

機関番号：17401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2010

課題番号：20791772

研究課題名（和文）

骨粗鬆症予備軍女性の身体組成変化が骨密度に及ぼす影響に関する縦断的研究

研究課題名（英文）

A follow-up study of the body composition associated with the change of the bone mineral density in young adult females with low forearm bone mineral density

研究代表者

有松 操 (ARIMATSU MISAO)

熊本大学・大学院生命科学研究部・助教

研究者番号：50289659

研究成果の概要（和文）：

本研究は、身体特性の変化や月経の状況、出産などの経験が骨密度の変化へ及ぼす影響を明らかにすることを目的とした追跡調査である。対象は若年期に前腕部骨密度が低値であった女性である。約10年間の加齢による骨密度の変化は測定した部位によって違いがみられた。骨密度の変化に対してBMIの変化が関連していることが示され、このことは体重の増加が荷重となり骨密度へ影響を及ぼしたことが考えられた。

研究成果の概要（英文）：

This study is the follow-up of the research we have done to examine how the change of physical characteristics, menstruation and childbirth affect the change of bone mineral density. The subjects are the females whose forearm bone mineral density were low when they were young adults. The degree of the change of their bone mineral density for the last 10 years varied with the regions measured. It was shown that the change of their bone mineral density was associated with the change of their BMI. The reason for this may be that the weight gain has loaded the bones to increase the density.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2009年度	700,000	210,000	910,000
2010年度	200,000	60,000	260,000
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・地域・老年看護学

キーワード：追跡調査、低骨密度

1. 研究開始当初の背景

急速な高齢化が進む日本において「介護」は社会的に大きな課題のひとつである。平成16年度の国民生活基礎調査の結果によると、

介護が必要となった主な原因の第3位は「骨折・転倒」であった。骨折の危険因子には、転倒などの外力やバランス能力等があるが、中でも骨粗鬆症が骨折と強く関連していることが言われている。そのため、骨粗鬆症を予防することは「骨折防止」ひいては「要介護」状態にならないことへつながると考えられる。骨粗鬆症による骨折の危険因子は「骨密度低下」「骨質低下」「外力」であり、低骨密度は骨折を強く予測すると言われていることから、十分な骨密度の獲得が骨粗鬆症予防において最も重要である。

骨密度は若年期にピークを迎えた後に加齢とともに減少するが、特に女性においては、男性に比べピーク時の骨密度が低い上、閉経後に急速に減少することから、骨粗鬆症のリスクが高い。骨密度へ影響する因子は、遺伝、生活習慣など多数あるが、その一つとして体重はよく知られており、低体重は低骨密度のリスク因子である。そのため、近年の国民栄養調査結果にみられる若年期女性の BMI 低下、すなわち「やせている」状況は、骨密度の獲得に影響し、将来の骨粗鬆症発症のリスク要因へとつながると考えられる。

しかしながら、一方では、BMI による肥満判定においては「やせ」であるが、体脂肪率は高いといった「隠れ肥満」の存在についての報告がみられ、BMI での判定においては同じ体格にあっても、その身体組成は個々人で違っていることが考えられる。

そこで、私は、北野らの研究チームにおいて 18~40 歳女性を対象に婦人健診時に前腕部骨密度測定を行い、若年女性における身体組成と骨密度との関係について検討を行い、その結果、BMI が骨密度に対して正の関係を示す一方で、体脂肪率は負の関係にあることを明らかにした。このことから、同じ BMI を持っても体脂肪率が高い場合は骨密度に負の影響を与えるため骨密度にとって脂肪量ではなく筋肉量が重要であると考えた。しかしながら、この関係は横断調査の結果であり、身体組成の変化が実際に骨密度へどのように影響するかといった因果関係までは明らかに出来ていない。

2. 研究の目的

女性における骨粗鬆症の研究では、閉経後の骨密度低下が急速であることから、閉経後女性を対象とした研究が多く見られる。20~30 代の若年女性についての研究は少なく、さらに若年者を対象とした研究においても、横断的な調査のものが多く、縦断的な調査は数少ない。また、身体組成の変化と骨密度については、肥満者が減量を行った際の骨密度変化といった比較的短期間の変化についての報告がみられる。

