

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 1 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2013

課題番号：22370092

研究課題名(和文) 成長期の環境適応が骨量獲得および骨代謝におよぼす影響

研究課題名(英文) Environmental effects on bone development during growth stages

研究代表者

甲田 勝康 (KOUDA, Katsuyasu)

近畿大学・医学部・准教授

研究者番号：60273182

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円、(間接経費) 4,110,000円

研究成果の概要(和文)：Kinki Kobe Body Composition Study (KKBC Study) では以前から、学校等に全身型二重エネルギーX線吸収法測定装置搭載バスを持ち込んで、全身骨塩量、全身脂肪量や除脂肪軟部組織量の測定を行っている。本研究課題ではKKBC Study集団において、環境要因と骨量獲得および骨代謝に及ぼす影響について検討した。その結果、成長期の骨量の増加ペースに男女差がある事、骨量獲得には、脂肪量よりも除脂肪軟部組織量が強く影響する事、母親を中心とした家庭環境が影響する事等が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The Kinki Kobe Body Composition Study (KKBC Study), a population-based study in public schools in Japanese several cities, was initiated in 2008 and has been ongoing since then. The KKBC Study is examining childhood body composition using a mobile whole body dual-energy X-ray absorptiometry scanner. The present study analyzed part of the KKBC Study population and found gender-dependent differences in bone growth. We also found that bone mass is affected by certain components of body composition and environmental factors.

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：人類学・応用人類学

キーワード：疫学 環境 骨量 小児 成長

1. 研究開始当初の背景

生活環境の欧米化とともに日本人の身長が伸びている。ヒトの小児期は、新生児期、乳児期、幼児期、学童期、思春期など分けられるが、思春期は、最大成長速度がみられる時期（生涯で最も身長が伸びる時期）で、骨格の形成が最も盛んな時期である。全身の骨塩量はこの時期に急激に増加し、16~20歳で最大値に達するとされ、その後、骨塩量はほとんど増加しない。このため、思春期の環境因子は骨格形成に強く影響すると考えられているが、骨塩量の獲得に関わる要因についての知見は希少である。

二重エネルギー X 線吸収法 (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DXA 法) は 2 種類の異なる X 線エネルギーを使用することで骨と軟部組織とを判別し、全身の骨塩量を正確に測定する方法である。さらに DXA 法は、全身の骨塩量だけでなく、全身の脂肪量や除脂肪軟部組織量も正確に測定できる。しかしながら、DXA 法は測定装置自体が大型で、医療機関等にしか機器が設置されておらず、我が国の地域住民ベースでのデータは皆無であった。

このような背景において、研究代表者の甲田は、平成 19 年に近畿大学神戸大学体組成研究班 (Kinki Kobe Body Composition Study Group, KKBC Study Group) を組織し、我が国で初めて、全身型 DXA 法測定装置搭載バスを小学校に持ち込み、児童の全身骨塩量、全身脂肪量や除脂肪軟部組織量 (全身体組成) の測定を行った。この全身体組成の測定は画期的であったが、日本学術振興会の科学研究費補助金 (萌芽研究) として限られた研究費の中で行ったため、測定対象者の数が少なく、標準値すら定めることが出来なかった。さらに環境と骨代謝の関係について解析を行うにも十分な対象者数ではなかった。

2. 研究の目的

最新のシステマティックレビュー (Vaughn et al. Osteoporos Int 2009, Papaioannou et al. Osteoporos Int 2009) によると、男性と女性成人の低い骨塩量に関係する因子として、高齢、閉経、喫煙、低体重、身体機能障害、骨折の既往がある。中でも、低体重は男女共に低い骨塩量に関係することから、体重が骨塩量に及ぼす影響についてのより詳細な検討が必要である。

体重を構成する要素は、骨量と脂肪量と除脂肪軟部組織量 (骨格筋や内臓を含む) の 3 種類に分けることが出来るが、脂肪量や除脂

肪軟部組織量は身体活動や栄養摂取状況によって変化する。さらに、身体活動や栄養摂取に影響するものとしては、物理化学環境、生物学的環境、社会経済的環境が挙げられ、これらの環境要因と遺伝要因の総合的な作用の結果、骨塩量が決定されると考えられる。

