、

**bone ALP: 骨アルカリフォスファターゼ

***DPD: デオキシピリジノリン

****NTX-I: I型コラーゲン架橋 N-テロペプチド

対象者の血液・尿検査値の平均値を表2に示した。ビタミンDの栄養状態の指標である25(OH)D₃の分布を図7に示した。ビタミンD insufficiencyの基準である25(OH)D₃ < 30 nmol/Lであった者は34人(32.4%)であった。骨代謝マーカーは月経周期に影響される可能性があるため、卵胞期(n=47)と黄体期(n=43)でその平均値の差を検定した。しかしながら、いずれの骨代謝マーカーにおいても2群に有意な差が見られず、以後は月経周期を考慮せず統計解析を行った。

体重、食事中ミネラル、ビタミンDレベル、副甲状腺ホルモンレベル、日常運動量(METSインデックス)および握力と骨量の相関係数を表3に示した。体重は腰椎、大腿骨頸部のBMCおよびBMDと比較的強く相関した。Ca摂取量は大腿骨頸部のBMCおよびBMDと有意な正の相関が見られた。Ca

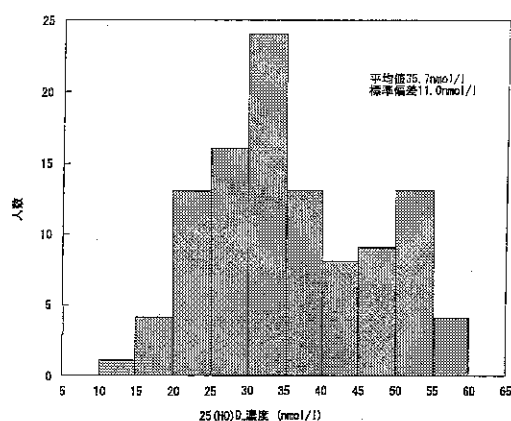


図7 対象者の血清中25(OH)D₃濃度の分布

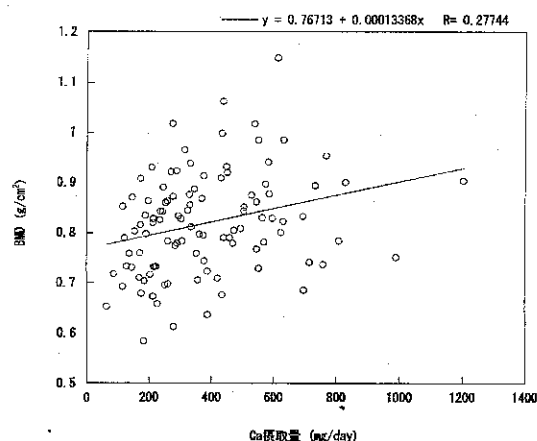


図8 Ca摂取量と大腿骨頸部骨密度BMDの散布図

表3 体重、食事中ミネラル、25-hydroxyvitamin D₃レベル、intact PTHレベル、日常運動量(METSインデックス)、および握力と骨量の相関係数

	腰椎		大腿骨頸部	
	骨塩量	骨密度	骨塩量	骨密度
体重	0.422***	0.403***	0.378***	0.291**
Ca 摂取量	0.161	0.131	0.235*	0.278**
P 摂取量	0.156	0.114	0.150	0.205*
Ca/P(モル)比	0.145	0.116	0.318***	0.333***
25-hydroxyvitaminD ₃ 濃度	0.120	0.207*	0.186	0.159
1,25-dihydroxyvitaminD ₃ 濃度	0.190	0.206*	0.181	0.153
intact PTH 濃度	-0.143	-0.205*	-0.183	-0.237*
METS インデックス	0.224*	0.271**	0.202*	0.163
握力	0.383***	0.288**	0.270**	0.163

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

摂取量と大腿骨頸部BMDの関連を図8に示した。Ca/PもCa摂取量と同様な結果であった。25(OH)D₃および1,25(OH)₂D₃は腰椎BMDと、intact PTHは腰椎および大腿骨頸部のBMDと有意な相関が見られた。METSインデックス、握力とも腰椎のBMC、BMDおよび大腿骨頸部のBMCと有意な正の相関が見られた。

前述の体重、食事中ミネラル、ビタミンDレベル、副甲状腺ホルモンレベル、日常運動量(METSインデックス)および握力と、各骨代謝マーカーとの相関係数を表4に示した。Ca摂取量とCa/PはOCと負の相関を示した。25(OH)D₃および1,25(OH)₂D₃は尿中Caと相関が見られた。intact PTHはNTX-Iと正の相関が見られた。METSインデックスは尿中Caと正の相関が見られた。体重、P摂取量、握力はいずれの骨代謝マーカーとも相関が見られなかった。