本研究では、若年期に骨密度が低値を示した女性のその後の約 10 年の長期的な経過の中で、骨の状態や身体組成、日常生活などの変化を把握し分析することで、骨粗鬆症のリスクの高い集団の特徴と骨密度の変化に影響する要因について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象

対象者は、1994~1999 年にかけて実施された婦人健診に参加した 3460 名において前腕部骨密度の測定結果が $0.41\text{g}/\text{cm}^2$ 以下であった者に実施した精密検査（ベース調査）に参加した 250 名である。調査は、熊本大学大学院医学薬学研究部等倫理委員会の承認を得た後に開始した。対象者に本研究（フォローアップ調査）の呼びかけを行った結果、宛先不明 123 名、返答なし 55 名、不参加との回答 10 名であり、実際に調査に参加したのは 62 名 (24.8%) であった。このうち、骨代謝に関連する疾患や薬剤の使用経験（婦人科疾患、女性ホルモン、ステロイドの使用など）の既往がみられた 14 名を除いた 48 名を分析対象とした。

(2) 測定

骨密度（全身、腰椎 L2-4）を測定した。測定法はいずれも DXA 法であるが、ベース調査は Hologic QDR-2000、フォローアップ調査では Hologic QDR-4500 を用いた。身長は立位式スケールで測定し、体重は骨密度の測定と同時にを行った。体重を身長 (m) の 2 乗で除して BMI を算出した。骨密度は、頭部、肋骨、胸椎、骨盤、上肢、下肢、といった各部位についても計測した。問診は月経状態、妊娠・出産の有無などについて質問を行った。

(3) 統計

対象者の追跡年数は、最短 8.8 年から最長 12.9 年、平均追跡年数 10.9 ± 1.1 年とばらつきが見られたため、骨密度および身長、体重、BMI の変化の分析については、それぞれの年間変化率を求めた。その求め方は、年間変化率 (%) = [(フォローアップ調査の結果 / ベース調査の結果 $\times 100$) - 100] / 追跡年数である。

ベース調査とフォローアップ調査の結果の比較については、統計ソフト SPSS (Ver. 19) を用いて分析を行った。

4. 研究成果

(1) 身体特性および骨密度の変化

対象者のベース調査時の平均年齢は 34.5 ± 3.8 歳であり、フォローアップ調査時は

45.8±4.1歳であった。

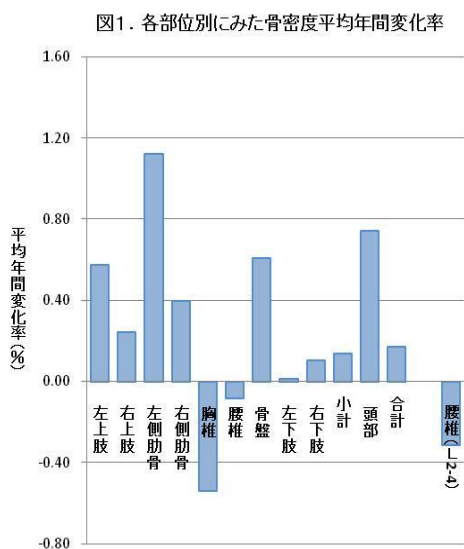
ベース調査時とフォローアップ調査時の骨密度について比較した結果を表1に示した。骨密度の変化の仕方は各部位で異なっており、上肢や肋骨、頭部は増加していたが、胸椎、腰椎、腰椎(L2-4)の部位は減少していた。

表1. 追跡調査参加者の骨密度の変化 (N=48)

	ベース調査		フォローアップ調査	
	平均 ± 標準偏差	平均 ± 標準偏差	平均 ± 標準偏差	平均 ± 標準偏差
左上肢 (g/cm ²)	0.626 ± 0.035	0.664 ± 0.031 *		
右上肢 (g/cm ²)	0.657 ± 0.032	0.673 ± 0.033 *		
左側肋骨 (g/cm ²)	0.529 ± 0.034	0.593 ± 0.157 *		
右側肋骨 (g/cm ²)	0.553 ± 0.036	0.575 ± 0.482 *		
胸椎 (g/cm ²)	0.837 ± 0.084	0.781 ± 0.085 *		
腰椎 (g/cm ²)	0.981 ± 0.113	0.968 ± 0.117 *		
骨盤 (g/cm ²)	1.005 ± 0.095	1.074 ± 0.119		
左下肢 (g/cm ²)	1.007 ± 0.057	1.007 ± 0.560		
右下肢 (g/cm ²)	1.003 ± 0.051	1.014 ± 0.059		
小計 (g/cm ²)	0.846 ± 0.041	0.858 ± 0.047 *		
頭部 (g/cm ²)	1.950 ± 0.208	2.116 ± 0.282 *		
合計 (g/cm ²)	1.010 ± 0.057	1.029 ± 0.067 *		
腰椎(L2-4) (g/cm ²)	0.981 ± 0.094	0.946 ± 0.113 *		

