

骨粗鬆症予防における栄養の役割に関する長期前向き研究

和歌山県立医科大学医学部 公衆衛生学教室 吉 村 典 子
大阪市立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学 中 塚 喜 義
西 沢 良 記

要 約

和歌山県一漁村40-79歳住民からランダムに選んだ男性200人、女性200人のコホート集団を10年間追跡し、骨密度変化、骨代謝マーカーの推移について検討した。さらに骨代謝に栄養の果たす役割を調べるために、骨密度変化を目的変数として、栄養群別摂取量を説明変数とし、多変量解析をおこなった。その結果、女性の骨密度維持のためには海草、魚摂取が有効であることがわかった。一方男性の骨密度維持には主食（穀類）、油脂の摂取と、卵類が関連していることがわかった。骨代謝マーカー値の変化量と栄養項目との関連をみた結果からは、女性で乳製品を多くとる方が、血清NTXの上昇を抑えられることがわかった。一方男性ではアルコールを多くとる方が、血清NTXの上昇を抑えることがわかった。

キーワード：骨粗鬆症、栄養、カルシウム、骨密度、骨代謝マーカー、コホート研究

はじめに

人口の高齢化が急激に進むわが国では、骨粗鬆症の有病者も飛躍的に上昇し、現在全国に約1,100万人とも推定されている。骨粗鬆症とそれに伴う骨折による高齢者の生活の質の低下は社会的にも深刻な問題となっており、骨粗鬆症予防は急務である。

骨粗鬆症の予防のための生活習慣指導の一つとして、運動と共に食生活指導は大きな柱と位置づけられており、カルシウム摂取を増加させることが推奨されている¹⁾。しかし、骨粗鬆症予防に栄養の果たす役割についてはまだ分かっていない点が多い。カルシウムに関していうならば、一日の必要摂取量はどの程度なのかという疑問でさえもがまだ未解決の問題である。わが国は複雑な食習慣を持ち、地域や季節によるばらつきが極めて大きく、画一的な栄養調査が困難であることから、いわゆるゴールドスタンダードな栄養調査方法が確立していないことが、骨粗鬆症予防をはじめとする生活習慣病予防における栄養の果たす役割を曖昧にしてきたといえる。

著者らは、和歌山県の太平洋沿岸に位置する漁村T町において、1993年に40-79歳の男女各年代50名、計400名をランダムに選び、骨粗鬆症予防のためのコホート集団を設定し^{2) 3)}、Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) を用いて、腰椎、大腿骨近位部の骨密度を測定した。また同時に問診票調査

及び詳細な栄養調査を行った。さらに3年後、7年後にも同対象者に同部位の骨密度測定を行い、一般住民における骨密度変化の自然史について検討を加えてきた⁴⁾。

今回、私たちは、栄養が骨粗鬆症予防に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、初回骨密度調査から10年目を迎えるコホートに対し再度骨密度測定、および骨代謝マーカー測定を行った。これより骨密度、骨密度変化、あるいは骨代謝マーカー値の推移と栄養項目との関連について検討したので報告する。

方 法

和歌山県T町は、紀伊半島太平洋に面する漁村である。地域の特徴についてみると、平均気温は17.4℃と温暖な地域であり、日照時間は年間2224時間と長い。また人口密度は697.1人/km²と極めて高い地域である。T町の社会経済的特性を全国との比較で表1に示す(表1)。集団全体に対する65歳以上人口の割合すなわち高齢人口割合が21.7%と日本の平均よりも高くなっており、高齢化が進んだ地域であるといえる。

この町において私たちは以下のような調査を行った。

表1 対象地域の特性

	T町*	日本**
人口密度	695	332
高齢人口割合	21.7	12.0
農地面積(%)	3.1	14.0
第一次産業就業者(%)	14.5	7.1
第二次産業就業者(%)	18.5	33.3
第三次産業就業者(%)	66.9	59.0

*100の指標からみた和歌山(和歌山県統計協会1994)
 **日本アルマナック1993(教育社、東京より)

1) ベースライン問診票調査

私たちは1992年12月31日で40-79歳のT町住民全員を対象にコホートを設定し、ベースライン調査として健康と日常生活習慣に関する問診票調査を行った。調査項目は既往歴、家族歴、基本的生活状況として、調査時1年以内の睡眠時間、歩行の有無とその時間、スポーツの実施頻度とその時間、食品摂取頻度(主食ならびに副食)、飲酒、喫煙、学歴、職歴、女性の妊娠・出産歴など130項目である。ベースライン調査の栄養と食生活習慣に関する項目として牛乳、乳製品、大豆食品、動物性タンパク質、緑色野菜、フルーツ、菓子など32項目からなる食品に関する頻度調査を行った。さらに牛乳、小魚に関しては、若い頃、50歳代まで、現在における摂取頻度、塩分摂取や食事制限の有無などについても調査項目に加えた。

調査方法は自記式留置調査とした。調査にあたっては、事前に調査目的を充分説明し、回答者から個別に文書による同意を得たうえで実施した。調査実施にあたっては実施マニュアルを作成し、調査手技の標準化につとめた。問診票の回収は家庭訪問と町村の基本健診時に行い、未記入項目の確認と点検を実施した。回収と点検は、事前の面接・回収訓練を受けた医師、及び保健婦、看護婦などのパラメディカルスタッフが担当した。