次に交絡要因を考慮する多変量解析の結果を示す。すなわちBMCおよびBMDを結果変数、その他の変数(骨代謝マーカーを除く)を予測変数として重回帰分析のステップワイズ法を行い、結果変数と有意に関連する要因を調べた。

表4 体重、食事中ミネラル、25-hydroxyvitaminD₃レベル、intact PTHレベル、日常運動量(METSインデックス)および握力と骨代謝マーカー(血清オステオカルシン(OC)、血清骨アルカリフォスファターゼ(bone ALP)、尿中デオキシピリジノリン(DPD)、尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド(NTX-I)、尿中Ca(U-Ca))の相関係数

	OC	Bone ALP	DPD	NTX-I	U-Ca
体重	-0.005	0.177	0.055	-0.048	0.093
Ca 摂取量	-0.206*	-0.001	0.081	-0.094	0.132
P 摂取量	-0.148	0.032	0.138	-0.001	0.100
Ca/P 比	-0.208*	-0.066	-0.002	-0.140	0.141
25-hydroxyvitaminD ₃ 濃度	-0.038	0.042	-0.041	-0.050	0.215*
1,25-dihydroxyvitaminD ₃ 濃度	-0.036	0.045	-0.039	-0.049	0.218*
intact PTH 濃度	0.005	-0.074	0.171	0.194*	-0.067
METS インデックス	-0.046	0.005	-0.164	-0.103	0.247*
握力	-0.102	0.102	-0.097	-0.019	-0.030

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

表5 Ca摂取量、P摂取量、Ca/P(モル)比間の相関係数

	P 摂取量	Ca/P
Ca 摂取量	0.851	0.848
P 摂取量	-	0.485

全ての相関係数のp値は0.0001未満

まず、予測変数の多重共線性を確認した。予測変数間の相関係数が1に近い場合（多重共線性）は同時にそれらを1つのモデルに入れることは好ましくない。Ca摂取量とP摂取量およびCa/Pの間に相関が強かったため（表5）、Ca摂取量を含みCa/PとP摂取量を含まないモデルと、Ca/PとP摂取量を含みCa摂取量を含まないモデルの2つを設定した。

Ca摂取量を含む重回帰モデルを表6に示した。腰椎BMCは体重、握力と、腰椎BMDは体重、METSインデックスと関連が見られた。大腿骨頸部のBMCとBMDは体重およびCa摂取量が独立した予測変数として見出された。

表6 骨塩量（BMC）および骨密度（BMD）を結果変数とした重回帰分析（ステップワイズ法）の結果：Ca摂取量をモデルに入れ、Ca/P（モル）比とP摂取量を除いた場合

結果変数	予測変数	偏回帰係数	標準誤差	決定係数(R ²)	p 値
腰椎 BMC (g)	体重(kg)	17.4	5.3	0.179	<0.0001
	握力(kg)	0.447	0.160	0.059	0.0061
腰椎 BMD (g/cm ²)	体重(kg)	0.00585	0.00143	0.163	<0.0001
	METS インデックス	0.00200	0.00088	0.041	0.0245
大腿骨頸部 BMC(g)	体重(kg)	0.0300	0.0076	0.143	<0.0001
	Ca 摂取量(g)	0.000477	0.000223	0.037	0.0352
大腿骨頸部 BMD(g/cm ²)	体重(kg)	0.00432	0.00152	0.085	0.0026
	Ca 摂取量(g)	0.000119	0.000044	0.060	0.0087

表7 大腿骨頸部骨塩量（BMC）および骨密度（BMD）を結果変数とした重回帰分析（ステップワイズ法）の結果：Ca/P（モル）比とP摂取量をモデルに入れ、Ca摂取量を除いた場合

結果変数	予測変数	偏回帰係数	標準誤差	決定係数(R ²)	p 値
大腿骨頸部 BMC(g)	体重(kg)	0.0300	0.0076	0.143	<0.0001
	Ca/P	0.000477	0.000223	0.037	0.0352
大腿骨頸部 BMD(g/cm ²)	Ca/P	0.233	0.069	0.111	0.0005
	体重(kg)	0.00424	0.00149	0.066	0.0053

Ca/PとP摂取量を含むモデルについて、腰椎のBMCとBMDは表6の結果と同じであった。大腿骨

頸部に関する結果を表7に示した。大腿骨頸部BMCとBMDは体重およびCa/Pが独立した予測変数として見出され、特にCa/PはBMDとの関連が強く、Ca/Pは大腿骨頸部BMDの11.1%を説明するとの解釈が可能であった。

