

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 5 月 26 日現在

機関番号：32713

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25462387

研究課題名(和文)親子の骨強化啓発活動の研究(骨粗鬆症の一次予防への運動・栄養指導方法の確立)

研究課題名(英文)The correlation of bone mass in mother-daughter pair

研究代表者

清水 弘之 (SHIMIZU, HIROYUKI)

聖マリアンナ医科大学・医学部・教授

研究者番号：80216100

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：骨粗鬆症一次予防は成長期の最大骨量を高めることが重要である。中学・高校生女子とその母親を中心に経年的な骨量検診を行った。若年期における骨量獲得に対する介入は17歳までに行い、Ca摂取、運動の種類が骨量獲得には大切である。さらに運動介入はハイインパクトスポーツが有効で、経年的な啓発指導は親子の意識改革をもたらす。低骨量群の親子の特徴から骨粗鬆症ハイリスク群を思春期から区分できた。母親の骨量が少なく、カルシウム摂取の少ない、体格が小さく運動をしない、骨粗鬆症の家族歴を持つ子供達を中学1年から2年で選び出し、学校内での骨量測定・栄養指導を勧める体制が骨粗鬆症の一次予防の観点から必要と考える。

研究成果の概要(英文)：Acquiring a higher peak bone mass during puberty reduces the risk of osteoporosis later in life. Bone examinations was performed on female students in junior and senior high school along with their mothers and follow-up survey was conducted. We were able to choose an osteoporotic high-risk group among puberty from a filio-parental character of the low bone status group. We choose children in junior high school with a family history of the osteoporosis, low bone status of mother, a few calcium uptakes, a few exercise, and then we recommend a bone examinations and the nutrition education from the viewpoint of osteoporotic primary prevention about these children in junior high school.

研究分野：医歯薬学

キーワード：骨検診 栄養指導 最大骨量 親子 骨密度

### 1. 研究開始当初の背景

小児期から青年期、特に思春期は最大骨量の獲得において非常に重要で、多くの骨において最大骨量はこの時期に形成される。この最大骨量を規定するものとして遺伝的な内的因子と後天的な環境因子に依存しているが、両者の相互効果は具体的には明らかにされていない。最大骨量にさえ到達できない子供達では、カルシウム不足、運動不足等が骨量低下に大きく影響すると考えられる。骨量の急上昇期と考えられる思春期において、より高い骨量を獲得するには、どんな因子が重要で、どのような教育や指導が望ましいか検討されなければならない。さらに本邦での親子の遺伝率の明確化を目指し、内的因子と環境因子の最大骨量に対する影響を明確にすることである。

### 2. 研究の目的

思春期は最大骨量の獲得において非常に重要で、最大骨量はこの時期に形成される。この最大骨量を規定するものとして遺伝的な内的因子と後天的な環境因子に依存しているが、両者の相互効果は具体的には明らかにされていない。最大骨量にさえ到達できない子供達では、カルシウム不足、運動不足等が骨量低下に大きく影響すると考えられる。本研究では踵部の超音波骨量測定装置を用いて中・高校生の子供とその母親の骨評価値を測定し、問診票を用いて体格、生活習慣などに関する調査を行う。その結果から最大骨量の獲得に関与する因子と、母子間の相関性について調査する。さらに母親を含めた骨強化啓発活動の妥当性を検討し、骨粗鬆症の一次予防の観点から学校内での最も適した骨量測定の時期とその必要性、さらに具体的に低骨量の親子に対する運動や栄養指導の方法を明らかにすることである。

### 3. 研究の方法

対象者は洗足学園中学・高等学校、聖ドミニコ学園中学・高等学校の女子(年齢 12 歳～18 歳)とその母親である。対象者には問診表を配布し年齢、身長、体重、現病歴、既往歴、ダイエット歴、骨折歴、運動歴、初経年齢、食事内容などについての調査を行う。食事内容は食事診断票を用い、食事診断配点基準に沿ってカルシウムの 1 日摂取量を算出し、1 日摂取量が 540 mg 未満をカルシウム不足群(国民栄養調査平均下限値とし、1 日摂取量が 600mg 以上をカルシウム摂取群とする。食事内容は食事診断票に記入して頂き当日に回収する。超音波骨量測定装置はアロカ社製 AOS-100 を用い、本装置により超音波が踵骨を通過する際の音速(Speed Of Sound:SOS)と透過指数(Transmission Index:TI)を測定し、コンピュータ解析により音響的骨評価値(Osteo-Sono Assessment Index:OSI)を算出する。SOS は骨密度、TI は骨量および骨質を反映した指標であり、OSI は骨を総合的に評価した指標で、判定は OSI 値とその Z スコア値を用いて同年代の