ベースライン調査の対象者は、2261人（男1028人、女1233人）であった。このうち、ベースライン調査に回答したものの1590人（男662人、女928人）を対象としてコホートを設定した。

2) 骨密度及び血液検査

上記ベースラインコホート集団から、40～79歳の男女各年代50名、計400名をランダムに選び（骨粗鬆症検診コホート）、1993年に骨密度調査を行った。まず対象者には骨粗鬆症に関連すると考えられる項目からなる問診票調査を行った。この調査はインタビュー形式の対面形式で行い、その項目は骨折の有無、家族歴、既往歴、食生活習慣、飲酒・喫煙、日光浴の有無、運動習慣、職業、さらに女性には月経の有無などについての70項目である。次に身体特性項目として、身長、体重、翼幅、手首回り、握力（左右）を測定した。その後、Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA; Hologic QDR-1000) を用いて、腰椎L2-4前後像、大腿骨近位部（大腿骨頸部、Ward三角、大転子）の骨密度を測定した。さらに骨密度測定者には採血、採尿を行い、骨代謝マーカーの測定（骨型アルカリフォスファターゼ：BAP、オステオカルシン：BGP, Pyridinoline: PYR, Deoxypyridinoline: DPD, I型プロコラーゲンN末端ペプチド (Amino-terminal propeptide of type I procollagen: PINP), I型コラーゲン架橋ペプチド (Cross-linked N telopeptide of type I collagen: NTX) など）を行った。さらに、血清総蛋白、アルブミン、コレステロール、Creatinineについても測定した。

3) 栄養調査

ベースラインコホートの1590人からさらに各年代男女で男女20人ずつ、計160人を選んで、栄養調査対象者とし、連続した3日間のすべての食事内容の記載を依頼した。食事内容については、茶碗の大きさについても記載し、さらに摂取食物量はあらかじめ渡しておいたはかりで測定してもらった。さらに専門の栄養士が毎日対象者の家庭を回り、記入内容を確認した上で調査票を回収し、四訂日本食品標準成分表を用いて栄養士が対象者の摂取栄養価を算定し、摂取エネルギー、蛋白質、脂質、炭水化物、摂取カルシウム、食塩量などを定量的に求めた。

4) 追跡調査

骨粗鬆症検診コホートの400人には、追跡調査として3年後の1996年に同部位の骨密度を同じ機種DXAにより同じ測定者が測定した。7年後の2000年には再度同機種での骨密度測定と同時に血液、尿を採取し、骨代謝マーカー（BGP, PYR, DPD, PINP, NTXなど）を測定した。さらに、血清総蛋白、

アルブミン、コレステロールや、GOT、GPT、 γ -GTPなどの肝機能、BUN、Creatinineなど腎機能についても再度測定した。

2003年には、10年目の追跡調査として、初回に骨密度調査に参加した対象者に再度骨密度調査を依頼し、問診票調査、血液、尿調査を実施した。まず問診票調査項目として、前回と比べて食生活を含む生活習慣に変化があったかどうか、新たな骨折があったかどうかなどについての約70項目のインタビュー調査を行った後、身長、体重、翼幅、手首回り、握力を測定した。その後、前回と同じDXAにて、前回同様腰椎L2-4前後像、大腿骨近位部の骨密度を測定した。さらに同対象者には骨密度測定時に血液を採取し、骨代謝マーカーとして血清NTXを測定した。さらに、血清総蛋白、アルブミン、コレステロールや、GOT、GPT、 γ -GTPなどの肝機能、BUN、Creatinineなど腎機能についても再度測定した。

ベースライン調査時の問診票項目とのレコードリンケージを行い、骨密度、骨密度変化、骨代謝マーカー値変化を目的変数として、栄養に関連する項目の影響について検討した。統計学的解析は統計ソフトSPSS及びSTATAを用いた。

本調査参加者にはすべて口頭により詳しい説明を行い、文書による同意を得た。本調査は和歌山県立医科大学倫理委員会の承認を得て行われた。

結 果

1) 骨粗鬆症検診コホート選定の妥当性の検討

全体のコホートからランダムに選んだ骨粗鬆症検診コホート群に偏りが見られないかどうかについて、全体コホートと骨粗鬆症検診コホート群がいずれも答えているベースライン問診票調査の結果をもとにそれぞれの項目の出現頻度を比較した。

その結果、高血圧、肝臓病、胆石・胆嚢炎、胃・十二指腸、結核、腹部手術などの既往歴出現率に差は見られなかった。また健康的な生活習慣、すなわち「一日に7-8時間以上睡眠をとる」、「一日に一時間以上歩行する」、「週に一時間以上運動する」、「一日にきちんと三食とる」、「食事時間は規則正しい」、「腹八分目に食べる」、「25歳までと比べ減塩している」、「25歳までと比べ脂っこいものを減らしている」などの出現率についても両群に差はみられなかった。その他、品目別食物摂取頻度、飲酒喫煙率などにも差異はみられなかった。これらの結果より、ランダムサンプリングは適切に行われていると考えられた。

