

骨量に対する牛乳・乳製品の摂取と運動の影響に関する縦断的研究 —ライフステージによる違い—

国立健康・栄養研究所 健康増進部 研究代表者 石川 和子
国立療養所 中部病院 共同研究者 太田 壽城
鎌倉女子大学 短期大学部 矢作 京子

要 約

背景：女性の骨量は、初潮、妊娠、出産、閉経などにより大きく影響を受ける事が知られているため、栄養や運動の影響もライフステージによって異なることが予測される。

目的：日本人女性を対象に、ライフステージ別に牛乳・乳製品の摂取、運動と骨量の関係を検討する。

研究方法：15～69歳の日本人女性を対象に断面的および縦断的に牛乳・乳製品の摂取、運動習慣と骨量の関係を検討した。その際、妊娠経験の有無、閉経の有無などを考慮し、ライフステージにより、牛乳・乳製品の摂取、運動の実施と骨量の関係が異なるかどうかにも注目した。

結果：高校生においては、断面的、縦断的いずれからみても運動が骨量の増大に有効であり、運動をしていなかった者では減少傾向にあった。栄養面では縦断的にみると、牛乳摂取の多い者や摂取頻度の増えた者で骨量が増える傾向にあった。

若年女性においては断面的には、出産経験のない者、出産後36ヶ月以上の者では運動を実施していた者では有意に骨量が高く、カルシウム摂取の高い者で骨量が高い傾向がみられた。出産後12～35ヶ月では牛乳摂取頻度の高い者、カルシウム摂取の多い者で骨量は有意に高かった。縦断的には、出産経験の有無、出産後年数別の検討はできなかったが、運動を継続した者、始めた者では骨量は高くなった。また、運動をしていない者の中では、乳製品、小魚、大豆製品の摂取頻度の多かった者、摂取頻度の増えた者で骨量は増加した。

中高年では閉経前では縦断的にみると運動の実施により骨量が高くなる可能性が示唆された。生理不順や閉経直後の者ではライフスタイルと骨量の関係は検討しにくいものの、断面的にはカルシウムの摂取が高い者で骨量が高く、縦断的には、運動の実施により骨量の減少が押さえられた。閉経後6、7年以上経過した者では運動により骨量の減少を抑制し、高い骨量を維持していた。高いカルシウムの摂取も骨量の減少を抑制する可能性を示唆していた。

まとめ：高校生では、運動の実施や牛乳摂取頻度が高いことで骨量を増加する一方で、運動不足やカルシウム摂取不足により骨量が減少する可能性も示唆された。骨量は断面的にみると20～30歳代でピークを迎えるとされているが、本研究からは、40歳代以降でも運動の実施や高いカルシウム摂取で、骨量が増加する可能性が示された。閉経以降でも、運動の実施や高いカルシウム摂取により骨量の減少を抑え、高い骨量の維持に有効であることが示めされた。また、これらライフスタイルと骨量の関

係は、妊娠や閉経後の時期により違いがあることが示された。

キーワード：骨量、牛乳・乳製品、運動、ライフステージ

緒言

我々は1994～1996年に日本の11都道府県48市町村において骨粗鬆症検診を受診した者のデータを収集し、日本人の骨密度について検討した¹⁾。dual X-ray absorptionmetry (DXA) 法による橈骨骨量、computed X-ray densitometer (CXD) による第二中手骨骨量、digital image processing (DIP) 法による第二中手骨骨量、quantitative ultrasound densitometry (QUS) 法による踵骨骨量の4法について健康な日本人女性の骨量を検討すると、20～29歳に比べ、踵骨骨量は30歳代から、橈骨骨量は40歳代から、第二中手骨骨量は50歳代から減少した。これらの骨密度は欧米人のデータと比べる^{2,3)}と、いずれの年代でも低かった。

Orimoらの日本全国を対象とした大腿骨頸部骨折発症の研究⁶⁾においては、女性における大腿骨頸部骨折の発症は10,000人あたりで40歳代で0.61、50歳代で2.82、60歳代で9.69、70歳代で44.32、80歳代では139.60であり、Caucasiansを対象とした研究^{7,8)}に比べて低いことが報告されている。

第6次日本人の栄養所要量⁹⁾においては、日本人のカルシウム摂取基準量は18歳以上の女性では1日600mgと定められている。この所要量は米国などと比べると遥かに低値であるにも関わらず、1998年現在国民1人あたりの平均充足率は93%と摂取基準量を満たしていない¹⁰⁾。年代別に見た場合には15～29歳の女性の充足率は70%代であり、30～49歳で90%に満たず、若年者でのカルシウム摂取不足が見られる。また、現在週に2回運動している人の割合は、女性全体では24.4%¹⁰⁾で、Healthy people 2000で報告されているアメリカ人の23%が週に5回以上運動していること¹¹⁾に比べると、運動を実施している人の割合は少ないと予測される。

以上のように、日本人の骨密度、骨折、それに関わるライフスタイルなどの状況は他の欧米諸国とは大きく異なっている。そのため、ライフスタイルと骨密度の関係の研究においては、欧米の諸成績を参考にするだけでなく、日本独自の研究が必要である。

一方、女性においては初経、出産、授乳、閉経などのライフステージにより骨密度が大きく変動する事が知られており¹²⁻¹⁷⁾、それぞれのライフステージごとにライフスタイルと骨密度との関係を検討することが必要である。

そこで、本研究では、日本人女性について、カルシウムの主要な給源である牛乳・乳製品の摂取、運動習慣と骨密度の関係をライフステージとの関連を含めて、断面的、縦断的に検討することを目的とした。

方 法

対 象

高校生は1高校の1、2年生全、クラスの女子生徒全員を対象とした。調査対象者は1年生190名、2年生178名であった。実施にあたっては、教員が調査の目的と方法を説明し、各自からの承諾を得るとともに、保護者へは文書にて通知し、承諾を得た。1、2年生の合計368名のうち、骨量の測定ができなかった者3名、調査項目に不備があった者2名、およびホルモン剤の長期服用者4名を除く359名を断面的な解析の対象者とした。

1学年に在籍していた全生徒190名を対象に翌年に再調査を実施した。190名の生徒のうち、1998年または1999年の測定において、骨密度測定または質問紙による調査に不備のあった者(9名)、無月経の者(8名)、貧血・アレルギー・甲状腺疾患等を有する者(12名)、下肢の骨折経験者(9名)、過度の肥満者($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$, 2名)を除外し、142名を縦断的検討の解析対象者とした。

若年女性は1994~1997年の4年間に、A県O町において、骨粗鬆症検診を受診した20-39歳の健常女性457名とした。これらのうち、骨代謝に影響を及ぼすとされる疾患を有する者4名、タバコ、アルコール、コーヒーを習慣的に多量に飲用している者、またはカルシウム剤を定期的に飲用していた者41名を除外した。さらに、出産状況別の検討を行うために、出産状況の不明な1名と調査時点で妊娠中・授乳中あるいは出産後12ヶ月未満であった48名、授乳経験のない経産婦3名、出産後12ヶ月以上でも無月経の2名および出産回数が4回以上の6名を除外した。残りの353名を断面的検討の分析対象とした。そのうち1995~1998年の間に1年の間隔において骨粗鬆症検診を再受診した197名を縦断的検討の対象者とした。