過去の研究では、体重の構成要素である脂肪量や除脂肪軟部組織量が骨量に及ぼす影響について検討されてきた。このうち除脂肪軟部組織量が骨量獲得に有益であることは異論ない。一方、脂肪量が骨量に及ぼす影響については種々の報告があり、その影響は性別や年代別で異なるといわれている。特に、小児期における脂肪量と骨量の関係については未だ結論は得られていない。

本研究課題では、全身型 DXA 法測定装置搭載バスを公立小中学校に持ち込み、地域住民ベースの全身体組成のデータを収集し、成長期の骨量獲得や骨代謝に及ぼす種々の要因について検討する。

3. 研究の方法

KKBC study では平成 19 年度から、複数の研究課題において、学校に全身型 DXA 法測定装置搭載バスを持ち込んで、研究を行っている。

この経緯から、KKBC Study Group は学校・教育委員会・学校医・保護者や児童生徒と有機的な連携がとれている。KKBC Study では学校単位で、学校児童生徒の全身骨塩量、全身脂肪量や除脂肪軟部組織量 (全身体組成) のデータを得ており、また、生活習慣や食習慣、運動習慣についての質問票による調査を行っている。さらに、一部の学校では血液サンプルを採取しており、乳児健診、3 歳児健診のデータ、新体力テストの成績等の各データも得ている。本研究課題ではこの KKBC Study の部分研究として、成長期の環境適応が骨量獲得および骨代謝におよぼす影響について検討した。

倫理面においては以下の配慮を行った。学校長名で調査の参加依頼書を保護者宛に配布し、研究目的、予想される結果、受診者の受ける利益と不利益、費用などを文書で説明し、保護者または本人の署名捺印をもって書面にて承諾を得た。研究は近畿大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。また、本研究は疫学研究であるので、対象者と研究者との間に医師 - 患者関係や公的、私的な上下関係は一切なく、研究者側の施設も調査地には存在しないので、測定に参加しない場合の不利益は生じなかった。

4. 研究成果

(1) ベースライン調査

本研究課題期間中の KKBC Study のベースライン調査の対象集団は、

平成 22 年度の福島県喜多方市立塩川中学全 1-3 年生および静岡県浜松市立有玉小学校と同立積志小学校の全 5 年生

平成 23、24 年度の静岡県浜松市立有玉小学校と同立積志小学校の全 5 年生

平成 25 年度の福島県喜多方市塩川地区 4 小学校の全 4-6 年生、同市立塩川中学校全 1-3 年生、静岡県浜松市立有玉小学校と同立積志小学校の全 5 年生

から構成され、合計は 2,113 名であった。その内、1,772 名の体組成測定を行った。

(2) 追跡調査

本研究課題期間中の KKBC Study のフォローアップの調査対象集団は、

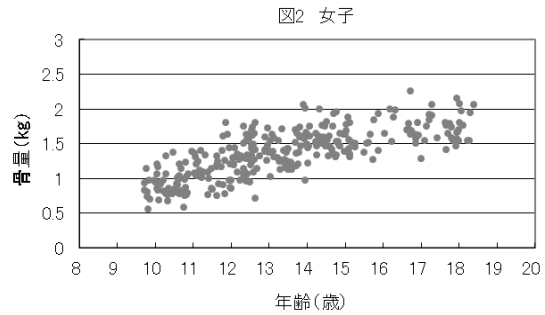
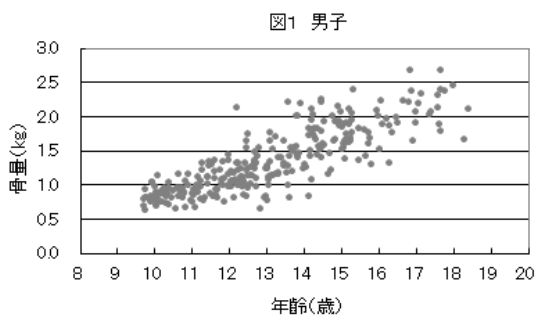
平成 22 年度に静岡県浜松市立有玉小学校と積志小学校の全 5 年生であった者