2) 初回骨密度調査結果

2) - 1 骨密度の性・年代別平均値

まず本調査対象者の身体的特徴として、身長、体重、翼幅、手首周囲長、握力の平均値を表2に示す(表2)。

表2 対象者の身体特性

	男性 平均値	標準偏差	女性 平均値	標準偏差
身長(cm)	164.5	5.9	152.0	5.8
体重(kg)	63.2	10.2	53.5	9.7
翼幅(cm)	163.9	7.2	150.3	6.7
手首周り(cm)	17.0	0.9	15.5	0.9
握力(kg)	39.4	9.6	23.4	6.0

この集団において、腰椎L2-4骨密度、大腿骨近位部（大腿骨頸部、Ward三角、大転子）の骨密度を測定した。腰椎骨密度の平均値（標準偏差）は40歳台から順に男性で1.05（0.15）、0.98（0.17）、1.04（0.21）、0.97（0.19）g/cm²、女性では1.07（0.14）、0.92（0.16）、0.78（0.16）、0.77（0.12）g/cm²となり、男性では60歳代において上昇傾向にあるが、女性では年齢とともに低下していた。大腿骨頸部の骨密度は、40歳台から順に男性で0.86（0.09）、0.80（0.13）、0.77（0.11）、0.71（0.08）g/cm²、女性では0.79（0.10）、0.70（0.11）、0.62（0.09）、0.59（0.10）g/cm²となり、男女とも年齢とともに低下していた。

骨密度と対象者の身長、体重、翼幅、手首回り、握力の測定値と腰椎骨密度との関係を年齢の影響を除いた偏相関係数でみると、表3に示すように男女とも体重との相関が最も大きく、次いで翼幅であった（表3）。

表3 身体測定値と腰椎骨密度値との相関（年齢調整後）

	男性	女性
身長(cm)	0.184 **	0.075
体重(kg)	0.352 **	0.318 **
翼幅(cm)	0.226 **	0.250 **
手首周り(cm)	0.215 **	0.054
握力(kg)	0.156 *	0.144 *

*:p<0.05

**:p<0.01

2) - 2 生活習慣項目との関連

骨密度測定時及びベースライン調査時に行った問診票項目から、今回骨密度との関連を検討した食生活習慣（牛乳、小魚）、喫煙、飲酒における頻度を表4に示す（表4）。女性の喫煙者は3.5%と少なかったが、飲酒者については24.0%と約4分の1の女性が、酒を飲むと答えていた。女性については出産、授乳、月経に関する項目についても回答を得た。頻度を表5に示す。今回の調査対象者では女性の72.5%が閉経していた（表5）。この集団において、牛乳、小魚に代表されるカルシウム摂取習慣及び飲酒、喫煙の頻度と骨密度の関連を調べた。

食生活習慣項目と骨密度との関連をみるために、牛乳の1週間での摂取頻度を0～1回、2～6回、7回以上に分けて腰椎骨密度を比較した。男性では、週7回以上牛乳を摂取する群の方がすべての年代にわたって骨密度は高かったが、有意差は認められなかった。女性では一定の傾向は得られなかった。

表4 骨粗鬆症検診コホート参加者の問診票回答頻度

	男性	女性
既往歴		
骨折(+)	59 (29.5)	34 (17.0)
糖尿病(+)	21 (10.5)	9 (4.5)
胃切除(+)	12 (6.0)	3 (1.5)
カルシウム摂取(牛乳)		
週0-1回	74 (37.0)	66 (33.0)
2-6回	53 (26.5)	55 (27.5)
7回以上	73 (36.5)	79 (39.5)
小魚		
週0-1回	85 (42.5)	88 (44.0)
2-6回	106 (53.0)	105 (52.5)
7回以上	9 (4.5)	7 (3.5)
喫煙		
喫煙している	74 (37.0)	7 (3.5)
禁煙	84 (42.0)	2 (1.0)
喫煙歴なし	32 (16.0)	178 (89.0)
アルコール摂取		
酒を飲む	134 (67.0)	48 (24.0)
禁酒	17 (8.5)	2 (1.0)
飲酒歴なし	39 (19.5)	138 (69.0)
運動		
1日1時間以上の歩行	65 (32.5)	59 (29.5)
週1時間以上の運動	60 (30.0)	42 (21.0)

(): %

表5 骨粗鬆症検診コホート参加者の問診票回答頻度

	女性
妊娠回数	
なし	19 (9.5)
1? 3	156 (78.0)
4回以上	25 (12.5)
授乳歴(3ヶ月以上)	
出産歴なし	19 (9.5)
出産あり授乳なし	14 (7.0)
授乳あり	167 (83.5)
初産年齢	
出産なし	19 (9.5)
29歳まで	165 (82.5)
30歳以上	16 (8.0)
初経年齢	
15歳まで	155 (77.5)
16歳以上	43 (21.5)
20歳以後の月経状況	
順調	161 (80.5)
不順	35 (17.5)
現在の月経状況	
月経あり	55 (27.5)
閉経	145 (72.5)

(): %

次に骨ごと食べる小魚の摂取頻度を週0～1回、2～6回、7回以上にわけて年代別に比較したが、各群間で有意差はみられなかった。

飲酒習慣について現在飲んでいる、飲んでいたがやめた、飲まないの3群に分けて骨密度を比較したが、男女とも有意差は認められなかった。また喫煙についても同様に、現在吸っている、吸っていたがやめた、吸わないの3群に分けて骨密度を比較したが、男女とも各群間の骨密度に有意差はみられなかった。