*: p<0.05, **: p<0.01 (ベース調査 vs フォローアップ調査, paired t-test)

また、図1にベース調査からフォローアップ調査までの各部位の骨密度平均年間変化率を示した。



原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改定版)では、低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず、骨の評価が若年成人平均値の70%以上80%未満を骨量減少、70%未満の場合に骨粗鬆症と診断するとされており、本研究で使用した同機種における腰椎骨密度の若年成人平均値の80%の骨密度値は0.809 g/cm²、70%の骨密度値は0.708 g/cm²であることが報告されている。

この値を基準に今回の対象者の結果を照らしてみると、骨量減少に該当した者が8名(17.0%)であり、骨粗鬆症に該当した者はみられなかった。

身体特性の変化について、骨密度と同様にベース調査時とフォローアップ調査時の結果を比較した結果を表2に示した。身長は差を認めず、体重、BMI、脂肪量、除脂肪量はそれぞれに増加していた。

しかしながら、BMI値は増加後も20.8±2.7kg/m²とやせ型の体型であった。

表2. 追跡調査参加者の身体特性の変化 (N=48)

	ベース調査		フォローアップ調査	
	平均 ± 標準偏差	平均 ± 標準偏差	平均 ± 標準偏差	平均 ± 標準偏差
身長 (cm)	157.2 ± 5.1	157.3 ± 5.1		
体重 (kg)	48.9 ± 5.7	51.5 ± 7.5 *		
BMI (g/cm ²)	19.8 ± 2.2	20.8 ± 2.7 *		
脂肪量 (kg)	12.8 ± 4.1	13.8 ± 4.8 *		
除脂肪量 (kg)	30.2 ± 2.3	32.1 ± 3.2 *		

*: p<0.05, **: p<0.01 (ベース調査 vs フォローアップ調査, paired t-test)

(2) 月経及び出産経験と骨密度の変化

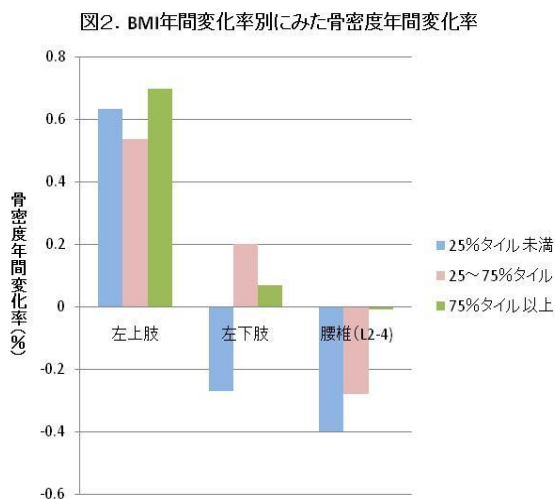
対象者のフォローアップ調査時の月経状況は、「ほぼ順調にある」33名(68.8%)、「不規則にある」11名(22.9%)、「閉経」4名(8.3%)であった。閉経を迎えた者の骨密度の変化は、左上肢こそ減少していなかったものの、その他の部位はすべて減少していた。さらに、閉経前後で骨密度の変化に違いがあるか分析した結果、腰椎骨密度の平均年間変化率は、閉経前および閉経後のいずれも減少していたが、閉経後は特に-1.2±0.5%と閉経前の女性の変化-0.3%前後に比べ減少が大きかった。一方、左上肢は閉経前及び閉経後の女性いずれにおいても年間平均0.3~0.8%増加していた。左下肢は閉経前の女性は変化していなかったが、閉経後の女性は減少していた。これまでにも、閉経に伴い骨密度は減少することが報告されているが、今回の調査結果においても同様に閉経を迎えた女性の骨密度は減少する傾向が示された。その一方で、閉経していない者は、骨密度が増加する部位があり、骨密度が減少する部位においても、閉経を迎えた者の減少と比べるとその減少の程度は大きくないことが示された。

