

平成 21 年 6 月 25 日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2007～2008

課題番号：19700554

研究課題名（和文）

閉経後女性の骨密度低下抑制に対するカルシウム摂取と生化学指標との関連

研究課題名（英文）

Relationships between calcium intake and biomarkers on inhibiting the reduction of bone mineral density among postmenopausal women

研究代表者

後藤 千穂（GOTO CHIHO）

名古屋文理大学・健康生活学部・助教

研究者番号：90367855

研究成果の概要：高齢社会における介護予防のための栄養指導に資することを目的に、地域在住の閉経後女性の骨密度（BMD）低下抑制に対するカルシウム摂取との関連を縦断的に調査した。BMDが減少した者では、BMDとカルシウム摂取量との間に正の相関がみられ、重回帰分析では、BMDは尿中カルシウム排泄量との間に負の関連がみられた。したがって、高齢女性のBMD低下を抑制するには、カルシウム摂取の勧奨が必要であると示唆された。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,300,000	0	2,300,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	300,000	3,600,000

研究分野：公衆栄養，予防医学，栄養疫学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学，応用健康科学

キーワード：栄養学，予防医学，骨密度，栄養指導，閉経後女性，カルシウム摂取量

1. 研究開始当初の背景

(1) 日本は高齢社会を迎え、「寝たきり」や「介護」の問題が深刻化してきている。「寝たきり」の原因として、骨折が脳卒中・脳血管疾患に次ぐ要因となっており、骨折の原因として骨量（骨密度）の低下によるものがある。介護に関心が高まる中、骨折の予防対策は医学的・社会的に、また高齢者の人生の質（QOL）を考慮する上でも重要な課題である。骨密度は20～30歳で最大となり、女性では閉経期以降および高齢期で減少する。閉経後の寿命が長期化している現代において、閉経

後の食生活を含む生活習慣の改善による骨量への効果を明らかにすることは、根拠に基づいた介護予防を実施する上において重要な意義がある。

(2) 体内カルシウム量は主にDXA (dual energy X-ray absorptiometry) 法で分析されているが、日本人を対象とした縦断的分析はない。カルシウム摂取量と骨密度とは有意な関連が認められているが、日本人の食生活習慣では、カルシウムは適切量を摂取しにくい栄養素の一つであるため、十分に摂取され

ていない。また、カルシウムの吸収率は、その摂取量によって、変動することが知られている。そのうえ、カルシウム吸収率には民族差がある。しかし、日本人の食事摂取基準では、他民族のカルシウム体内蓄積量の分析結果に基づいて、カルシウム摂取の目安量および目標量が示されている。

(3) カルシウムの代謝に関連する日本人の宿主要因は、他の民族と異なることが報告されており、さらに、日本人の食文化も他の民族の食文化とは異なる特徴がある。例えば、エストロゲン様の作用をもつイソフラボンを多く含む納豆や豆腐をはじめとする大豆製品を日常的に摂取していることが挙げられる。このため、カルシウム摂取量のみでなく、これらの影響についても考慮する必要があるため、他民族で検討された研究成果を参考にして、そのまま日本人のカルシウム摂取量の栄養指導に適用することは不十分といえる。

(4) 青年期および壮年期の地域住民を対象とした場合と異なり、高齢者を対象にした食事調査は困難であるため、詳細な食事データは少ない。また、閉経後女性の骨密度と栄養素についての横断研究はあるものの、両者の関連はまだ十分に検討されていない。しかし、最近のイギリスの研究報告において、閉経後女性の骨量は、カルシウム摂取を増加させることによってその減少を抑制できる可能性があることと示唆された。

2. 研究の目的

地域在住の閉経後女性を対象として、骨密度の低下抑制に対するカルシウム摂取と骨密度に関わる生化学指標との関連を検討する。そして、科学的根拠に基づいた介護予防のための栄養指導に資するよう、閉経後の女性におけるカルシウム摂取について考察することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) ベースライン調査

調査対象者

調査対象者は、某体操教室に通う、運動習慣のある 65 歳以上の地域高齢者とした。また、調査に先立ち、全ての調査対象者に口頭および書面で研究内容について説明した後、参加者の一人一人から書面による同意が得られた者を対象者とした。