3) 骨粗鬆症コホート追跡調査結果

3) - 1 10年間の骨密度変化率

初回調査時における対象者400人のうち、10年目の調査に参加したのは322人（男性153人、女性169人：80.5%）であった。不参加者78人（男47人、女31人）の内わけは、死亡52人（男33人、女19人）、転出14人（男6人、女8人）、体調不良6人（男4人、女2人）、不在3人（男2人、女1人）、拒否3人（男2人、女1人）であった。

この追跡調査参加者322人について、腰椎L2-4骨密度の平均値を年代別にみると、男性では初回調査時の40歳代から1993年1.06 g/cm²、2003年1.06 g/cm²であり、50歳代では順に0.97、0.98 g/cm²、60歳代1.04、1.06 g/cm²、70歳代0.94、0.93 g/cm²となり、ほとんど変化が見られなかった。女性では、腰椎L2-4骨密度の平均値は、40歳代から1993年1.07 g/cm²、2003年0.96 g/cm²であり、50歳代では順に0.93、0.85 g/cm²、60歳代0.79、0.77 g/cm²、70歳代0.77、0.72 g/cm²となり、いずれの年代でも低下していた（図1）。

一方大腿骨頸部の骨密度のこの10年間の推移について、骨密度の平均値を年代別にみると、男性では初回調査時の40歳代から1993年0.86 g/cm²、2003年0.85 g/cm²であり、50歳代では順に0.79、0.77 g/cm²、60歳代0.77、0.77 g/cm²、70歳代0.68、0.73 g/cm²となり、男性70歳代で上昇がみられた。女性では、大腿骨頸部の平均値は、40歳代から1993年0.79 g/cm²、2003年0.72 g/cm²であり、50歳代

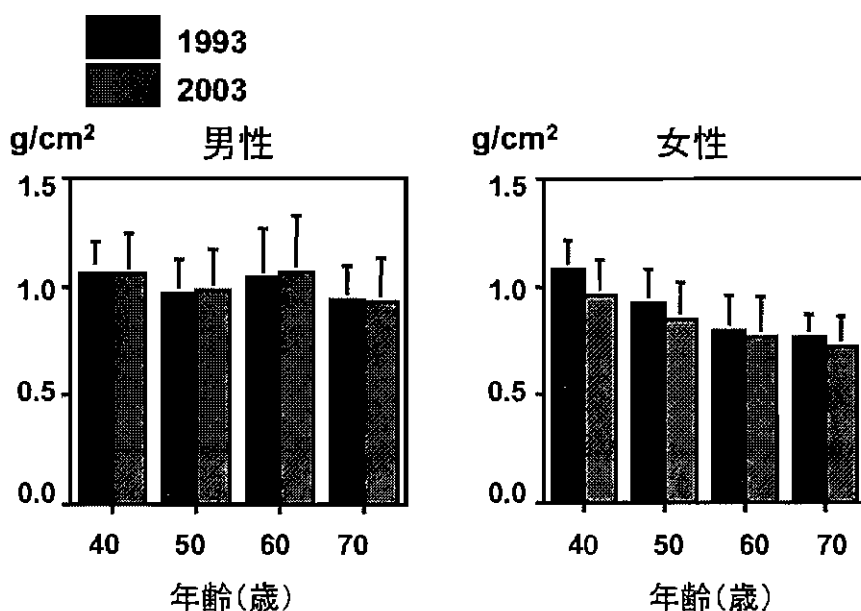


図1 腰椎L2-4骨密度の変化

では順に0.70、0.66 g/cm²、60歳代0.62、0.58 g/cm²、70歳代0.60、0.57 g/cm²となり、いずれの年代でも低下していた（図2）。

