

最大骨密度を規定する因子に関する研究

順天堂大学医学部小児科 講師 時田章史
教授 山城雄一郎
名誉教授 藪田敬次郎

【背景・目的】

超高齢化社会を迎え、骨粗鬆症による骨折の予防は老齢期のQOLにおいても、また医療経済の面からも重要である。骨粗鬆症の予防は、最大骨密度を増加させることと、老齢期(女性では特に閉経後)の骨密度の減少を抑制することが重要である。近年、骨密度は十代後半にはほぼ最大となることが明らかとなり、骨粗鬆症の一次予防のために小児期より骨密度を高めることの重要性が強調されるようになった。一方カルシウム摂取と骨密度に関する相関には諸説あり、骨密度の測定法、栄養調査法の違いによりその結果に相異が生ずるものと考えられるが、小児期における詳細な報告は少ない。

また小児期の骨の部位による骨密度の相違と各部位との相関を検討することは、骨粗鬆症リスクを小児期のうちに知る為の情報として重要であり、対象となる小児の骨を部位別に様々な機種 of 骨密度測定器を用いて測定することは意義のあることと考えられる。

今回小学生児童を対象に、栄養調査を4日間の食事記録を留置法により実施し、骨密度は腰椎および大腿骨頸部をDXA法を用いて測定し、カルシウム摂取量およびその内に占める牛乳摂取量の割合、またビタミンD摂取量などが骨密度に及ぼす影響について検討したので報告する。

【対象・方法】

東京都内の小学校2校を対象に、栄養調査および骨密度の測定に関し、本研究の主旨を説明し、両親の同意の得られた6歳から12歳までの女兒126名を対象とした。また骨密度に関しては中学生女子136名を対象とし測定し最終的には6歳から15歳の女子計262名の骨密度を各部位で測定した。

研究1. 骨密度の測定

骨密度の測定は腰椎正面(L2-L4)、大腿骨頸部をHologic社製QDR4500(DXA法)で、踵骨をLuna社製A-1000(Achilles)(QUS法)で、橈骨をStratec社製XCT-960(pQCT法)でそれぞれ測定した。腰椎正面(L2-L4)をLS(g/cm^2)、大腿骨頸部をFN(g/cm^2)で、踵骨は超音波伝導速度(speed of sound : SOS)、超音波減衰率(broadband ultrasound attenuation : BUA)およびStiffnessで算出した。橈骨骨密度(g/cm^3)の測定は、橈骨遠位端4%と20%の2箇所において行い、遠位端4%のTotal bone mineral density (BD), trabecular density (TBD), 遠位端20%のCortical density (CD)を算出した。測定に関しては、X線被曝量な

どについてあらかじめ保護者に説明し、保護者の同意の得られた児童のみを対象とした。(骨塩量測定児童参加率約60%)

研究2. 栄養調査

栄養調査は、保護者に対し4日間の食事記録を留置法により実施した。また間食および平日の給食の記録は児童に対し毎回給食終了後に集合調査法により実施した。間食は24時間思い出し法によった。これらの食事記録は管理栄養士により検票後回収した後、解析に供した。調査期間は週間変動を考慮して日曜日1日と平日3日とした。

【結 果】

研究1. 年齢別各骨密度値を表に示す。腰椎および大腿骨骨密度は11歳より有意に上昇していた(図1)。腰椎骨密度と大腿骨頸部骨密度は $r=0.79$ と小児においても相関関係は高かった。橈骨遠位端4%におけるBD, TBD値は6歳から10歳にかけて徐々に減少した後、その後上昇していた(図2)が、橈骨遠位端20%のCD値、腰椎、大腿骨頸部、および踵骨(図3)の骨塩量は6歳から13歳までの間、年齢とともに増加していた。各骨密度は体重と正の相関を示した。各骨塩量間の相関関係を表に示す(図4)。

研究2. 今回対象の小学生の1日の平均カルシウム摂取量は 740 ± 231 mg(最小284、最大1392)であり、そのうち牛乳摂取からのカルシウム摂取量は242mgであり32.7%と約3分の1を占めていた。骨密度との単相関ではカルシウムと腰椎骨密度との間に $r=0.19$ 、 $p=0.02$ と有意な正の相関を認めた(図5)。多変量解析を用いた結果では、大腿骨頸部においては有意な相関を認めなかったが、腰椎骨密度においてはカルシウム摂取量は独立した規定因子であった。