90 から 110%未満を平均群として、110%以上を高骨量群、90%未満を低骨量群とする。親子の OSI 値および Z スコア値の関係と問診票による各調査項目と骨量との関係について調査し、最大骨量を決定する因子について検討する。統計処理は平均値の差の検定には T 検定を、相関関係の検定には相関・回帰分析を用い、 $p < 0.05$  をもって有意とする。平均群・低骨量群の親子を中心に、学校内の保健体育授業内に骨粗鬆症の予防と最大骨量の重要性に関する教育・講義と医師、管理栄養士による食事を含めた生活・運動習慣の直接の面談指導を行う。牛乳嫌い・運動の嫌いな親子にはさらに独自のプログラムにより指導する。12・24・36 カ月以降に骨量測定をおこなった中・高校生女子と母親を対象に運動の有無、カルシウム摂取量、牛乳摂取量、OSI 値について調査し、母子間の骨量相関の有無と親子の栄養、運動習慣に変化と改善をもたらしたか否かを検討する。この結果、骨粗鬆症の一次予防の観点から学校内での最も適した骨量測定の時期とその必要性、さらに具体的に低骨量の親子に対する運動や栄養指導の方法を明らかにすることである。

### 4. 研究成果

#### (1) 骨量を規定する因子

我々の先行研究を含めると、平成 13 年から平成 27 年までに骨検診を施行したのは女子生徒 3,663 名と母親 2,631 名の延べ 6,294 名(親子ペアは 1,584 組)であった。骨量群の割合は 90%未満の低骨量の親子で約 10%、110%以上は約 20%であった。子供で年齢、体重、BMI、初経後年数、運動歴、牛乳摂取量が、母親で年齢、閉経、骨折歴、運動歴などが抽出された。子供の骨量を目的変数とし、問診票からの各項目を説明変数として、ステップワイズ重回帰分析により検討すると、体重、母親の骨量、初経後年数、運動歴の標準回帰係数が有意であり、初経が遅いと最大骨量が低下し、成長期の骨量の推移は 17 歳でピークに達していた。

骨量を規定する因子の研究は国内外で多くの報告がある。Boot らの報告では、骨量と身長、体重、カルシウム摂取量、運動量との相関を示しており、中林、広田らは骨量との相関因子として年齢、体重、BMI、初経後年数、運動歴、野菜の摂取を指摘している。とくに骨量の獲得には体格が強く影響し、小児期の体格の未熟さが将来の骨粗鬆症骨折のリスク因子になる。

#### (2) 母子間の相関性

欧米では母子間の骨量相関の面から検討され、骨量が遺伝的素因に多くが依存しているとの報告が散見される。Danielson らは閉経前の娘とその母親の bone mineral density (BMD) の遺伝率が 0.50～0.63、閉経後の娘とその母親の遺伝率が 0.34～0.53 と報告している。黒田らは初経前 56%、初経後 60% と報告している。いずれも骨量の遺伝率は

40～80%といわれ、家族間の相関性は高いが、ライフスタイルに起因する後天的環境因子の影響もある。内的因子が骨量の約80%を、環境因子が約20%を変動させるとの報告や白人の卵性双性児の研究により最大骨量の約70%は遺伝子より決定されているとの報告、さらにPicardらは母親と平均27歳の娘の間に骨量、体重、身長、BMI、カルシウム摂取などが相関することを報告している。我々の研究では子供の骨量を目的変数とし体格、生活習慣を説明変数とした重回帰分析では骨量の遺伝率は0.35であった。つまり母子間(親子ペア)には骨量、身長、体重、BMI、カルシウム摂取量で相関が認められ、骨量、BMIでの母子間相関は中学生より高校生でより高く、親子の骨量相関は高校生でさらに強くなることから、最大骨量の決定因子が栄養、運動などの環境因子よりも体格などの内的・遺伝因子に大きく依存している結果が得られた。しかしBMIと骨量との関係には子供と比較して母親でその相関性が少ないことから、遺伝因子の関与は年齢によって一定ではなく、加齢とともにBMIの関与が低下し、環境因子の関与が増加してくるものと推察される。とくに遺伝的に備わっている最大骨量にさえ到達できない子供達では内的因の改善は困難であることから環境因子を改善させることが最大骨量の向上に繋がると考えられる。

#### (3) 姉妹での相関性

双子8組を含む姉妹は約80組存在し、同年齢で比較できた37組の姉妹では、骨量やBMIで親子ペアの相関性よりも高い値を示し、平均初経年齢は姉妹とも12歳で一致していた。