なお、喫煙の影響を除くため、あらかじめ喫煙習慣がない女性 80 名を本研究の調査対象者とした。

調査内容

本研究の調査は、4 日間の秤量法食事記録

調査、食物摂取頻度調査 (Food Frequency Questionnaire; FFQ) を含む質問票による生活習慣調査、身体計測および採尿 (測定当日の第 2 尿、早朝空腹時に採尿) を行った。骨密度 (Bone Mineral Density; BMD) は利き腕の橈骨を DXA 法で測定した。さらに、骨代謝マーカーとして、尿中の型コラーゲン N テロペプチド (NTx) およびデオキシピリジノリン (DPD) を測定した。

秤量法食事記録調査は、食事調査に熟練した専門の栄養士スタッフが、身体計測当日に面接法によって、対象者が記載した調査票の内容を確認し、統一のマニュアルによってデータベース化した。さらに、それらを統合したデータは、単一のチェック担当者 (栄養士) がデータ全体を精査し、五訂増補食品成分表に基づき、コンピュータによって栄養計算を行った。

(2) フォローアップ調査

調査対象者

ベースライン調査参加者のうち、測定日の日程調整がつかなかった者や測定当日の体調不良による不参加者を除く 68 名をフォローアップ調査の参加者とした。

調査内容

フォローアップ調査はベースライン調査の 2 年後に実施した。調査内容は、FFQ を含む生活習慣調査、身体計測、採血 (早朝空腹時に採尿) および利き腕橈骨の DXA 法による骨密度測定である。また、骨代謝マーカーとして NTx および DPD を測定し、尿中カルシウム、血清 25-OH ビタミン D および赤血球膜中の脂肪酸構成割合 (wt%) を測定した。

(3) 解析方法

骨密度の層別化

BMD の層別化には、YAM (20 ~ 44 歳の若年成人の平均値) を用い、BMD が YAM の 80% 以上を骨量減少群、BMD が YAM の 70% 未満を骨粗鬆症群、BMD が YAM の 70% 以上 80% 未満を骨量減少群とした。

統計解析

統計解析は、統計ソフト SPSS17.0 を用い、t-検定、対応のある t-検定および重回帰分析を行った。

4. 研究成果

(1) ベースライン調査

対象者の特性

対象者は平均年齢 72.1 ± 5.2 歳、BMI 21.9 ± 3.1 kg/m²、閉経後の年数は 21.5 ± 6.7 年、BMD は 0.49 ± 0.07g/cm² であった。また、骨密

度について検討を行ったところ、BMD が YAM の 70% 未満の骨粗鬆症者は 30 名 (37.5%)、YAM70% 以上 80% 未満の骨量減少者は 18 名 (22.5%) であった。(表 1)

また、4 日間の秤量法による食事記録調査から得られた栄養素摂取状況は、平均エネルギー 1885 ± 316kcal、たんぱく質 76.1 ± 15.4g、脂質 53.2 ± 13.3g、カルシウム 728 ± 221mg であった。(表 1)

表1. 対象者の特性

		平均 ± 標準偏差 n = 80
年齢	[歳]	72.1 ± 5.2
身長	[cm]	150.5 ± 5.6
体重	[kg]	49.6 ± 7.6
BMI	[kg/m ²]	21.9 ± 3.1
閉経後の年数	[年]	21.5 ± 6.7
骨関連マーカー		
BMD	[g/cm ²]	0.49 ± 0.07
NTx	[nmol BCE/mmol-CRE]	65.6 ± 35.1
DPD	[nmol/mmol-CRE]	6.32 ± 2.30
BMDがYAMの70~80%の者(骨量減少)		
	[人]	18(22.5%)
BMDがYAMの70%未満の者(骨粗鬆症)		
	[人]	30(37.5%)
栄養素等摂取量		
エネルギー	[kcal]	1885 ± 316
たんぱく質	[g]	76.1 ± 15.4
脂質	[g]	53.2 ± 13.3
炭水化物	[g]	271.3 ± 52.4
カルシウム	[mg]	728 ± 221
マグネシウム	[mg]	330 ± 75
ビタミンA	[µg-RE]	1291 ± 630
ビタミンD	[µg]	9.5 ± 6.0
ビタミンK	[µg]	326 ± 149
ビタミンC	[mg]	166 ± 55