【考 察】

踵骨Stiffness値、橈骨遠位端20%の皮質骨値は、腰椎および大腿骨頸部骨密度と比較的良く相関しており、今後小児期における骨密度スクリーニングの測定法としての可能性が示された。橈骨遠位端4%の骨密度は11歳を最低値として変化しており、年齢と正の相関にある他の骨と異なった骨密度変化を呈していた。小児期は人生のなかで老齢期以外に骨折の頻度が高い時期であり、特に前腕骨の骨折は比較的頻度の高い骨折であることが知られている。骨量の絶対量は上昇過程にあるが長管骨が長軸方向に急激に伸びる時期に一致して骨密度の低下を認めたことは興味深い。今後小児の前腕骨骨折例の橈骨遠位端骨密度を検討し、臨床的意義について解析する必要があると考えられた。

栄養摂取状況が及ぼす影響は骨の部位によって相異があることが明らかとなった。カルシウム摂取は小児期の時点で腰椎骨密度に影響を及ぼしており、特に牛乳摂取はその3分の1を占めることから、

牛乳摂取が小児の骨密度に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。今後カルシウム摂取の長期的な骨密度への影響については、骨の部位別を含めさらに検討する必要があると考えられた。

【結 論】

1. 小児期(6歳から15歳)の腰椎、大腿骨頸部、踵骨骨密度は年齢とともに増加したが、橈骨遠位端4%の骨密度は11歳を低値として年齢とともに低下し、その後増加する現象が存在した。小児期であっても部位によっては必ずしも骨密度は上昇しないことが明らかとなった。
2. 踵骨Stiffness値、橈骨遠位端20%のCD値は、今後小児期における骨密度スクリーニングの測定法としての可能性が示された。
3. 小学生においてカルシウム摂取量は腰椎骨密度と相関があり、カルシウム摂取が腰椎骨密度に影響を及ぼしていることが明らかとなった。また牛乳摂取がカルシウム摂取量の3分の1を占めており、小学生のカルシウム摂取の重要な摂取源であることが明らかとなった。

表1 年齢別骨密度一覧

6 歳

	平均	標準偏差	標準誤差	例数	最小値	最大値	欠測値の数
年齢	6.000	0.000	0.000	6	6.000	6.000	0
身長	117.117	2.743	1.120	6	113.300	121.400	0
体重	21.867	2.305	.941	6	19.300	25.300	0
腰椎骨密度	.595	.045	.019	6	.552	.673	0
大腿骨骨密度	.588	.051	.021	6	.510	.654	0
BUA	86.667	10.033	4.096	6	74.000	99.000	0
SOS	1547.000	18.995	7.755	6	1524.000	1572.000	0
STIFFNESS	70.667	11.413	4.660	6	56.000	86.000	0
R.8.TO.BMD	341.450	32.838	13.406	6	281.200	369.300	0
R.8.TR.BMD	220.200	28.219	11.520	6	195.300	272.700	0
R.8.CO.BMD	440.183	49.968	20.399	6	347.600	492.700	0

7 歳

	平均	標準偏差	標準誤差	例数	最小値	最大値	欠測値の数
年齢	7.000	0.000	0.000	14	7.000	7.000	0
身長	122.707	4.535	1.212	14	114.100	127.500	0
体重	23.071	4.714	1.260	14	16.400	31.100	0
腰椎骨密度	.622	.057	.015	14	.552	.743	0
大腿骨骨密度	.607	.070	.019	14	.522	.759	0
BUA	84.714	4.968	1.328	14	76.000	95.000	0
SOS	1551.643	13.007	3.476	14	1533.000	1568.000	0
STIFFNESS	70.857	5.842	1.561	14	60.000	82.000	0
R.8.TO.BMD	331.879	55.126	14.733	14	253.500	460.600	0
R.8.TR.BMD	212.086	35.593	9.513	14	159.500	282.300	0
R.8.CO.BMD	429.329	77.028	20.587	14	307.800	606.100	0

表1 年齢別骨密度一覧(つづき)

8歳

	平均	標準偏差	標準誤差	例数	最小値	最大値	欠測値の数
年齢	8.000	0.000	0.000	26	8.000	8.000	0
身長	127.646	4.909	.963	26	118.700	136.900	0
体重	26.912	5.514	1.081	26	18.800	42.300	0
腰椎骨密度	.632	.056	.011	26	.538	.753	0
大腿骨骨密度	.624	.080	.016	26	.459	.827	0
BUA	87.462	7.809	1.531	26	75.000	99.000	0
SOS	1552.385	21.100	4.138	26	1520.000	1606.000	0
STIFFNESS	72.923	8.926	1.751	26	59.000	92.000	0
R.8.TO.BMD	315.850	36.340	7.127	26	238.600	374.900	0
R.8.TR.BMD	194.277	27.768	5.446	26	154.200	259.600	0
R.8.CO.BMD	413.015	53.007	10.396	26	287.300	507.100	0