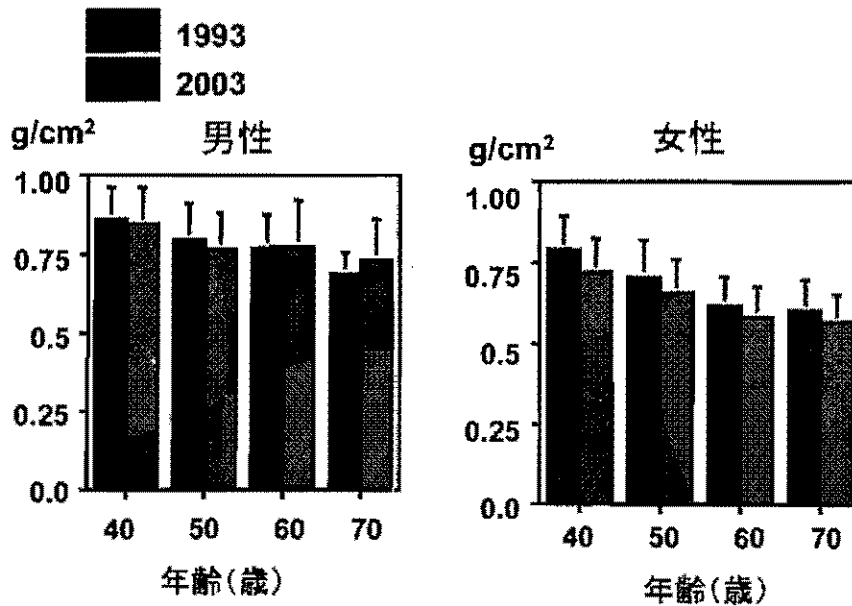


図2 大腿骨頸部骨密度の変化

これを変化率で見ると、この10年間の腰椎骨密度の年間変化率(%/yr)は、男性では40歳代から順に-0.02、0.16、0.23、-0.15%/yrとなり、わずかな変化を示すのみであったが、女性では40歳代から順に-1.14、-0.79、-0.32、-0.60%/yrとなり、すべての年代で低下しており、その低下率は40歳代で最も大きかった（図3）。大腿骨頸部の骨密度変化率は、男性では40歳代から順に-0.15、-0.30、0.03、0.67%/yrとなり、70歳代で増加傾向、その他の年代ではわずかな変化を示すのみであったが、女性では40歳代から順に-0.86、-0.64、-0.57、-0.61%/yrとすべての年代で低下しており、その低下率は40歳代で最も大きかった（図4）。

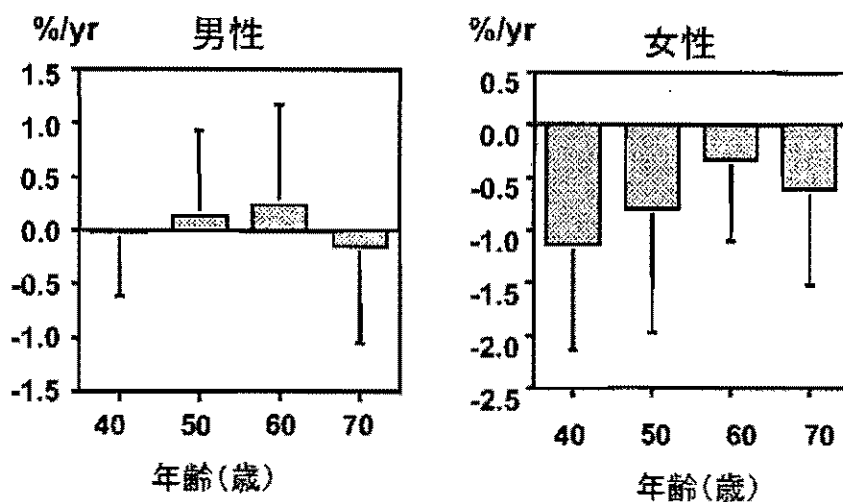


図3 腰椎骨密度変化率1993- 2003

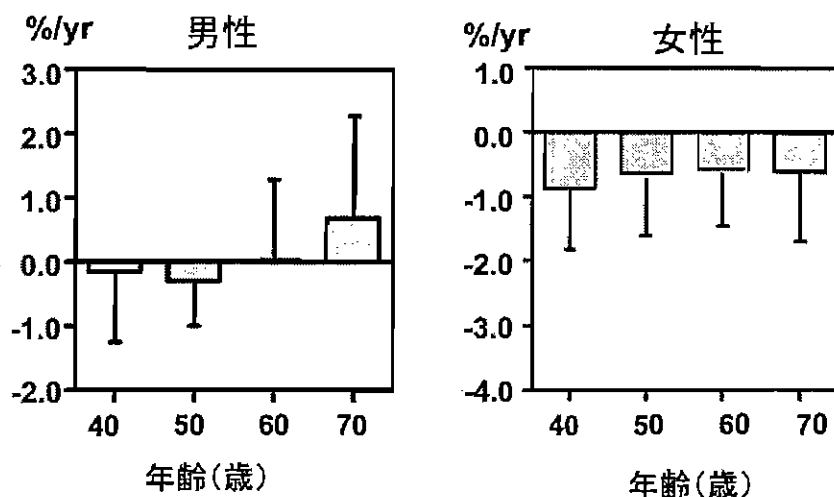


図4 大腿骨頸部骨密度変化率1993-2003

3) - 2 骨代謝マーカー変化と骨密度変化との関連

初回、および10年目の調査に参加した322人について、骨吸収マーカーとして測定した血清NTX値の推移について、平均値を年代別にみると、男性では、初回調査時の40歳代から1993年13.4nM BCE/L、2003年12.9nM BCE/Lであり、50歳代では順に14.1、13.7 nM BCE/L、60歳代13.8、14.0nM BCE/L、70歳代12.5、14.7 nM BCE/Lとなり、40～60歳代ではほぼ横這いであるが70歳代で上昇傾向にあることがわかった。女性では、血清NTXの平均値は、40歳代から1993年11.6 nM BCE/L、2003年14.2 nM BCE/Lであり、50歳代では順に15.4、14.7 nM BCE/L、60歳代17.7、17.1 nM BCE/L、70歳代16.3、16.2 nM BCE/Lとなり、40歳代以降の10年間で上昇を認めるが、50歳代以降ではいずれの年代でもほぼ横這いから低下傾向にあることがわかった（図5、6）。

骨密度変化率を目的変数とし、骨代謝マーカーの変化率を説明変数として、年齢を調整した重回帰分析を行って骨密度変化率と骨代謝マーカーの関係をみたところ、男性では、大腿骨頸部骨密度