出産経験についてみると、これまでに出産経験がある者は40名(83.3%)であり、そのうちベース調査からフォローアップ調査までのフォローアップ期間中に出産を経験した者は6名であった。これらフォローアップ期間中に出産を経験した者6名とそうでない者の骨密度平均年間変化率を比較した結果、差は認められなかった。

(3) 骨密度の変化と身体特性の変化の関係
測定した骨密度の部位の中から、左上肢、左下肢、腰椎 (L2-4) の部位に着目し、骨密度の変化と身体特性の変化の関係について分析を行った。また、これらの分析を行う際には、閉経を迎えた者とそうでない者では骨密度の変化の仕方に違いがみられたため、閉経を迎えた4名を除いて分析を行った。

骨密度年間変化率と身長、体重、BMI それぞれの年間変化率の相関係数は、腰椎 (L2-4) 年間変化率に対して、身長年間変化率は負の相関 ($r=-0.307$, $p<0.05$) を示し、BMI 年間変化率は正の相関 ($r=0.317$, $p<0.05$) を示した。また、左下肢年間変化率に対しては、BMI 年間変化率が正の相関を示した ($r=0.298$, $p<0.05$)。左上肢年間変化率は身長、体重、BMI いずれの年間変化率も有意な相関は認められなかった。

さらに BMI 年間変化率を四分位により、25%タイル未満 (年間変化率 -0.0128% 未満)、25~75%タイル (年間変化率 -0.0128% ~ 0.8427%)、75%タイル以上 (年間変化率 0.8427% 以上) の3群に分け骨密度年間変化率に違いがあるか検討を行った。左上肢はいずれの群でも増加を示したが、腰椎および左下肢では BMI 年間変化率が低い方が骨密度の減少を示していた。これらのことから、腰椎骨密度の変化には BMI の増加が関連しているが、その影響は部位によって違いがあることが示唆された (図2)。



上記の結果から、身長はベース調査とフォローアップ調査の結果に差はみられていなかったことを考慮すると、BMI の変化は体重の変化を反映していると考えられ、体重の増加は身長の変化と相まって、腰椎骨密度の変化に関連したと考えられた。

さらに、腰椎骨密度と脂肪量および除脂肪量の変化についてみると、腰椎骨密度年間変化率は脂肪量および除脂肪量の年間変化率との間に相関を認められなかった。

以上のことから、腰椎骨密度年間変化率と BMI が関連を示したのに対し、脂肪量および除脂肪量は相関を認めなかったことから、BMI が低い、すなわち「やせている」という特徴をもった今回の対象者においては、体重増加という荷重が腰椎骨密度に正の影響を及ぼしたのではないかと考えられた。

一方で、北野らの研究チームにおいて行った 18~40 歳女性を対象とした身体組成と骨密度との関係についての研究では、BMI が骨密度に対して正の関係を示す一方で、体脂肪率は負の関係を示していた。今回の対象者のようにやせている女性とそうでない女性では、身体組成の骨密度の変化に対する影響に違いがあることも予測される。今後さらに対象者数を増やし、様々な体格の女性について縦断的な調査を行うことで、骨密度と身体組成の変化の関係をより明らかにしたいと考える。

5. 主な発表論文等

[学会発表] (計3件)

- ① 坂口名菜、有松操、川上育代、北野直子、北野隆雄、前腕部低骨密度の若年女性における追跡調査、日本栄養改善学会、2010年9月11日、女子栄養大学 (埼玉県)
- ② 有松操、北野直子、本田智子、大場隆、北野隆雄、前腕部骨密度が低値であった若年女性の骨密度の変化に関する要因の検討、日本衛生学会、2010年5月9日、仙台国際センター (宮城県)
- ③ 有松操、北野直子、本田智子、大場隆、北野隆雄、前腕部骨密度が低値であった若年女性における骨密度の変化—婦人健診受診者の追跡調査—、日本骨粗鬆症学会、2009年10月14日、名古屋国際会議場 (愛知県)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

有松 操 (ARIMATSU MISA0)

熊本大学・大学院生命科学研究部・助教

研究者番号：50289659