中高年女性では1994~1997年にA県O市の骨粗鬆症検診を受診した40~69歳の女性750名を対象とした。そのうち骨代謝に影響を及ぼすとされる疾患を有する者、タバコ、アルコール、コーヒーを習慣的に多量に飲用している者、カルシウム剤を定期的に飲用していた者の計215名を除く535名を解析対象とした。そのうち、1995~1998年の間に、1年の間において2回骨粗鬆症検診を受診した267名を縦断的検討の対象とした。

骨量測定

高校生と若年女性の骨量はA-1000plus (Lunar, WI, USA) を用いて右踵骨の骨量を超音波法にて測定した¹⁸⁾。高校生については保健所の検査技師2名が2台の機器を用いて全対象の測定をし、若年女性については検診機関の検査技師が測定した。各年度の測定においては、同一の測定者が同一の機器を用いて測定した。機器はオートキャリブレーションでCV2%以下に調整された。骨量の指標には、超音波伝播速度 (speed of sound; SOS; m/s)、超音波減衰係数 (broadband ultrasound attenuation; BUA; MHz) およびSOSとBUAから求めたStiffness Index ($0.67 \times BUA + 0.28 \times SOS - 420$) を使用した。

中高年者の骨量の測定では非利き手第二中手骨のX線背掌画像をアルミニウムステップウェッジとともに撮影した¹⁹⁾。この画像を手部X線画像骨密度測定装置 (BONALYZER、帝人、東京) を用いて、

アルミニウムステップウェッジの濃度 (20steps、1mm/step) を標準としてCXD法にて骨量を求めた。骨量はアルミニウムステップウェッジに換算したピーク高 ($\Sigma GS/D$ 、mmAl) で示された。X線写真の撮影、陰影濃度の測定は同一検診業者が同一機器を使用して行い、CV値は各測定とも0.7%以下に調整された。

その他の測定

身長および体重を骨量測定時に計測した。また、身長、体重よりBMI (Body Mass Index (kg/m²)) を算出した。高校生についてはインピーダンス法 (TBF-541、TANITA、東京) により体脂肪量を測定した²⁰⁾。

すべての対象者について自記式のアンケートにより、身体状況 (既往歴、生理周期の状態、出産・授乳歴等)、現在および過去の運動習慣、牛乳、乳製品等7食品の摂取頻度を調査した。

若年者と中高年者については骨密度測定日に調査用紙を配布した。歩数調査はその後連続7日間、食事調査は平日の連続2日間について留置法により記録し、2週間後の検診結果説明日に回収した。歩数調査は歩数計 (山佐時計計器社製DIGI WALKER)²¹⁾ を用い、スポーツ活動時には外して運動の種目および時間を記録した。食事記録調査は回収時に管理栄養士により、記入もれおよび摂取重量等の確認を行った。食事記録は、四訂日本食品標準成分表²²⁾ に基づいて栄養価計算を行い、2日間の平均値を1日当たり摂取量とした。

統計解析

断面的な検討では、高校生は生活習慣と骨量の関係に1、2年生の間に差が見られないので、1、2年生を併せて検討した。若年女性では、妊娠の有無と出産後経過年数と骨量の関係を検討したところ、骨量は二次曲線を描いて減少し、出産後36ヶ月頃から安定してきたので、妊娠経験無し、妊娠後12~35ヶ月・妊娠後36ヶ月以上の3群に分けて検討した。中高年女性においては、閉経前と閉経後の

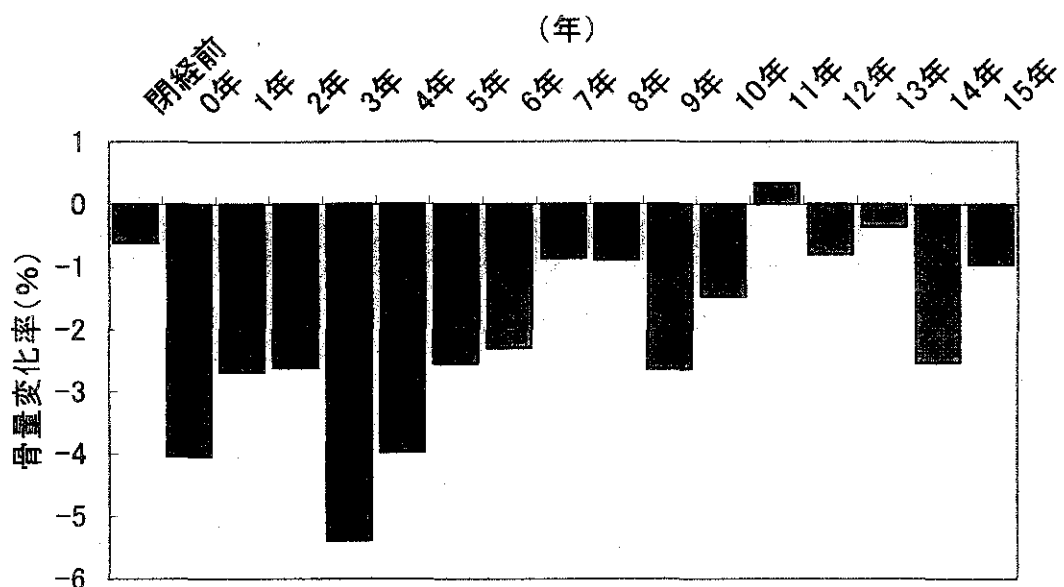


図1 閉経後年数ごとの1年間の骨量の変化率

経過年数と骨量の関係を検討したところ、natural logarithmを描いて骨量の減少が見られたので、閉経前 (REG)、生理不順 (IRREG)、閉経後1~5年 (Years since menopause : YSM1-5)、閉経後6~15年 (YSM6-15) に分けて検討した。尚、ライフスタイルごとの骨量の比較においては、骨量との相関が高かった項目を共変量としてanalysis of covariance (ANCOVA) をも用いて比較した。すなわち、高校生では、体重を、若年女性では年齢と初経年齢を、中高年女性では年齢、身長、体重をcovariateとした。

縦断的な検討においては、各身体特性、骨量等の変化はpaired-T testによって行った。縦断的に検討ができた対象者が少なかったため、高校生と若年女性は群分けをせずに検討した。中高年女性について、閉経後年数ごとに骨量の変化量を検討すると、閉経後6年までが年間2%以上の大きな減少を示したので、閉経前、閉経後0~6年 (YSM0-6)、閉経後7~15年 (YSM7-15) の3群に分けて検討した (図1)。ライフスタイルごとの検討は、analysis of covariance with repeated measurementsを用いて行い、高校生では1年目の骨量を、若年女性では年齢とBMIを、中高年女性では1年目の骨量と年齢を共変量として検定した。すべての統計処理にはStatistical Product and Service Solution (SPSS) を使用した。

結 果

高校生

1998年の測定を受けた者は359名で年齢、身長、体重、BMIの平均はそれぞれ、 16.3 ± 0.6 歳、 156.6 ± 4.9 cm、 50.1 ± 7.7 kg、 20.4 ± 2.8 kg/m²であった。1年生と2年生で差の見られた項目は、年齢、初経年齢、初経後年数、SOSでいずれも2年生で高かった。生活習慣と骨量の間を関係を表1に示した。現在の運動習慣のある者ではStiffness IndexとSOSが有意に高値であった。現在の運動頻度は1週間に6~7回の者が93%を占め、運動種目はテニス、ソフトボール、バレーボールの3種で約60%を占めていた。現在の通学における歩行時間との関係を見ると、片道で15分以上歩いている者ではBUAのみが有意に高かった。中学において2年以上定期的な運動をしていた者ではStiffness Index、SOS、BUAの全てが高かった。