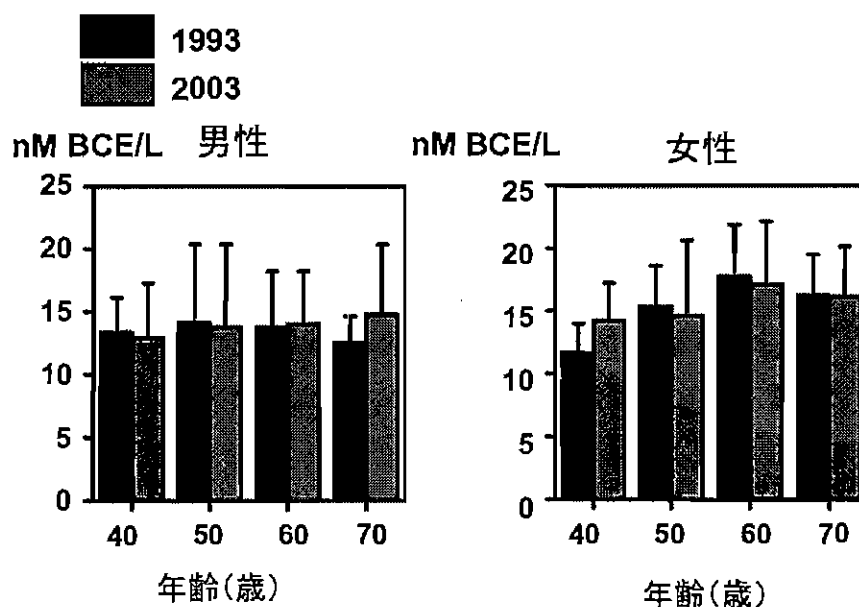


図5 血清NTXの推移

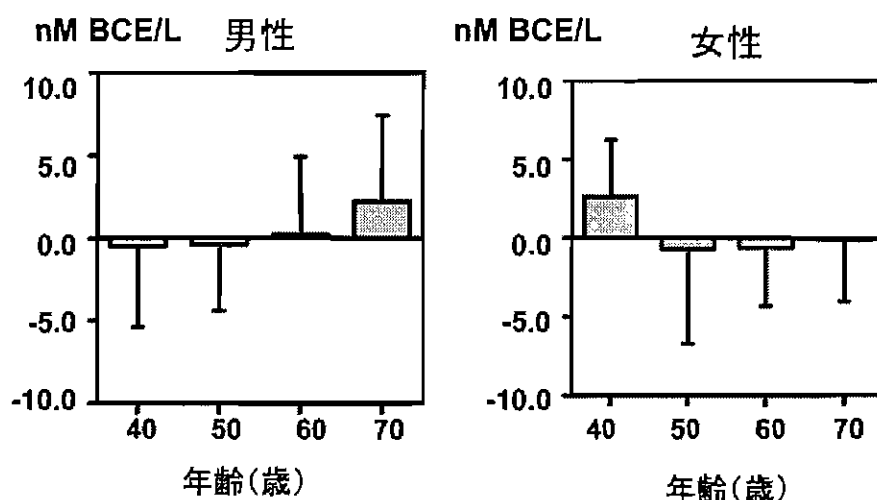


図6 血清NTXの変化 1993 - 2003

変化と血清NTX変化の間に有意な正の相関を ($\text{Beta}=0.18, P=0.029$)、女性では、腰椎骨密度変化および大腿骨頸部骨密度変化率と血清NTX変化の間に有意な負の相関 (vs 腰椎 $\text{Beta}=-0.21, P=0.008$ 、vs 大腿骨頸部 $\text{Beta}=-0.26, P=0.001$) を認めた。

3) - 3 骨密度変化率と乳製品摂取頻度との関連

骨密度変化と乳製品摂取頻度との関連をみるために、ベースライン調査時に行った問診票項目から、目的変数を骨密度年間変化率および10年後の骨密度とし、説明変数に牛乳、小魚の摂取頻度を選び、年齢を調整して重回帰分析を行ったが、有意な関連は得られなかった。

さらにカルシウム摂取頻度との関連をみるために、牛乳の1週間での摂取頻度を0～1回、2～6回、7回以上に分けて骨密度変化率を比較したが男女とも有意な関連は得られなかった。さらに25歳以前、25-50歳、50歳以上に分けて、牛乳摂取の頻度別に骨密度および骨密度変化率を比較したが一定の傾向は得られなかった。

4) 栄養調査結果

1993年に行った栄養調査に参加した骨粗鬆症コホート参加者は130人 (男性73人、女性57人) であった。対象者の一人あたりの食品群別摂取量を表6に示す (表6)。

この集団について、10年間の骨密度追跡調査を終了し得たのは113人 (男性61人、女性52人；86.9%) であった。

この集団において、目的変数を骨密度年間変化率および10年後の骨密度とし、説明変数に食品群別の中から主食、肉類、卵類、魚介類、大豆、乳製品、油脂、アルコールを選び、年齢を調整した重回帰分析 (ステップワイズ前進法) を行ったところ、男性の腰椎骨密度変化率、大腿骨頸部骨密度変化率とは有意な関連を認めなかった。また10年後の腰椎骨密度とは、主食が有意な正の関連を ($\text{Beta}=0.39, P=0.002$)、10年後の大腿骨頸部骨密度とは、主食 ($\text{Beta}=0.33, P=0.006$)、油脂 ($\text{Beta}=0.33, P=0.009$)、卵 ($\text{Beta}=-0.25, P=0.049$) が有意な関連を認めた。女性では、腰椎骨密度変化率と海藻 ($\text{Beta}=0.28, P=0.035$) に有意な関連をみた。大腿骨頸部骨密度変化率と有意な関連をしめ