平成 22 年度に福島県喜多方市立塩川中学の 1-3 年生であった者

から構成され、調査対象集団の合計は 456 名であった。その内、3 年間追跡し、ベースラインとフォローアップの共に体組成測定を行ったのは 229 名であった。

(3) 骨量と年齢との関係

福島県喜多方市の調査では、骨量と年齢との関係について検討した。その結果、男子では高校生年齢でも骨量は増加していたが(図 1)、女子では高校生年齢以降の骨量の増加速度は鈍化する事がわかった(図 2)。



(4) 骨量に及ぼす脂肪量と除脂肪軟部組織量の影響

福島県喜多方市立塩川中学の在校生およびその卒業生の調査では、全身骨塩量、全身骨密度はいずれも脂肪量や除脂肪軟部組織量と有意な正の相関関係がみられた。この関係は脂肪量よりも除脂肪軟部組織量が強かった (Table 1)。脂肪量は除脂肪軟部組織量とも高い相関関係を示したことから、脂肪量が骨量獲得に及ぼす影響については、除脂肪軟部組織量とは独立した分析が必要であることがわかった (Table 2)。さらに、脂肪量に注目し、除脂肪軟部組織量と独立した分析の結果では、脂肪量は比較的痩せた者において骨量と正の関係がある事がわかった (論文番号)。

Table 1. Relationships of bone with body fat and body lean mass.

	WBFM		Body weight		WBLM	
	r	p	r	p	r	p
Boys (n=205)						
BMA	0.454	<0.001	0.824	<0.001	0.936	<0.001
BMC	0.388	<0.001	0.773	<0.001	0.890	<0.001
BMD	0.193	<0.01	0.526	<0.001	0.631	<0.001
Girls (n=227)						
BMA	0.574	<0.001	0.795	<0.001	0.859	<0.001
BMC	0.485	<0.001	0.723	<0.001	0.780	<0.001
BMD	0.220	<0.01	0.387	<0.001	0.411	<0.001

WBFM, whole body fat mass; WBLM, whole body lean mass;

BMA, bone mineral area; BMC, bone mineral content; BMD, bone mineral density.

Pearson's correlation test

Table 2. Relationships among body fat, lean mass and age.

	WBFT		WBLT	
	r	p	r	p
Boys (n=205)				
Age	0.174	<0.05	0.545	<0.001
WBFT			0.572	<0.001
Girls (n=227)				
Age	0.259	<0.001	0.214	<0.01
WBFT			0.574	<0.001

WBFM, whole body fat mass; WBLM, whole body lean mass;

Pearson's correlation test

(5) 骨量に及ぼす妊娠中と幼児期の栄養状態および母の栄養状態の影響

静岡県浜松市および袋井市の調査では、妊娠中と幼児期の栄養状態および現在の母の栄養状態について検討を行った。その結果、

思春期の全身骨塩量は出生時の体格とは殆ど関連しなかったが、出生時から3歳時までの体格の変化とは関連した。さらに、思春期の全身骨塩量は3歳時の体格と関連した (Table 1)。また、母親の体格は、思春期の全身骨塩量と正の相関を示した。このことから、母親を中心とした家庭環境が思春期の全身骨塩量に影響をおよぼしている可能性が示唆され、思春期の全身骨塩量は出生までの遺伝的要因や胎内環境よりも出生後の生活環境により強く影響を受けることが示された。

Table 1 BMC at age 10 in excess-weight and normal-weight children at age 3

	Excess-weight at age 3	Normal-weight at age 3	P-value*
Boys			
BMC (kg)	1.09 ± 0.18	1.01 ± 0.16	<0.01
BMC/height ² (kg/m ²)	0.53 ± 0.06	0.50 ± 0.05	<0.05
Girls			
BMC (kg)	1.13 ± 0.17	1.05 ± 0.20	<0.05
BMC/height ² (kg/m ²)	0.54 ± 0.06	0.50 ± 0.07	<0.01

BMC, bone mineral content.