食習慣では牛乳または乳製品のいずれかを毎日または時々摂取する者は、全く摂取しない者に比べ、Stiffness Index、SOSが高い傾向にあったが、有意な差は認められなかった。魚、小魚、肉、豆製品、緑黄色野菜などの摂取頻度による差はみられなかった。

運動の実施と牛乳・乳製品摂取の有無で骨量を比較したところ、Stiffness Indexは運動実施と牛乳・乳製品の摂取の両方がある者が牛乳・乳製品の摂取のみがある者に比べ有意に高かった。また、SOSは運動習慣、牛乳・乳製品の摂取の両方がある者がどちらもない者、牛乳・乳製品の摂取のみある者に比べて有意に高かった。

1998年から1999年の間で身長は $0.3 \pm 0.6\%$ 、体重は $2.3 \pm 3.9\%$ 、BMIは $1.8 \pm 4.0\%$ 増加した。また骨量

の各指標はStiffness Indexで $1.2 \pm 9.5\%$ 、SOSで $0.3 \pm 0.7\%$ 増加したが、BUAは $-0.5 \pm 9.5\%$ とわずかに減少した。

1998年から1999年のライフスタイル別の骨量の指標の%変化の値を表2に示した。運動をしていた者での1週間あたりの運動時間は1998年で 14.83 ± 5.85 時間、1999年では 13.92 ± 6.89 時間であった。骨量の指標はすべて、運動を継続した者で最も多く増加し、その増加量は運動を全くしていなかった者に比べて有意に大きかった。一方、運動を全くしていなかった者ではStiffness IndexとBUAが有意に減

表1 高校生におけるライフスタイルと骨量の断面的な関係

	人数	Stiffness index	SOS(m/s)	BUA(MHz)
現在の運動				
あり	132	91.9 ± 1.2	1551 ± 3	117 ± 1
なし	227	$86.2 \pm 0.9^{**}$	$1536 \pm 2^{**}$	115 ± 1
通学での歩行時間				
>=15分	270	88.8 ± 0.8	1541 ± 4	116 ± 1
<15分	63	86.3 ± 1.7	1542 ± 2	$112 \pm 2^*$
中学生時代の運動				
あり	255	90.0 ± 0.9	1546 ± 2	116 ± 1
なし	104	$85.5 \pm 1.2^{**}$	$1533 \pm 3^{**}$	$114 \pm 2^*$
牛乳・乳製品の摂取				
なし	60	86.7 ± 1.8	1535 ± 4	115 ± 2
時々	202	88.4 ± 1.0	1542 ± 2	115 ± 1
毎日	97	89.2 ± 1.4	1545 ± 3	115 ± 1
運動の実施と牛乳・乳製品の摂取				
運動・牛乳ともあり	117	92.1 ± 1.2	1553 ± 3	116 ± 1
運動のみあり	15	90.5 ± 3.5	1538 ± 7	120 ± 4
牛乳のみあり	182	$86.4 \pm 1.0^{**}$	$1536 \pm 2^{**}$	115 ± 1
運動・牛乳ともなし	45	85.5 ± 2.0	$1534 \pm 4^{**}$	114 ± 2

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ 、現在の運動、中学時代の運動では「あり」とでは通学での歩行時間「>=15分」と、運動と牛乳では「運動・牛乳ともあり」と比較した場合の有意差
Stiffness Index, SOS, BUAは体重を用いた調整平均値

表2 高校生におけるライフスタイルと骨量の縦断的な関係

	人数	Stiffness index の%変化量	SOSの%変化 量	BUAの%変化 量
運動習慣				
なし	81	-1.61 ± 0.96	0.11 ± 0.08	-2.80 ± 0.95
やめた	7	0.47 ± 3.24	0.16 ± 0.26	-0.26 ± 3.20
始めた	6	4.11 ± 3.50	0.39 ± 0.28	2.98 ± 3.46
継続	48	$5.65 \pm 1.24^{**}$	$0.68 \pm 0.10^{**}$	$2.94 \pm 1.23^{**}$
牛乳の摂取頻度				
2年とも週に3回未満	66	0.46 ± 1.12	0.24 ± 0.09	-0.82 ± 1.09
週に3回以上→3回未満	19	0.20 ± 2.09	0.45 ± 0.17	-2.07 ± 2.03
週に3回未満→3回以上	20	3.54 ± 2.07	0.49 ± 0.16	0.32 ± 2.02
2年とも週に3回以上	37	1.72 ± 1.52	0.30 ± 0.12	0.46 ± 1.46

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ なし、と比較した時の有意差
%変化量は1998年の値による調整平均値

少していた。骨量の%変化はSOSに比べBUAで大きかった。

牛乳摂取の頻度の変化と骨量の関係では、1999年に牛乳の摂取頻度が増えた者ではStiffness index、SOSは他の群に比べて最も増加していた。牛乳の摂取頻度の少ない者、摂取頻度の減少した者では、BUAが減少傾向にあった。しかし、骨量の変化は群間で有意な差はみられなかった。

若年者

出産経験なし、出産後12~35ヶ月・出産後≥36ヶ月の各群における年齢は28.1±4.3、30.1±3.6、34.8±3.13歳であり、各群間に有意な差が見られた。身長はそれぞれ157.3±5.6、156.5±4.3、155.9±4.8cm、体重は50.2±5.9、50.5±6.9、51.7±7.1kgで各群間で差はなかった。BMIは出産後≥36ヶ月群で21.3±2.7kg/m²で、出産経験なし群の20.3±2.0kg/m²に比し有意に高値であった。Stiffness Indexは出産経験なし群が87.9±12.1で出産後12~35ヶ月の84.5±10.9、出産後36ヶ月以上の84.8±10.5に比べて、最も高値であったが、各群間で有意な差は認められなかった。歩数は出産後≥36ヶ月群で出産経験なし群に比し有意に高値であった。主な栄養素摂取量は3群間で差はなく、カルシウム摂取量はいずれの群も600mgに達していなかった（それぞれ570±261、533±186、527±198mg/day）。

表3は、各群毎にライフスタイル別のStiffness Indexの年齢と初経年齢調整平均値を比較したものである。出産経験なし群では、現在の運動習慣のある者でStiffness Indexは有意に高かった。現在のカルシウム摂取状況については牛乳摂取頻度の高い者において、またカルシウム摂取量が800mg以上の者において、いずれも有意ではないがStiffness Indexは高い傾向が認められた。

出産後12~35ヶ月群では、牛乳摂取頻度の高い者では低い者に比し、Stiffness Indexは有意に高値を示した。さらにカルシウム摂取量が800mg以上の者では400mg未満の者に比し、Stiffness Indexは有意に高値を示した。現在の運動習慣とStiffness Indexの関連はみられなかった。

出産後≥36ヶ月群では、Stiffness Indexは現在の運動習慣を有する者において運動習慣のない者に比し、有意に高かった。カルシウム摂取量が400mg未満の者では有意ではないがStiffness Indexが低い傾