表6 食品群別摂取量（1人1日あたり；g）

栄養素	男性(N=73)		女性(N=57)	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
摂取品目数	23.7	4.8	24.2	6.1
主食	289.9	62.0	217.9	53.2
穀類(米)	194.9	64.6	132.4	39.7
穀類(小麦)	76.9	50.0	72.3	42.0
いも類	39.2	35.0	33.1	31.8
果物類	123.5	102.9	182.1	151.0
果糖類	19.3	15.3	29.4	27.9
肉類	65.2	48.3	60.7	46.4
卵類	42.4	27.5	31.4	22.6
魚介類	172.4	84.3	115.1	55.7
大豆	75.9	45.3	65.1	36.4
乳・乳製品	155.8	130.3	180.2	113.9
油脂類	17.3	10.5	17.0	11.4
緑黄色野菜	87.8	65.6	75.1	60.4
その他の野菜	202.3	105.4	177.2	80.0
海草類	13.1	22.9	14.6	22.9
砂糖菓子類	78.5	79.7	92.2	63.3
アルコール	332.5	325.8	66.6	149.0

す項目は認められなかった。また10年後の腰椎骨密度とは主食が（Beta=0.16, P=0.042）、10年後の大腿骨頸部骨密度とは魚介類が（Beta=0.27, P=0.029）有意な関連を認めた。

次に栄養の骨代謝に与える影響をみるために、目的変数を血清NTX変化および10年後のNTX値とし、説明変数に食品群別の中から主食、肉類、卵類、魚介類、大豆、乳製品、油脂、アルコールを選び年齢を調整した重回帰分析（ステップワイズ前進法）を行ったところ、男性では血清NTX変化とアルコール摂取量（Beta=-0.28, P=0.029）、10年後の血清NTXとアルコール摂取量（Beta=-0.29, P=0.025）が、女性では血清NTX変化と乳製品（Beta=-0.27, P=0.047）が有意な関連を認めた。10年後の血清NTX値と有意な関連を示す栄養群は認められなかった。

考 察

今回の研究において、地域住民の骨密度の推移と骨密度、骨密度変化、骨代謝マーカーに栄養の果たす役割が明らかになった。

骨量減少については地域住民の骨量を長期間にわたって観察した報告はまだ少ない^{5) 6)} 状況であるが、このような集団を長期に追跡した例として、著者らは和歌山県の一山村に設定したコホート10年間追跡した。追跡調査の結果、この山村の集団では、男性の腰椎骨密度は10年間で40 - 60歳代ではほとんど変化しないかむしろ増加し、70歳代では低下するがその低下は10年間で2%以下であること、女性では40 - 70歳代のすべての年代で骨密度の低下を認め、低下率が最も大きいのは40、50歳代であり10年で約9%であることがわかった⁷⁾。また、大腿骨頸部の骨密度については男女ともすべての年代で低下を認め、その低下率は70歳代で最も大きく10年間で10%以上であることも明らかになった⁷⁾。

これより、骨量の低下率は、測定部位および性別により異なるパターンをとることがわかった。

今回の漁村の結果では、男性の骨密度は腰椎と大腿骨頸部では異なる低下パターンをとっているが、女性では、いずれの低下率も40歳代で最も大きい。特に女性の腰椎では40歳代以降の10年間の低下率が11%と極めて大きく、閉経周辺期の女性の骨密度低下予防が重要であることがわかった。

骨密度変化に影響する要因について、著者らは、山村と漁村に設置したコホート調査から、骨量減少には、女性であること、やせ、体重減少、高身長、身長低下、閉経周辺期、トランキライザー服用、低骨量、環境因子の関与が関与していると報告してきた^{4) 8)}。骨量に影響を及ぼす要因として重要な位置を占める栄養については、多くの報告がある。最も多く記述されているのは、カルシウムとの関連である^{9)~16)}。これらの結果は思春期、更年期、老年期いずれのライフステージでも、カルシウム補充が骨折予防に効果があるという結果を支持するものである。しかし一方、食餌性のカルシウムは骨密度や骨折リスクに関連しなかったという報告もある^{17)~19)}。これら食餌性カルシウムと骨折、骨粗鬆症との関連についての多くの研究結果を体系的にレビューした久保田²⁰⁾は、カルシウム摂取は、小児期において一日900mg以上、閉経期女性において一日800mg以上、高齢女性において一日600mg以上、高齢男性において一日800mg以上の摂取が骨粗鬆症・骨折予防に有効と述べている。また久保田らは、高齢者についてはビタミンD併用が骨折予防に有用と述べている。ビタミンDについては骨粗鬆症予防に有効との報告が多くみられる^{21) 22)}。カルシウム以外の栄養素については、ナトリウム²³⁾、カリウム、マグネシウム、果物、野菜²⁴⁾、大豆蛋白²⁵⁾、タンパク質²⁶⁾などの報告がある。