BMI at age 3 in the ≥85th percentile was defined as excess-weight at age 3.

Values represent mean ± standard deviation.

*Unpaired t-test was used to compare mean values.

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)

[雑誌論文](計 4件)

Kouda K, Fujita Y, Sato Y, Ohara K, Nakamura H, Uenishi K, Iki M. Fat mass is positively associated with bone mass in relatively thin adolescents: data from the Kitakata Kids Health Study. Bone. In press. 査読有

Kouda K, Nakamura H, Fujita Y, Ohara K, Iki M. Vitamin D status and body fat measured by dual-energy X-ray absorptiometry in a general population of Japanese children. Nutrition. 2013; 29: 1204-1208. doi: 10.1016/j.nut.2013.03.010. 査読有

Kouda K, Nakamura H, Fujita Y, Ohara K, Iki M. Increased ratio of trunk to appendicular fat and increased blood pressure: study of a general population of Hamamatsu children. Circ J. 2012; 76: 2848-2854.

<http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-12-0417> 査読有

Kouda K, Nakamura H, Fujita Y, Iki M. Relationship between body mass index at age 3 years and body composition at age 11 years among Japanese children: the Shizuoka population-based study. J Epidemiol. 2012; 22: 411-416. <http://dx.doi.org/10.2188/jea.JE20110113> 査読有

[学会発表](計 7件)

甲田勝康, 中村晴信, 小原久未子, 藤田裕規, 伊木雅之. 内臓脂肪量は皮下脂肪量よりも強く HDL コレステロールと関連する: 浜松市小学生における疫学研究. 第 24 回日本疫学会学術総会, 仙台, 2014 年 1 月 23-25 日

藤田裕規, 甲田勝康, 小原久未子, 伊木雅之. 第二次性徴による脂肪分布形成の性差: 二重エネルギー X 線吸収法による検討. 第 72 回日本公衆衛生学会総会, 津, 2013 年 10 月 23-25 日

Kouda K, Nakamura H, Fujita Y, Ohara K, Iki M. Increased trunk-to-appendicular fat ratio is associated with decreased adiponectin concentrations independently of whole body fat in a general population of Japanese children. 20th European Congress on Obesity, Liverpool, 2013 年 5 月 12-15 日

Fujita Y, Kouda K, Nakamura H, Ohara K, Iki M. Increased trunk-to-appendicular fat ratio is associated with low serum HDL cholesterol levels independently of total adiposity in Japanese children. 20th European Congress on Obesity, Liverpool, 2013 年 5 月 12-15 日

甲田勝康, 中村晴信, 小原久未子, 藤田裕規, 伊木雅之. 日本人小学生における体脂肪分布パターンと第二次性徴との関連: 二重エネルギー X 線吸収法による検討. 第 23 回日本疫学会学術総会, 吹田, 2013 年 1 月 24-26 日

甲田勝康, 中村晴信, 藤田裕規, 伊木雅之. 日本人小学生における血中 25-Hydroxyvitamin D 濃度と体組成との関係. 第 71 回日本公衆衛生学会総会, 山口, 2012 年 10 月 24-26 日

甲田勝康, 藤田裕規, 冬梅, 佐藤裕保, 伊木雅之. 思春期・青年期の全身骨量と体脂肪量および除脂肪量の関係. 第 21 回日本疫学会学術総会, 札幌, 2011 年 1 月 21-22 日

6 . 研究組織

(1)研究代表者

甲田 勝康 (KOUDA, Katsuyasu)

近畿大学・医学部・准教授

研究者番号：6 0 2 7 3 1 8 2

(2)研究分担者

中村 晴信 (NAKAMURA, Harunobu)

神戸大学・人間発達環境学研究科・教授

研究者番号：1 0 3 2 2 1 4 0

藤田 裕規 (FUJITA, Yuki)

近畿大学・医学部・助教

研究者番号：1 0 3 3 0 7 9 7

伊木 雅之 (IKI, Masayuki)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号：5 0 1 8 4 3 8 8