考 察

本研究の特色は若年女性の食事中のミネラルおよびビタミンDの栄養状態の実証的なデータを初めて提供したことである。1日のCa摂取量は平均値で380mg/dayで日本人の栄養所要量600mg/day³と比較して好ましくない結果であった。提供された食事を実際に見て判断した印象と矛盾しない結果と思われる。主観的にも、対象者の食事にはCaの豊富な乳製品、豆類、海藻、緑黄色野菜、小魚などが十分摂れていない印象であり、データはこれを裏付けた。本研究への参加者が女子大学生であり、自炊している学生も少なからず見られ、そのような状況が影響している可能性は十分考えられる。この集団のCa摂取量と大腿骨頸部BMCおよびBMDとの関連が独立したものであり、現在のCa摂取量の大腿骨頸部BMDへの寄与が6%であることを本研究は明らかにした。本研究の集団のCa摂取不足は学生生活という中での一時的なものかもしれないが、それでもCa摂取量が大腿骨頸部の骨量に影響していることが特記される。

若年女性のCa所要量について、日本人の栄養所要量は600~700mg/day、また欧米の基準は1000~1300mg/day⁴としている。若年女性のCa所要量については十分なコンセンサスが得られていない⁵。しかしながら、本研究結果のCa摂取量は明らかに不足しており、何らかの形でCaの補給が望まれる。

また、Ca摂取量だけでなくCa/P比が大腿骨頸部BMDにより強く関連していることも明らかになった。Ca摂取と共に、P摂取を抑えることがより効果的であることも示唆された。

本研究においてCa摂取の大腿骨頸部の骨量に関連が明らかであった。しかしながら、Ca摂取およびその他の要因の骨代謝への影響は明らかではなかった。現在臨床で普通に使われている骨代謝マーカーでは、若年者の骨量を説明するのに適切なマーカーではないのかもしれない。

ビタミンDの栄養状態に関して、血清25(OH)D₃値が不十分であると考えられる者は32%であった。成人においては、25(OH)D₃低値は副甲状腺機能低下症を伴い骨量減少の要因となる⁶。本研究では、25(OH)D₃は腰椎BMDと、intact PTHは腰椎および大腿骨頸部BMDと有意な相関が見られたが、多変量解析においては独立した予測因子としては見出されなかった。若年女性のビタミンDの栄養状態の骨量に対する影響に関しては更なる研究が必要と考えられる。

本研究結果の一般化には注意が必要である。ここでは女子大学生を対象としており、その研究結果は若年女性のなかでも大学生に一般化できると考えられるが、主婦あるいは職業を持つ女性には必ずしも一般化できるとは限らない。

本研究は若年女性(女子大学生)を対象として、陰膳法を用いてCa摂取量を推定し、Ca摂取量およびビタミンDの栄養状態と腰椎および大腿骨頸部の骨量の関連を調査した。対象者のCa摂取量の平均

値は380mg/dayと低かった。また、Ca摂取量は大腿骨頸部のBMC ($R^2=3.7\%$) およびBMD ($R^2=6.0\%$) と有意に関連していた。若年時の最大骨量獲得の観点から、若年女性に対するCa摂取を増加させる対策が急務であると考えられる。ビタミンDが不十分な者も約3割に見られたが、その骨量への影響は明らかではなかった。

引用文献

1. Nakamura K, Hoshino Y, Watanabe A, Honda K, Niwa S, Yamamoto M. Eating problems and related weight control behaviour in Japanese adult women. *Psychother Psychosom* 1999;68:51-55.
2. Nakamura K, Hoshino Y, Watanabe A, Honda K, Niwa S, Tominaga K, Shimai S, Yamamoto M. Eating problems in female Japanese high school students: a prevalence study. *Int J Eat Disord* 1999;26:91-95.
3. 健康・栄養情報研究会編.日本人の栄養所要量 食事摂取基準, 第一出版, 東京, 1999.
4. Institute of Medicine (Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board). Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C.: National Academy Press, 1997.
5. Kardinaal AF, Ando S, Charles P, Charzewska J, Rotily M, Vaananen K, Van Erp-Baart AM, Heikkinen J, Thomsen J, Maggiolini M, Deloraine A, Chabros E, Juvin R, Schaafsma G. Dietary calcium and bone density in adolescent girls and young women in Europe. *J Bone Miner Res* 1999;14:583-592.
6. Nashimoto M, Nakamura K, Matsuyama S, Hatakeyama M, Yamamoto M. Hypovitaminosis D and hyperparathyroidism in physically inactive elderly Japanese living in nursing homes: relationship with age, sunlight exposure, and activities of daily living. *Aging Clin Exp Res* 2002;14:5-12.