#### (4) カルシウムと牛乳の必要性

我々の中・高一貫校の親子調査ではカルシウムの1日摂取量について子供が平均470.2mg、母親が平均468.1mgと親子ともに低値を示し、国民栄養調査の平均下限値の540mg未満をカルシウム不足群とすると子供で68%、母親で70%となり、とくに親子ペアの66%が不足していた。逆にわが国の定めたカルシウム1日所要量が600mg以上の親子ペアは23%を占めるのみで、親子とも極端なカルシウム摂取不足の状態であった。とくに親子ペアでのカルシウムの摂取量は正の相関を認め、子供の食生活は家庭で食事を作る母親の食生活に影響していた。環境因子の改善に重要と考えられている。カルシウム摂取量と骨塩や骨折に関する研究は多く、カルシウム補充による骨塩量の増加が報告されている。米國小児科学会骨強化ガイドラインの中で、カルシウム摂取量の推奨量が報告されており、これによると青少年のカルシウム摂取不足は家族の問題で、医師は家族全員にカルシウムを取るよう指導すべきで、保護者が充分取っていない場合には子供も推奨量を摂取していない可能性を指摘し、カルシウム摂取の少ない家族や保護者には食品のカルシウム含有量に関する情

報を提供すべきである、としている。また、成長期のカルシウム摂取のもう一つの役割は、女兒における性ホルモンの分泌開始の促進である。Chevalleyらは平均年齢7.9歳の女兒122例に1日あたり850mg、またはプラセボを1年間投与し、生理発現時期と骨塩量を比較している。その結果、総カルシウム摂取量が多い例ほど生理発現の時期が早く、平均年齢16.4歳の時点における骨塩の増加量は、生理発現年齢が早いほど大きかったとしている。これらの事実は、成長期のカルシウム補充は生理発現時期を早め、思春期における骨格の形成に良好な効果を及ぼすことを示唆している。また健康若年者では骨格成熟期での骨量は思春期開始年齢と負の相関を示すことが報告されており、初経が遅れた小児に対して最大骨量の低下をいかに予防するかは骨粗鬆症の一次予防の観点から重要となる。高校生対象の「全国骨密度調査2005」では、年齢が上がるにしたがい牛乳の摂取率が低下しており、小学生時代に牛乳をほとんど摂取していなかった高校生は5%にも満たなかったが、中学生時代になると19.6%と2割近くになり、さらに高校時点では男子23.4%、女子38.9%と高校生全体では3割以上が牛乳を摂取していなかったとし、牛乳摂取量が1日400ml以上の高校生の骨量は有意に高く維持されていたとしている。我々の調査でも14歳を契機に年齢とともに牛乳を飲む子供が少なくなる傾向にあり、最近の子供の牛乳離れを反映した結果が得られた。

#### (5) 低骨量を示す親子の特徴

親子ペアのうち、親子共に低骨量群(同年代の90%未満)は3.1%、高骨量群(同年代の110%以上)は5.0%を占め、低骨量群の親子は有意にBMIが低く、体重は軽く、骨粗鬆症の家族歴が多く、運動量の少ない特徴を有していた。今後は低骨量を示す親子の特徴が明確になったことで体格が小さく、運動をしていない、骨粗鬆症の家族歴を持つ子供を中学1年から2年で選び出し、学校内での指導を勧める体制が必要である。

#### (6) 運動習慣の必要性

我々の調査では子供の骨量を規定する因子に内的因子以外で唯一運動習慣が含まれおり、運動習慣が骨強化の重要なライフスタイルの因子と考えられる。これまでに過去や現在の運動習慣が骨量に影響を及ぼすことが多く報告されている。Lloydらは、思春期の運動の統計解析から、運動は寛骨の骨量と屈曲強度の偏差の16～22%の責任を持つことが示された、と結論付けており、最大骨量の形成に重要なこの時期から運動を習慣づけることが大切である。ただし女子においては過度の運動負荷は女性ホルモンを低下させ、無月経や生理不順をきたし骨量の低下が生じやすくなるため、適度の運動負荷が肝要とされる。また、運動時間は腰椎・股関節の骨量に対して有意な正相関があることが報告

されている。運動の種類に関しても、荷重負荷のある運動が骨量に影響することが報告されている。とくに中・高校生女子での踵部の超音波測定で、バスケット、テニス、陸上を行っている子どもでは非運動群よりも骨量の増加率が有意に高いとの報告もある。我々の調査でも子供で荷重負荷のある運動や運動頻度が有意に骨量に影響し、また運動習慣があり、運動頻度の多い母親に骨量が増加していた。また、我々の調査では運動習慣の有無はカルシウムや牛乳摂取習慣に関与し、運動への関心の高さがカルシウムや牛乳の習慣化に寄与している可能性が示唆された。これらの事実から家庭内での運動習慣の励行が親子の骨量獲得に重要な役割をもたらすことが考えられ、とくに低骨量の親子には運動習慣が低下しており、運動の嫌いな親子の運動を習慣化させることが今後の課題である。