YAM: 若年成人(20-44歳)の平均値

骨量正常群と骨量減少および骨粗鬆症群の特性

BMD が YAM80% 以上で、NTx および DPD がカットオフ値以下の骨量正常群は 18 名 (22.5%) で、骨折のリスクが高いと考えられる骨量減少および骨粗鬆症群 62 名と比較したところ、BMI、閉経後の経過年数、摂取栄養素等のいずれにおいても差は認められなかった。(表 2)

表2. 骨量正常群と骨量減少および骨粗鬆症群の特性

	骨量正常群 ¹⁾		骨量減少 および骨粗鬆症群 ²⁾		検定
	n=18	n=62			
年齢	[歳]	71.8 ± 4.8	72.2 ± 5.4	ns	
身長	[cm]	150.4 ± 4.9	150.5 ± 5.8	ns	
体重	[kg]	51.9 ± 8.1	48.9 ± 9.0	ns	
BMI	[kg/m ²]	22.9 ± 3.2	21.6 ± 3.1	ns	
閉経後の年数	[年]	21.5 ± 7.1	21.4 ± 6.6	ns	
エネルギー					
たんぱく質	[g]	1899 ± 362	1881 ± 304	ns	
脂質	[g]	76.8 ± 18.8	75.9 ± 14.4	ns	
炭水化物	[g]	50.1 ± 14.5	54.1 ± 12.9	ns	
	[g]	277.5 ± 59.0	269.5 ± 50.8	ns	
カルシウム					
マグネシウム	[mg]	754 ± 249	720 ± 214	ns	
	[mg]	337 ± 90	328 ± 71	ns	
ビタミンA					
ビタミンD	[µg-RE]	1139 ± 489	1335 ± 663	ns	
ビタミンD	[µg]	11.1 ± 7.3	9.0 ± 5.5	ns	
ビタミンK	[µg]	306 ± 151	332 ± 149	ns	
ビタミンC	[mg]	161 ± 53	167 ± 56	ns	

¹⁾骨量正常群: BMDがYAM(20-44歳の若年成人平均値)の80%以上で、NTxおよびDPDともカットオフ値以下

²⁾骨量減少および骨粗鬆症群: BMDがYAMの80%未満、およびNTxおよびDPDがカットオフ値より大きい

ns; no significant

重回帰分析の結果

BMD に対する BMI、閉経後の年数および栄養素摂取量について重回帰分析を行った結果、BMI (p<0.001) および閉経後の年数 (P<0.05) では有意な関連がみられたが、カルシウム、マグネシウム、ビタミン D の摂取量とは関連がみられなかった。(表 3)

表3. BMDに対するBMI, 閉経後の年数および栄養素摂取量の重回帰分析結果

		係数	p
		(n=80)	
Independent variables			
BMI	[kg/m ²]	0.00770	0.0032 ***
閉経後の年数	[年]	-0.00254	0.0319 *
カルシウム	[mg]	0.00010	0.0896
マグネシウム	[mg]	-0.00017	0.3469
ビタミンD	[µg]	-0.00108	0.4176
Intercept		0.36471	<0.0001 ***
R ²		0.20184	0.0054 **

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

カルシウム摂取量とBMDの相関

BMD 正常者を除く、骨粗鬆症群および骨量減少群では、BMD とカルシウム摂取量との間に正の相関がみられ (r=0.315, p<0.05)、高齢者の骨粗鬆症予備軍におけるカルシウム摂取勧奨の必要性が示唆された。(図 1)

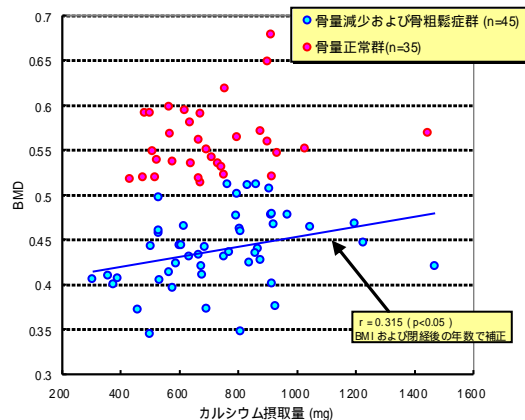


図 1. カルシウム摂取量と BMD の相関

(2) フォローアップ調査

対象者の特性

BMI は平均 22.1 ± 3.1kg/m²、BMD は平均 0.48 ± 0.07g/cm² であった。

ベースラインとの比較

対応のある t-test の結果、BMD は - 0.005 g/cm² と減少傾向にあり (p=0.069)、YAM との比較においても減少傾向 (p=0.079) にあるが、同年齢の平均骨密度との比較 (%) においては有意に増加しており (p<0.01)、同年齢と比較すると BMD の減少が緩やかな集団であると推察された。(表 4) また、BMD の変化を「増加」「変化なし」「減少」の 3 群に分けたところ、それぞれ 16 人、26 人、26 人であった。