表3 若年女性における出産の経験別にみたライフスタイルと骨量の断面的な関係

	出産経験無し		出産後12~35ヶ月		出産後36ヶ月以上	
	人数	Stiffness index	人数	Stiffness index	人数	Stiffness index
現在の運動習慣						
あり	12	94.1 ± 3.5	9	86.1 ± 3.5	33	88.5 ± 1.8
なし	74	86.3 ± 1.4*	79	84.1 ± 1.2	138	84.1 ± 0.9*
牛乳の摂取頻度						
週に0~2回	35	85.2 ± 2.1	29	80.5 ± 2.0	48	84.8 ± 1.5
週に3~7回	51	88.9 ± 1.7	59	86.2 ± 1.4*	123	85.0 ± 0.9
カルシウム摂取量						
<400mg/day	23	87.8 ± 2.7	16	80.1 ± 2.7	42	83.4 ± 1.6
400 to 599 mg/day	20	87.5 ± 3.0	41	85.3 ± 1.7	73	86.6 ± 1.2
600 to 799 mg/day	17	86.2 ± 3.1	15	84.5 ± 2.7	31	85.0 ± 1.9
≥800mg	12	90.9 ± 3.7	9	90.2 ± 3.5*	17	84.5 ± 2.6

*p<0.05, 現在の運動習慣では「あり」と牛乳の摂取頻度では「週に0~2回」とカルシウム摂取量では「<400mg/day」と比較した時の有意差
Stiffness Indexは年齢と初経年齢による調整平均値

表4 若年女性におけるライフスタイルと骨量の縦断的な関係

	人数	Stiffness index
運動		
なし→なし	137	1.3 ± 0.5
あり→なし	15	-2.6 ± 1.5**
なし→あり	23	3.4 ± 1.2##
あり→あり	21	2.3 ± 1.2##
牛乳の摂取頻度		
週に3回未満→3回未満	30	1.2 ± 1.0
週に3回以上→3回未満	5	2.0 ± 2.5
週に3回未満→3回以上	10	0.7 ± 1.8
週に3回以上→3回以上	91	1.2 ± 0.6
乳製品の摂取頻度		
週に3回未満→3回未満	68	0.4 ± 0.7
週に3回以上→3回未満	13	-0.3 ± 1.5
週に3回未満→3回以上	20	1.8 ± 1.2
週に3回以上→3回以上	35	2.9 ± 0.9*
小魚の摂取頻度		
週に3回未満→3回未満	102	0.9 ± 0.5
週に3回以上→3回未満	12	-0.3 ± 1.6
週に3回未満→3回以上	13	4.0 ± 1.5#
週に3回以上→3回以上	10	3.7 ± 1.7
大豆・大豆製品の摂取頻度		
週に3回未満→3回未満	38	-0.1 ± 0.9
週に3回以上→3回未満	11	-0.2 ± 1.7
週に3回未満→3回以上	14	3.7 ± 1.5*
週に3回以上→3回以上	73	1.6 ± 0.6

*p<0.05, **p<0.01 なし→なし、または週に3回未満→3回未満と比較して

#p<0.05, ##p<0.01 あり→なし、または週に3回以上→3回未満と比較して

Stiffness Indexの%変化は年齢とBMIによる調整平均値

各食品の摂取頻度の変化別に見た骨量の変化は

観察期間中、運動をしていなかった者についてのみ行った (n=136)

向が認められたが、牛乳摂取頻度とStiffness Indexとの関連は認められなかった。

1年後の測定が可能であった197名では、身長、体重、BMIは変化しなかったが、Stiffness Indexは1.3±5.8%とわずかであるが有意に増加した。

運動習慣の変化とStiffness Indexの%変化値を表4に示した。運動を始めた者、運動を継続した者では、運動をやめた者に比べ有意にStiffness Indexは増加した。運動をやめた者でのStiffness Indexの減少は、運動をまったくしていない者に比べても有意な低下であった。

運動の実施による骨量の変化が大きかったため、2年とも運動をしていなかった136名について牛乳、乳製品、小魚、大豆製品の摂取頻度の変化とStiffness Indexの変化を比較した(表4)。牛乳の摂取頻度と骨量の変化には明らかな関係はみられなかった。乳製品は2年とも週に3回以上摂取している者で約3%の増加であり、初年度、1年後とも週に3回未満の摂取の者に比べ有意な変化であった。小魚の摂取では、摂取頻度の増えた者や摂取頻度を高く維持した者ではStiffness Indexの増加が大きく、特に摂取頻度の増えた者では摂取頻度の減った者に比べて有意な増加であった。大豆製品についても、

摂取頻度が増えた者、摂取頻度を高く維持した者でのStiffness Indexの増加が大きかった。特に、摂取頻度の増えた者での変化は、摂取頻度の低かった者に比べ有意な変化であった。

中高年者

REG、IRREG、YSM1-5、YSM6-15を比較すると閉経後では閉経前に比べ、有意に年齢が高かった(それぞれ 46.6 ± 3.5 、 46.8 ± 3.4 、 53.2 ± 2.9 、 59.0 ± 4.0 歳)。身長はYSM6-15のみがREGに比べて有意に小さかったが、体重、BMIには群による差は見られなかった。骨密度はREG、IRREG、YSM1-5、YSM6-15のそれぞれで 2.72 ± 0.22 、 2.74 ± 0.23 、 2.49 ± 0.26 、 $2.32 \pm 0.24 \text{mmA1}$ とYSM1-5、YSM6-15でREG、IRREGに比べ有意に低かった。

ライフスタイルと年齢、身長、体重調整した骨量の関係を表5に示した。REGでは、小魚の摂取頻度の高い者で骨量は高い傾向にあったが有意な関係ではなかった。中・高校生時代に運動を実施していた者では、運動をしていなかった者に比べ有意に骨量は高かった。実施していた主な運動はテニス、バレーボール、卓球、ソフトボールであった。しかし、運動種目によって骨量に差はなかった。

IRREGでは小・中校生時代に牛乳を摂取していた者で骨量は高い傾向にあったが、牛乳を飲んでいなかった者と比べて、有意な差にはならなかった。

YSM1-5ではカルシウム摂取に関連するライフスタイルのいくつかが骨量と関連していた。現在のカルシウム摂取量が1日に800mg以上の者、現在の牛乳摂取が1週間に900ml以上の者、牛乳または乳製品を毎日取っている者、小魚の摂取頻度の高い者で有意に高い骨量見られた。YSM-15では1日に8,000歩以上歩いている者で有意に高い骨量が見られた。小、中学生時代に牛乳を飲んでいただけでも骨量は高い傾向にあったが、有意な差ではなかった。

閉経前、YSM0-4、YSM7-15の各群の1年間の変化を比較すると年齢は増加するが、身長、体重、BMIは減少した。各群の骨量の変化率は閉経前で -0.61% 、YSM0-6で -3.30% 、YSM7-15で -0.92% であった。

閉経前、YSM0-6、YSM7-15の各群におけるライフスタイルの変化と骨量の変化率を表6に示した。閉経前では、カルシウム摂取の増えた者、牛乳・乳製品の摂取頻度の増えた者で骨量の減少が少ない傾向が見られたが、有意な差にはならなかった。2年とも運動習慣のない群、運動習慣をなくした者では骨量が減少したにもかかわらず、運動を開始した者や運動を継続した者では骨量の増加が見られた。