著者らは、今回の研究において、骨密度変化とカルシウム摂取頻度の間に一定の関連を見いだすことはできなかったが、コホートの一部の対象者に実施した詳細な栄養調査の結果から、女性の骨密度維持のためには海藻、魚摂取が有効であることがわかった。これらはいずれもビタミンDが豊富な食品群であり、選考研究に矛盾しない結果である。一方男性の骨密度維持には主食（穀類）、油脂の摂取と、卵類が関連していることがわかった。これらの要因の果たす役割については今後検討が必要であるが、男性においても栄養項目が骨密度維持になんらかの役割を果たしていることが明らかとなった。

また骨代謝回転に着目し、骨代謝マーカー値の推移と栄養項目との関連をみた結果からは、女性で乳製品を多くとる方が、血清NTXの上昇を抑えられることがわかった。今回の検討では、骨密度や骨量低下における乳製品の果たす役割は有意ではなかったが、乳製品を多くとることにより骨代謝マーカーの上昇を抑える結果が得られた。これは、乳製品を多く摂取することにより、骨代謝回転を正常化に働くか、もしくは少なくとも高骨代謝回転を抑制する可能性を示したものである。これにより、カルシウム摂取が骨粗鬆症予防において大きな役割を果たすことが示唆された。

一方男性ではアルコール摂取が、血清NTXの上昇を抑えることがわかった。飲酒と骨粗鬆症性骨折の関係については、大量飲酒が骨粗鬆症、骨折の危険因子であることは良く知られているが、適正飲酒についてはまだ結果が一致していない。17,868人の男性と13,917人の女性を1964~1992年の間追跡したデンマークの報告では、週に27杯以上の大量飲酒は、男性の大腿骨頸部骨折の危険因子となりうるが、それ未満の軽度~中等度の飲酒は発生率に影響を及ぼさなかったと述べている²⁷⁾。わが国におい

ては、一般住民を対象とした飲酒と骨密度の調査結果は多くはみられないが、著者らは、和歌山県一山村において40～79歳の各年代男女各50名、計400名を住民台帳から選び、DXAにて腰椎L2-4前後像、大腿骨近位部の骨密度を測定し、骨密度値に影響を及ぼす要因として、飲酒喫煙について検討した²⁸⁾。その結果、60、70歳代の男性において、飲酒群の大腿骨頸部の骨密度は非飲酒群よりも有意に高かった。この集団で、飲酒すると答えた対象者の飲酒量の平均値は、日本酒換算で男性で1.7合であり、飲酒者の大半は適正飲酒の範疇にはいると考えて良い。このような結果は、日本人男性においては、適正飲酒は骨量に良い影響を及ぼす可能性を示唆する。しかしアルコールの骨量への影響についてのメカニズムはまだわかっていないことが多く、今後さらに多くの対象についての検討が必要である。

文 献

- 1) 骨粗鬆症の治療（薬物療法）に関するガイドライン作成ワーキンググループ. Osteoporos Jpn 10, 637-709, 2002
- 2) 笠松隆洋、他. 日本衛生学雑誌 50, 1084-1092, 1996
- 3) 吉村典子、他. 日本衛生学雑誌 51, 677-684, 1996
- 4) Yoshimura N, et al. Osteoporosis Int 8, 604-610, 1998
- 5) Jones G, et al. Br Med J 309, 691-695, 1994
- 6) Greenspan SL, et al. J Bone Miner Res 12, 1959-1965, 1994
- 7) Yoshimura N, et al. Osteoporos Int 13, 803-808, 2002
- 8) Yoshimura N. J Bone Miner Met 14, 171-177, 1996
- 9) Almustafa M, et al. QJM 300, 283-294, 1992
- 10) Reid IR, et al. N Engl J Med 328, 460-464, 1993
- 11) Am J Med 98, 331-335, 1995
- 12) Cummings SR et al. N Engl J Med 332, 767-773, 1995
- 13) Recker R, et al. J Bone Miner Res 11, 1961-1966, 1996
- 14) Devine A, et al. Osteoporos Int 7, 23-28, 1997
- 15) Meyer HE, Am J Epidemiol 145, 117-123, 1997
- 16) Holbrook TL, et al. Lancet 2, 1046-1049, 1988
- 17) Earnshaw SA, et al. Br J Nutr 78, 65-72, 1997
- 18) Wickham CAC, et al. BMJ 299, 889-892, 1989,
- 19) Owuro W, et al. J Nutrition 127, 1782-1787, 1997
- 20) 久保田恵. 日本衛生学雑誌 58, 317-327, 2003
- 21) Thomas MK, et al. N Engl J Med 338, 777-783, 1998
- 22) Utiger RD, N Engl J Med 338, 828-829, 1998

- 23) Greendale GA, et al. J Am Geriatr Soc 42,1050-1055, 1994
- 24) Tucker KL, et al. Am J Clin Nutr 69,727-736,1999
- 25) ARjmandi BH, et al. Am J Clin Nutr 68, 1358s 1363s, 1998
- 26) Cooper C, et al. Caclified Tissur Int 58,320-325,1996
- 27) Hoidrup S, et al. Am J Epidemiol 149, 993-1001, 1999
- 28) 上田晃子、他. 日本公衆衛生学雑誌 43: 50-61, 1996