表4. ベースラインおよびフォローアップ調査における対応のあるt-検定 (n=68)

	ベースライン	フォローアップ	p
BMD [g/cm ²]	0.49 ± 0.07	0.48 ± 0.07	0.0686
Z値 ¹⁾ [%]	106.0 ± 15.1	107.7 ± 15.3	0.0054
T値 ²⁾ [%]	75.4 ± 11.2	74.6 ± 10.9	0.0791

¹⁾同年齢の平均骨密度との比較値

²⁾若年成人(20-44歳)の平均骨密度との比較値

重回帰分析の結果

BMD の変化を「増加」群、「変化なし」群、「減少」群とし、フォローアップ時の BMD に対する重回帰分析 (年齢および BMI で補正) の結果、利き腕の握力、尿中マグネシウム、血中ビタミン D、カルシウム摂取量およびビタミン D 摂取量とは関連がみられなかったが、尿中カルシウム排泄量とは負の関連がみられた (p=0.05)。この結果から、高齢者の骨粗鬆症対策においては、カルシウムの吸収・排泄能の個人差を考慮したうえで、個人別にカルシウム摂取を推奨する必要があることが示唆された。(表 5)

表中には示していないが、赤血球膜の脂肪酸構成割合とは関連がみられなかった。

表5. BMD に対する BMI, 閉経後の年数および栄養素摂取量の重回帰分析結果

	係数	p
(n=64)		
Independent variables		
年齢 [歳]	-0.00383	0.021 *
BMI [kg/m ²]	0.00680	0.016 *
利き腕の握力 [kg]	0.02556	0.466
尿中カルシウム [mg/dL-CRE]	-0.19452	0.050
尿中マグネシウム [mg/dL-CRE]	-0.00074	0.829
血中ビタミン D [ng/mL]	0.00288	0.110
カルシウム摂取量 [mg]	0.00006	0.170
ビタミン D 摂取量 [µg]	-0.00275	0.280
Intercept	0.55607	<0.0004 ***
R ²	0.26242	<0.0001 ***

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

(3)総括

本研究の対象者は、運動習慣はあるが、喫

煙習慣の無い地域高齢者である。そして、カルシウムの摂取量は、表 1 に示す通り、728 ± 221mg であり、平成 17 年の国民健康・栄養調査における、60~69 歳女性のカルシウム摂取量は 585mg、70 歳以上の女性で 525mg であることを考慮すると、対応する世代と比較して食品からのカルシウム摂取量の多い集団であるといえる。カルシウムは日本人において摂取しにくい栄養素であることから、本研究の対象者は積極的にカルシウムを摂取している集団であった。

しかし、今回はフォローアップ期間が 2 年間であったことから、今後はさらに長期にわたる検討が必要であると考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計 3 件)

後藤千穂他、地域女性高齢者の追跡調査における骨密度の変化とカルシウム摂取量および尿中カルシウム排泄量、第 56 回日本栄養改善学会、2009 年 9 月、札幌市 (演題登録中)

Chiho Goto et al., Relationship between Calcium Turnover and Bone Mineral Density among Japanese Postmenopausal Women, 15th International Congress of Dietetics, 2008.9.10., Yokohama, Japan.

後藤千穂他、地域女性高齢者の骨密度、カルシウム摂取量および尿中カルシウム排泄量、第 54 回日本栄養改善学会学術総会、2007 年 9 月 21 日、長崎市

[その他]

Chiho Goto et al., Relationship between Calcium Turnover and Bone Mineral Density among Japanese Postmenopausal Women, 15th International Congress of Dietetics Abstract Book, p.261, (2008)

後藤千穂他、地域女性高齢者の骨密度、カルシウム摂取量および尿中カルシウム排泄量、栄養学雑誌, supplement 65, 5, p.188, (2007)

6. 研究組織

(1)研究代表者

後藤 千穂 (GOTO CHIHO)

名古屋文理大学・健康生活学部・助教

研究者番号: 90367855