YSM0-6では、カルシウム摂取量、牛乳摂取頻度により分けた群別の骨量の変化量は群による差が少なく、一定の傾向は認められなかった。2年とも運動習慣のあった者の骨量の減少は、運動習慣を失った者に比べ有意に小さかった。

YSM7-15ではカルシウム摂取を高く維持した者での骨量の減少は1年目にカルシウム摂取が少なかった者に比べ有意に少なかった。牛乳の摂取を高く維持した者での骨量の減少は2年とも牛乳摂取頻度の少ない者に比べ、有意に小さかった。運動を開始した者では骨量は増加し、また運動をまったくしていなかった者での骨量の減少は大きい傾向にあったが、有意な差にはならなかった。

表5 中高年女性における閉経の有無別にみたライフスタイルと骨量度の断面的な関係

		REG (n=113)			IRREG (n=141)			YSM 1-5 (n=120)			YSM 6-15 (n=161)		
		人数	骨量	p	人数	骨量	p	人数	骨量	p	人数	骨量	p
現在のカルシウム摂取量	<800	70	2.71 ± 0.03	0.387	83	2.72 ± 0.03	0.180	73	2.43 ± 0.03	0.023	90	2.30 ± 0.03	0.773
	(mg/day) ≥800	19	2.76 ± 0.05		25	2.79 ± 0.05		30	2.56 ± 0.05		43	2.32 ± 0.04	
現在の1週間あたりの牛乳摂取量	<900	97	2.72 ± 0.02	0.238	117	2.74 ± 0.02	0.778	104	2.47 ± 0.02	0.035	129	2.32 ± 0.02	0.818
	(ml/week) ≥900	14	2.79 ± 0.06		24	2.75 ± 0.03		16	2.61 ± 0.06		30	2.33 ± 0.04	
毎日、牛乳または乳製品を摂取している	いいえ	62	2.71 ± 0.03	0.529	73	2.72 ± 0.03	0.251	58	2.44 ± 0.03	0.044	65	2.32 ± 0.03	0.855
	はい	51	2.74 ± 0.03		68	2.77 ± 0.03		62	2.53 ± 0.03		96	2.32 ± 0.02	
小魚の摂取頻度	なし	23	2.63 ± 0.05	0.073	26	2.76 ± 0.05	0.492	24	2.43 ± 0.05*	0.021	16	2.34 ± 0.06	0.688
	(times/week) 1-2	64	2.73 ± 0.03		77	2.72 ± 0.03		59	2.49 ± 0.03*		74	2.30 ± 0.03	
	3-6	19	2.80 ± 0.05		31	2.79 ± 0.04		25	2.47 ± 0.05*		47	2.35 ± 0.04	
	7	6	2.78 ± 0.09		6	2.71 ± 0.10		9	2.71 ± 0.08		22	2.30 ± 0.05	
日常生活の活動量(歩数)	<8000	56	2.73 ± 0.03	0.553	54	2.76 ± 0.03	0.488	60	2.47 ± 0.03	0.877	86	2.27 ± 0.02	0.003
	(steps/day) ≥8000	35	2.70 ± 0.04		55	2.73 ± 0.03		45	2.48 ± 0.04		48	2.39 ± 0.03	
現在の定期的な運動の実施	なし	81	2.73 ± 0.02	0.451	100	2.74 ± 0.02	0.620	88	2.48 ± 0.03	0.355	107	2.33 ± 0.02	0.418
	あり	32	2.70 ± 0.04		41	2.76 ± 0.04		32	2.52 ± 0.04		54	2.30 ± 0.03	
中・高校生時代の運動の実施	なし	76	2.69 ± 0.03	0.010	97	2.74 ± 0.02	0.573	95	2.49 ± 0.03	0.729	134	2.31 ± 0.02	0.128
	あり	37	2.80 ± 0.04		44	2.76 ± 0.03		25	2.50 ± 0.05		27	2.38 ± 0.05	

REG：生理が順調にある；IRREG：生理不順；YSM：閉経後年数

骨量(mmAl)は年齢とBMIによる調整平均値と標準誤差を示した

p：各項目間での共分散分析によるp値

*p<0.05週に7回に対しての有意差

表6 中高年女性における閉経の有無別にみたライフスタイルと骨量の縦断的な関係

	閉経前		YSM 0-6		YSM 7-15	
	人数	骨量の%変化量	人数	骨量の%変化量	人数	骨量の%変化量
カルシウム摂取量						
600mg未満→600mg未満	16	-1.04 ± 0.69	16	-2.50 ± 0.83	11	-2.30 ± 0.88
600mg以上→600mg未満	7	-0.54 ± 1.07	6	-1.42 ± 1.37	5	2.34 ± 1.31 **
600mg未満→600mg以上	14	0.02 ± 0.74	9	-3.78 ± 1.11	16	-2.52 ± 0.73 #
600mg以上→600mg以上	22	-0.58 ± 0.60	33	-3.47 ± 0.58	37	-0.88 ± 0.48 §
牛乳摂取頻度						
なしor時々→なしor時々	40	-0.74 ± 0.47	26	-3.26 ± 0.70	33	-1.87 ± 0.56
毎日→なしor時々	13	-0.71 ± 0.82	11	-4.48 ± 1.10	7	0.50 ± 1.21
なしor時々→毎日	15	-0.59 ± 0.77	24	-2.18 ± 0.72	22	-1.15 ± 0.68
毎日→毎日	24	-0.96 ± 0.60	29	-3.96 ± 0.66	23	0.11 ± 0.67 *
日常生活の活動量(歩数)						
6000歩未満→6000歩未満	5	-0.80 ± 1.10	11	-3.85 ± 1.08	7	-1.35 ± 1.21
6000歩以上→6000歩未満	10	-0.13 ± 0.78	10	-4.96 ± 1.14	12	-0.67 ± 0.95
6000歩未満→6000歩以上	11	-1.61 ± 0.76	5	-3.53 ± 1.59	17	-1.48 ± 0.78
6000歩以上→6000歩以上	30	-0.12 ± 0.45	36	-2.56 ± 0.60	30	-1.38 ± 0.58
現在の運動						
なし→なし	58	-1.22 ± 0.37	52	-3.60 ± 0.49	42	-1.43 ± 0.50
あり→なし	20	-0.34 ± 0.63	24	-4.00 ± 0.72	21	-0.85 ± 0.71
なし→あり	5	1.22 ± 1.26	5	-1.69 ± 1.57	12	0.42 ± 0.95
あり→あり	8	0.86 ± 1.02	9	-1.07 ± 1.17 #	11	-0.88 ± 0.98