(7) 母親を含めた骨強化啓発活動の効果  
骨粗鬆症の endpoint は骨折の予防である。この将来の骨折防止の介入点の1つとして思春期における最大骨量を高く獲得しておくことが挙げられ、これには親子への骨強化啓発活動がとくに必要と考えられる。我々は食生活や運動習慣の指導の効果を中・高一貫校6年間の追跡検診者や検診回数から検討してきた。この結果から骨量は検診回数が増えるほど子供で有意に増加し、低骨量群の母親では骨量増強の啓発運動の効果を認めていた。子供では約14歳を契機に年令とともに牛乳を飲む子供が少なくなっていたが、検診を繰り返した子供では、中学生初期から牛乳摂取量は有意に増え、高校生になっても飲む量は低下せず、牛乳摂取の指導、啓発効果を示していた。また、カルシウムの摂取では低骨量群の子供では骨量の正常、高骨量群と比較して、少ないものの検診回数が増える傾向を示し、牛乳の嫌いな子供が他の乳製品などの品目でカルシウム摂取量を増やす効果が得られた。つまり親子のカルシウム摂取量が相関することから、子供の食生活が家庭で食事を作る母親の食生活の影響を受けていることが示唆された。骨量強化の啓発では母親の協力も必要と考え、親子に栄養指導や縄跳び、ジョギングを中心とした運動の必要性を指導することが重要であるが、ライフスタイルの確立してしまった中年以降の母親では、栄養習慣を改善させることは容易ではなく、行動変化に柔軟性のある成長期での良好な食事スタイルの獲得が必要である。検診回数が増えても子供では運動習慣は低下し、母親では検診回数が増えくると運動習慣が増加してきた。また運動習慣の少ない親子の運動習慣の推移を検診回数で調べてみると、親子とも検診回数や啓発活動が増えても、運動習慣は低下する傾向を示し、運動嫌いを受験の影響が反映さ

れていた。健康管理に熱心な母親でも総合的に運動嫌いを減らすことは困難であるが、運動習慣のある親子では高い骨量を維持していることから、母親が家族の健康管理のキーパーソンであることを十分理解し、生活習慣を見直してもらうことが子供の骨粗鬆症の一次予防に繋がると考えている。この検診活動の経験から骨量の獲得に影響する運動習慣を親子で改善させることは困難であり、運動の嫌いな親子への運動教育の取り組みが今後の課題である。

#### (8) まとめと展望

成長期における骨密度の獲得には、検診を含めた骨量に対する介入を17歳までに行うこと、運動時間と種類が骨量に反映し、バレーボール、バスケット、新体操など荷重負荷のハイインパクトスポーツが有効であり、さらに成長期における骨量の最大化には家庭内での運動励行の取り組みが有用である。最大骨量の決定因子は体格などの内的・遺伝因子に大きく依存している。しかしながらBMIと骨量との関係は子供と比較して母親でその相関性が低いことから、遺伝因子の関与は年齢によって一定ではなく、加齢とともにBMIの関与が低下し、閉経によるエストロゲン欠乏も重なり、環境因子の関与が増加してくる。主要な環境因子である運動習慣と骨量には有意な関連がみられ、最大骨量の形成に重要な成長期から運動を習慣づけることが大切である。また、親子のカルシウム摂取量が相関することから、子供の食生活が家庭で食事を作る母親の食生活の影響を受けており、さらに運動をする親子で高い骨量を維持していることから、親子の食事・運動を含めた生活習慣を見直してもらうことが骨粗鬆症の一次予防に繋がると考えられる。しかし骨量の獲得に影響する運動習慣を運動の嫌いな親子で改善させることは困難で、運動の嫌いな親子への運動教育の取り組みが今後の課題である。さらに低骨量を示す親子の特徴が明確になったことで体格が小さく、運動をしない、骨粗鬆症の家族歴を持つ子供達を中学1年から2年で選び出し、学校内での骨量測定・栄養指導を勧める体制が骨粗鬆症の一次予防の観点から必要と考える。

#### 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)

〔雑誌論文〕(計1件)

(1) 清水弘之、

若年者の健康管理 - 骨粗鬆症一次予防の観点から - 査読無、medicine、53(3)、2016、492 - 495

〔学会発表〕(計1件)

— 清水弘之、米山励子、川口直之、別府諸

兄、親子の骨量検診からみた口コモ予防  
骨粗鬆症一次予防の観点から、  
第 87 回日本整形外科学会学術総会、2014、  
5.21、神戸  
6 . 研究組織  
(1)研究代表者  
清水 弘之 (SHIMIZU HIROYUKI)  
聖マリアンナ医科大学・医学部・教授  
研究者番号：80216100