*p<0.05, **p<0.01 600mg未満→600mg未満、またはなしor時々→なしor時々と比較した有意差

#p<0.05, ##p<0.01 600mg以上→600mg未満、またはあり→なしに比較した有意差

§p<0.05, §§p<0.01 600mg未満→600mg以上に比較した有意差

骨量の%変化量は年齢と1年目の骨量による調整平均値

考 察

高校生

思春期を対象とした生活習慣と骨量の関係の研究では、体重やBMIなどの体格と定期的な運動の実施が骨量に大きく影響し、栄養による差が見られたという報告は少ない²³⁻²⁶⁾。本研究では縦断的には、牛乳を高い頻度で摂取することが骨量の変化にプラスに働く傾向がみられ、牛乳を飲まない者で骨量の減少がみられたものの、その変化は有意にはならなかった。断面的な研究では牛乳を多く摂取することにより骨量が高いという報告²⁷⁾もある。縦断的な研究ではカルシウム剤補給の効果を検討した研究^{25, 28-30)}がみられるが、その結果は一致していない。思春期には骨へのカルシウムが1日に220mg沈着するとされており³¹⁾、十分なカルシウム摂取は骨の成長に影響をあたえていると予測される。今回の結果では思春期における牛乳摂取の頻度の増加が、骨量を増加し、牛乳の摂取不足が骨量を低下させる可能性を示唆している。しかし、有意な違いを検討するには、さらに詳細な栄養調査をすること、初経直後の骨代謝の変動が大きい中学時代の栄養摂取状況を調査する必要があるだろう。

運動については断面的には現在や過去の運動の影響は、SOSとStiffness Indexで明確であったが、通学時の歩行はBUAにのみ差をもたらした。このことは、比較的高い強度の運動と歩行のような低い強

度の運動が異なったメカニズムで骨へ影響している可能性を示している。縦断的な検討においても、運動の効果は明確で1998年と1999年とも運動を実施した者では骨量は有意に増加していたが、運動を実施していない者、やめた者では骨量は維持されるか、かえって減少傾向にあった。他の介入研究³²でも若年者において運動の実施により骨量が高まることが報告されており、思春期における運動の実施が高い骨密度の獲得に有効であるといえる。また、観察期間中に運動を開始した者でも骨量は増加する傾向にあり、この年代の対象において運動の実施が1年足らずの間であっても有効である可能性を示した。

超音波法で測定されるSOSとBUAは骨の構造と密度という異なった側面を反映すると考えられている³³。今回の結果をみても、栄養、運動ともSOSとBUAで異なった動きをする場合もあり、特に成長期においてはSOSとBUAを個別に検討することにより、ライフスタイルの影響をより詳細に検討できると考える。

若年者

妊娠・授乳中、あるいはその直後の骨代謝の変動については報告^{12,14)}されているが、その変動がどの程度まで持続するかは明らかでなく、またその時期によってライフスタイルの影響がどのように異なるかも検討されていない。

断面的な検討では、出産経験なし群において、現在、運動習慣を有する者のStiffness Indexは有意に高値を示した。閉経前若年成人女性の骨量に対して、weight-bearing exerciseの効果やスポーツ以外の身体活動についても報告^{34,37)}されており、この年代での運動の効果はほぼ明らかなものといえよう。一方、出産経験なし群におけるStiffness Indexとカルシウム摂取との関連については、カルシウム摂取状況の良好な者においてStiffness Indexは高値傾向であったが、その差はいずれも有意ではなかった。青年期のWeight-bearing activityはカルシウム摂取より重要なPeak Bone Massの決定因子であるというWeltenらの報告³⁸⁾がある。出産経験のない若年成人女性においては、食事によるカルシウム補給の効果はあるが、身体活動による物理的刺激による影響の方が強く関わっている可能性が示唆された。

出産後12~35ヶ月群では、現在の運動習慣はStiffness Indexとは関連していなかった。一方、カルシウム摂取については、現在の牛乳摂取頻度が高い者およびカルシウム摂取量が多い者においてStiffness Indexは有意に高値を示した。妊娠中期および後期では骨吸収優位の高代謝回転状態にあり、産褥期では骨吸収・骨形成ともに亢進するが、とくに骨形成優位の高代謝回転状態にあること³⁹⁾、授乳中における骨代謝の亢進¹²⁾が知られている。しかしながら、妊娠・授乳によるそのような高骨代謝回転状態の影響がどの程度持続するかは明らかでない。牛乳摂取頻度の高い者やカルシウムを1日800mg以上摂取するようなカルシウム摂取状況の良好な者では、妊娠・授乳中を通じて栄養状態が良好であった可能性が高い。しかし、本研究の結果より骨代謝の亢進時あるいはその直後における十分なカルシウム摂取が、骨量を高くする可能性が示唆された。

出産後≥36ヶ月群では、現在の運動習慣の有るものでStiffness Indexが有意に高く、カルシウム摂取量が少ない者では低い傾向が認められた。この時期のStiffness Indexにとって、運動習慣が正方向に、

カルシウム摂取が少ないことが負方向に関連する可能性が考えられるが、その他の項目ではStiffness Indexとの明らかな関連は認められなかった。この時期は骨代謝の変動が起こるPeak Bone Mass到達期⁴⁰⁾や妊娠・授乳直後期¹²⁻¹⁴⁾、あるいは骨量減少が始まる閉経直前期⁴⁰⁾のいずれにも該当せず、骨代謝状態が比較的安定した時期にあることが予測される。

縦断的な検討からみると、運動習慣との関連では1年後に運動を実施している者で骨量が増加していた。この結果は1年間の活発な歩行プログラムの実施により踵骨密度の有意な増加を認めたとする報告³⁸⁾と一致するものである。本研究の結果は、この年代における運動の実施は1年間という期間においても骨量の増加に有効であることを示した。

また運動を実施していない若年成人女性のみで食習慣と骨量の変化を比較したところ、乳製品、小魚、大豆製品の摂取頻度を増すことや高い摂取頻度を維持することで、骨量の増加が認められた。これらの食品は日本人にとって主要なカルシウム源となっているものである¹⁰⁾。これまでの研究では3年間の乳製品の補給が30～42歳の女性に対して腰椎骨密度の減少抑制に有効⁴¹⁾であったとする報告や、平均33歳の女性でカルシウム摂取の低下が全身及び腰椎骨密度の減少と関連していたとする報告⁴²⁾がある。本研究ではカルシウムを多く含む食品の摂取頻度が高い群で骨量が増加傾向にあり、1年程度でも骨量の改善の可能性を示した。

断面的な研究で示されたカルシウム摂取と骨量との関連性は、出産経験なし、出産後12～35ヶ月、出産後≥36ヶ月の3群でそれぞれ異なっていたが、本研究では対象者が少なく、縦断的な検討において出産後年数別の検討ができなかった。閉経前の若年成人女性におけるカルシウム摂取と骨量との関連の研究では、両者の有効な関連を認めた報告^{41, 43)}や関連を認めなかった報告^{44, 45)}があり意見の一致を見ない。その原因の一つとして本研究で示されたような、妊娠・授乳直後期とその他の時期でのカルシウム補給の効果の差が影響している可能性が考えられる。また、断面的な検討では20～30歳代で骨量のピークを迎えていた¹⁾が、運動の実施やカルシウム摂取などにより、20～30歳代以降でも骨量を高められる可能性が示された。

中高年者

我々の断面的な研究ではYSM1-5でのみカルシウム摂取量の高い者で骨量が高い傾向がみられたが、REGやYSM6-15ではカルシウム摂取等、栄養面の効果はあまり明確ではなかった。一方、縦断的な検討では閉経前やYSM7-15では高いカルシウム摂取や高頻度の牛乳摂取が骨密度の減少を抑える傾向がみられた。断面的に検討した場合には、カルシウム摂取の多い者は若年時からカルシウム摂取が習慣的に高い可能性があり、高い骨量の獲得ができたとも考えられる。

Lewisら⁴⁶⁾は、閉経直後では骨の破骨化が増しており、カルシウム添加の効果が緩やかであると述べている。Hoskingら⁴⁷⁾も閉経初期においてカルシウム摂取量の増加が必ずしも予防的には働かないことを報告している。生理不順にある者や閉経周辺期では、ホルモンの状態の差が大きく、ライフスタイルの差が出にくいと予測される。また、カルシウム補給の効果を見た研究ではカルシウム剤等の利用による多量のカルシウム補給がされており⁴⁸⁾、600mgのカルシウム摂取や毎日の牛乳摂取などの区

分では栄養による効果の差が出にくい可能性がある。しかし、本研究においては、閉経前や閉経後期ではカルシウム摂取や牛乳摂取を多くする事で骨量減少を抑制できる可能性が示された。

運動量との関連では、断面的には、閉経前では中・高校生の中に運動していた者での骨量が高いが現在運動や歩数はあまり影響していなかった。この結果はStrackeらの研究⁴⁹⁾とも一致するものである。閉経後では断面的な研究では、YSM1-5では歩数、運動との関係は見られなかったが、YSM6-15では8,000歩以上歩行している者では、骨量が高かった。縦断的に見た場合には、運動の開始、または運動を継続した者は、閉経前では骨量の増加が見られ、閉経後では骨量の減少が抑えられていた。このことは、少なくとも、1年間の運動実施でも閉経前では骨量が増加する可能性があることを示している。閉経前後での運動の効果については、閉経前後のどちらでも効果がみられているとするレビュー⁵⁰⁾がある一方で、高い強度の運動で閉経前でのみ骨量の増加が見られたとする研究もある⁵¹⁾。しかし本研究においては、自発的に行われた比較的軽度な運動の実施においても閉経前では骨量の増加がみられ、閉経直後では骨量の減少が抑えられていた。また、先行研究と同様^{52, 53)}に閉経後期においても、日常の活動量を多くするあるいは運動の実施により、高い骨量が維持できることが示された。

引用文献

- 1) Ishikawa K. and Ohta T., Radial and metacarpal bone mineral density and calcaneal quantitative ultrasound bone mass in normal Japanese women, *Calcif. Tissue. Int.*, 1999, 65: 112-116.
- 2) Lau M. C., Cooper C., The epidemiology of osteoporosis: the oriental perspective in a world context, *Clin. Orthop.*, 1996, 323: 65-74.
- 3) Kin K., Kushida K., Yamazaki K., Okamoto S., Inoue T., Bone Mineral density of the spine in normal Japanese subjects using dual-energy X-ray absorptiometry: effect of obesity and menopausal status, *Calcif. Tissue. Int.*, 1991, 49: 101-106.
- 4) Moutalen C., Vega E., Gonzalez D., Carrilero P., Otano A., Siberman F., Ultrasound and dual X-ray absorptiometry densitometry in women with hip fracture, *Calcif. Tissue. Int.*, 1995, 57: 165-168.
- 5) Moris M., Pereta A., Tjeka R., Negaban N., Wouters M., Bergmann P., Quantitative ultrasound bone measurements: normal values and comparison with bone mineral density by dual X-ray absorptiometry, *Calcif. Tissue. Int.*, 1995, 57: 6-10.
- 6) Orimo H., Hashimoto R., Yoshimura N., Fujiwara S., Hosoi T., Shiraki M., Fukunaga M., Nakamura T., Fukushima Y., Yamamoto K., Nationwide incidence survey of femoral neck fracture in Japan, 1992, *J. Bone Miner. Metab.*, 1997, 15: 100-106.
- 7) Effors I., Allander E., Kanis J. A., Gullberg B., Johnell O., Dequeker J., Dilsem G., Gennaro C., Lopes Vaz A. A., Lyritis G., Mazzouli G. F., Miravet L., Passeri M., Perez Cano R., Rapado A., Ribot C., The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS study,

- Osteoporos. Int., 1994, 4: 253-263.
- 8) Jones G., Nguyen T., Sambrook P. N., Kelly P. J., Gilbert C., Elsmann J. A., Symptomatic fracture incidence in elderly men and women : the Dubbo osteoporosis epidemiology study (DOES). Osteoporos. Int., 1994, 4: 277-282.
 - 9) Ministry of Health and Welfare of Japan. Recommended dietary allowances, Daiichi Syuppan, 1999.
 - 10) Ministry of Health and Welfare of Japan. The results of National Nutrition Survey, Daiichi Syuppan, 2000.
 - 11) U. S. Department of Health and Human Services. Priority area 1 physical activity and fitness. In U. S. Department of Health and Human Services eds., Healthy people 2000 Review 1998-99. Centers for Disease Control and Prevention, 2000.
 - 12) Yamaga A., Taga M., Minaguchi H., Sato K., Changes in bone mass as determined by ultrasound and biochemical markers of bone turnover during pregnancy and puerperium: a longitudinal study. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1996, 81: 752-756.
 - 13) Sowers M. F., Corton G., Shapiro B., Jannausch M. L., Crutchfield M., Smith M. L., Randolph J. F., Changes in bone density with lactation, JAMA, 1993, 269: 3130-3135.
 - 14) Krebs N. F., Reidinger C. J., Robertson A. D., Bremner N., Bone mineral density changes during lactation: maternal, dietary, and biochemical correlates, Am. J. Clin. Nutr., 1997, 65: 1738-1746.
 - 15) Drinkwater B. L., Chesnut C. H., Bone density changes during pregnancy and lactation in active women a longitudinal study, Bone Miner., 1991, 14: 153-160.
 - 16) Matsumoto C., Kushida K, Yamazaki K, Imose K, Inoue T., Metacarpal bone mass in normal and osteoporotic Japanese women using computed X-ray densitometry, Calcif. Tissue. Int., 1994, 55: 324-329.
 - 17) Adami S., Zamberlan N., Gatti D., Zanfisi C., Braga V., Brogginini M., Rossini M., Computed radiographic absorptiometry and morphometry in the assessment of postmenopausal bone loss, Osteoporos. Int., 1996, 6: 8-13.
 - 18) Lunar Corporation, Ultrasound densitometry: a new consensus, Lunar News, 1994, 6 : 10-11.
 - 19) Inoue T., Kushida K, Miyamoto S., Sumi Y., Quantitative assessment of bone density on X-ray picture, J. Jpn. Orthop. Ass., 1983, 57: 1923-1936.
 - 20) Sate T., Sakamoto Y., Definition of obesity: body fat and measurements, Shindan to Chiryō, 1996, 84: 39-43. (In Japanese)
 - 21) Bassett D.R., Ainsworth B.E., Leggett S.R., Mathien C.A., Main J.A., Hunter D C., Duncan G. E., Accuracy of five electronic pedometers for measuring distance walked, Med. Sci. Sports Exerc., 1996, 28: 1071-1077.

- 22) Science and Technology Agency of Japan. The standard tables of food consumption of Japan. Science and Technology Agency of Japan, 1982.
- 23) Theintz G., Buchs B., Rizzoli R., Slosman D., Clavien H., Sizonenko P. C., Bonjour J. P., Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents : evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1992, 75: 1060-1065.
- 24) Lappe J. M., Recker R. R., Malleck M. K., Stegman M. R., Packard P. P., Heanery R. P., Patellar ultrasound transmission velocity in healthy children and adolescents, *Bone*, 1995, 16: 251S-256S.
- 25) Boot A. M., de Ridder M. A., Poles H. A., Krenning E. P., de Muinck Keizer-Sohrma S.N., Bone mineral density in children and adolescents: relation to puberty calcium intake, and physical activity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1997, 82: 57-62.
- 26) Ruiz J. C., Mandel C., Garabedian M., Influence of spontaneous calcium intake and physical exercise on the vertebral and femoral bone mineral density of children and adolescents, *J. Bone Miner. Res.*, 1995, 10: 675-682.
- 27) Hirota T., Nara M., Ohguri M., Manage E., Hirota K., Effects of diet and lifestyle on bone mass in Asian young women *Am. J. Clin. Nutr.*, 1992, 55: 1168-1173.
- 28) Lloyd T., Andon M. B., Rollings N., Maretl J. K., Landis J. R., Demers L. M., Eggli D. F., Kieselhorst K., Kulin H. E., Calcium supplementation and bone mineral density in adolescent girls, *JAMA*, 1993, 270: 841-844.
- 29) Nowson C. A., Green R. M., Hopper J. L., Sherwin A. J., Young D., Kayamakci B., Guest C.S., Smid M., Larkins R. G., Wark J. D., A co-twin study of the effect of calcium supplementation on bone density during adolescence, *Osteoporosis Int.*, 1997, 7: 219-225.
- 30) Gunnes M., Lehmann E. H., Physical activity and dietary constituents as predictors of forearm cortical and trabecular bone gain in healthy children and adolescents: a prospective study, *Acta Paediatr.*, 1996, 85: 19-25.
- 31) Key J.D., Key L. L. Jr., Calcium needs of adolescents. *Curr. Opin. Pediatr.*, 1994, 6: 379-382.
- 32) Snow-Harter C., Bouxsein M. L., Lewis B. T., Carter D. R., Marcus R., Effects of resistance and endurance exercise on bone mineral status of young women: a randomized exercise intervention trial, *J. Bone Miner. Res.*, 1992, 7: 761-769.
- 33) Njeh C. F., Boivin C.M., Langton C.M., The role of ultrasound in the assessment of osteoporosis : a review, *Osteoporos. Int.* 1997, 7: 7-22.
- 34) Alekel L., Clasey J. L., Fehling P.C., Weigel R.M., Boileau R.A., Erdman J.W., Stillman R., Contributions of exercise, body composition, and age to bone mineral density in premenopausal women, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1995, 27: 1477-1485.

- 35) Reid I. R., Legge M., Stapleton J. P., Evans M. C., Grey A. B., Regular exercise dissociates fat mass and bone density in premenopausal women, *J. Clin Endocrinol. Metab.*, 1995, 80: 1764-1768.
- 36) Jones P. R. . Hardman A. E., Hudson A., Norgan N. G., Influence of brisk walking on the broadband ultrasonic attenuation of the calcaneus in previously sedentary women aged 30-61 years, *Calcif. Tissue. Int.*, 1991, 49: 112-115.
- 37) Hoshino H., Kushida K., Yamazaki K., Takahashi M., Ogihara K., Toyoyama O., Doi S., Tamai H., Inoue T., Effect of physical activity as a caddie on ultrasound measurements of the os calcis: a cross-sectional comparison. *J. Bone Miner. Res.*, 1996, 11: 412-418.
- 38) Welten D. C., Kemper H. C., Post G. B., Van Mechelen W., Twisk J., Lips P., Teule G. J., Weight-bearing activity during youth is a more important factor for peak bone mass than calcium intake, *J. Bone Miner. Res.*, 1994, 9: 1089-1096.
- 39) Manabe M., Kagiya A., Tandoh T., Echizenya N., Sagara M., Saito Y., Changes in boone mineral content and bone metabolism during pregnancy and puerperium, *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*, 1996, 48: 399-404.
- 40) Yamazaki K., Kushida K., Ohmura A., Sano M., Inoue T., Ultrasound bone densitometry of the os calcis in Japanese women, *Osteoporosis Int.*, 1994, 4: 220-225.
- 41) Baran D., Sorensen A., Grimes J., Lew R., Karellas A., Johnson B., Roche J., Dietary modification with dairy products for preventing vertebral bone loss in premenopausal women: a three-year prospective study, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1989, 70: 264-270.
- 42) Ramsdale S. J., Basseby E. J., Changes in bone mineral density associated with dietary-induced loss of body mass in young women, *Clinical Science*, 1994, 87: 343-348.
- 43) Nieves J. W., Golden A. L., Siris E., Kelsey J. L., Lindsay R., Teenage and current calcium intake are related to bone mineral density of the hip and forearm in women aged 30-39 years, *Am. J. Epidemiol.*, 1995, 141: 342-351.
- 44) Valimaki M. J., Karkkainen M., Lamberg-Allardt C., Laitinen K., Alhava E., Heikkinen J., Impivaara O., Makela P., Palmgren J., Seppanen R., Exercise, smoking, and calcium intake during adolescence and early adulthood as determinants of peak bone mass, *BMJ*, 1994, 309: 230-235.
- 45) Mazess R. B., Barden H. S., Bone density in premenopausal women: effects of age, dietary intake, physical activity, smoking, and birth-control pills, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1991, 53: 132-142.
- 46) Lewis R.D., Modlesky C. M., Nutrition, physical activity, and bone health in women, *Int. J. Sport. Nutr.*, 1998, 8: 250-284.
- 47) Hosking D. J., Ross P. D., Thompson D. E., Wasnich R. D., McClung M., Bjarnason N. H., Rawn P., Cizza G., Daley M., Yates A. J., Evidence that increased calcium intake does not prevent early postmenopausal bone loss. *Clin. Ther.*, 1998, 20: 933-944.

- 48) Cumming R. G., Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence, *Calcif. Tissue. Int.*, 1990, 47: 194-201.
- 49) Strake H., Renner E., Knie G., Leidig G., Minne H., Federlin K., Osteoporosis and bone metabolic parameters in dependence upon calcium intake through milk and milk products, *Euro. J. Clin. Nutr.*, 1993, 47: 617-622.
- 50) Wolff L., van Croonenborg J. J., Kemper C. G., Kostense P. J., Tqiak J. W. R., The effect of exercise training programs on bone mass : a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women, *Osteoporos. Int.*, 1999, 9: 1-12.
- 51) Bassey E. J., Rothwell M. C., Littlewood J. J., Pye D. W., Pre- and postmenopausal women have different bone mineral density responses to the same high impact exercise, *J. Bone Miner. Res.*, 1998, 13: 1805-1813.
- 52) Nelson M. E., Fisher E.C., Dilmanian F. A., Dallal G. E., Evans W. J., A 1-yr walking program and increased dietary calcium in postmenopausal women : effects on bone, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1991, 53: 1304-1311.
- 53) Uusi-Rasi K., Sievanen H., Vuori I., Pasanen ., M. Heinonen A., Oja P., Association of physical activity and calcium intake with bone mass and size in healthy women at different ages, *J. Bone Miner. Res.*, 1998, 13: 133-142.