9歳

	平均	標準偏差	標準誤差	例数	最小値	最大値	欠測値の数
年齢	9.000	0.000	0.000	19	9.000	9.000	0
身長	133.947	5.635	1.293	19	124.800	145.000	0
体重	30.453	8.309	1.906	19	23.300	56.800	0
腰椎骨密度	.648	.076	.017	19	.537	.787	0
大腿骨骨密度	.616	.066	.015	19	.528	.771	0
BUA	94.053	8.216	1.885	19	82.000	114.000	0
SOS	1550.000	12.970	2.976	19	1527.000	1576.000	0
STIFFNESS	76.421	8.058	1.849	19	63.000	97.000	0
R.8.TO.BMD	315.932	47.399	10.874	19	261.400	492.800	0
R.8.TR.BMD	192.142	34.413	7.895	19	127.900	275.300	0
R.8.CO.BMD	416.758	68.921	15.812	19	356.200	670.200	0

10歳

	平均	標準偏差	標準誤差	例数	最小値	最大値	欠測値の数
年齢	10.000	0.000	0.000	23	10.000	10.000	0
身長	138.026	8.070	1.683	23	116.500	156.800	0
体重	31.965	7.248	1.511	23	19.500	53.100	0
腰椎骨密度	.656	.061	.013	23	.552	.782	0
大腿骨骨密度	.641	.085	.018	23	.490	.848	0
BUA	95.087	9.175	1.913	23	79.000	121.000	0
SOS	1555.696	23.032	4.803	23	1521.000	1608.000	0
STIFFNESS	78.870	10.780	2.248	23	59.000	100.000	0
R.8.TO.BMD	302.248	38.374	8.002	23	236.600	360.300	0
R.8.TR.BMD	178.417	27.948	5.827	23	107.200	230.700	0
R.8.CO.BMD	403.074	60.020	12.515	23	316.900	513.100	0

表1 年齢別骨密度一覧(つづき)

11歳

	平均	標準偏差	標準誤差	例数	最小値	最大値	欠測値の数
年齢	11.000	0.000	0.000	23	11.000	11.000	0
身長	146.417	5.128	1.069	23	135.700	155.600	0
体重	40.087	5.994	1.250	23	32.900	58.700	0
腰椎骨密度	.789	.114	.024	23	.534	1.047	0
大腿骨骨密度	.705	.097	.020	23	.525	.938	0
BUA	98.783	6.674	1.392	23	89.000	111.000	0
SOS	1554.522	18.650	3.889	23	1520.000	1598.000	0
STIFFNESS	80.957	8.461	1.764	23	65.000	96.000	0
R.8.TO.BMD	279.943	42.657	8.895	23	197.700	393.300	0
R.8.TR.BMD	189.922	35.485	7.399	23	129.900	285.800	0
R.8.CO.BMD	352.209	56.697	11.822	23	245.400	480.500	0

12歳

	平均	標準偏差	標準誤差	例数	最小値	最大値	欠測値の数
年齢	12.000	0.000	0.000	34	12.000	12.000	0
身長	151.615	6.107	1.047	34	139.000	164.200	0
体重	43.650	7.822	1.341	34	31.700	64.100	0
腰椎骨密度	.835	.121	.021	34	.630	1.114	0
大腿骨骨密度	.773	.107	.018	34	.537	.993	0
BUA	104.500	11.708	2.213	28	85.000	139.000	6
SOS	1563.071	26.586	5.024	28	1509.000	1616.000	6
STIFFNESS	88.206	13.757	2.359	34	68.000	119.000	0
R.4.TO.BMD	292.553	34.001	5.831	34	224.500	383.900	0
R.4.TR.BMD	190.774	25.664	4.401	34	127.400	244.100	0
R.4.CO.BMD	509.925	183.421	34.663	28	305.000	808.500	6

13歳

	平均	標準偏差	標準誤差	例数	最小値	最大値	欠測値の数
Age	13.000	0.000	0.000	54	13.000	13.000	0
LStotal	.910	.111	.015	54	.660	1.152	0
FN	.818	.095	.013	54	.601	1.006	0
Fntotal	.853	.095	.013	54	.648	1.060	0
SStiffness	92.500	15.332	2.086	54	58.000	125.000	0
SBUA	108.906	14.340	2.535	32	82.000	136.000	22
SSOS	1558.062	22.987	4.063	32	1490.000	1601.000	22
R4TBD	314.957	51.255	6.975	54	227.200	453.300	0
R4TRBD	187.563	27.533	3.747	54	124.000	259.900	0
R4CBD	762.998	38.574	5.627	47	695.800	859.700	7
R20TBD	750.100	48.740	12.585	15	670.500	828.900	39
R20TRBD	563.453	96.561	24.932	15	453.000	722.500	39
R20CBD	1073.593	25.422	6.564	15	1022.100	1112.600	39

表1 年齢別骨密度一覧(つづき)

14歳

	平均	標準偏差	標準誤差	例数	最小値	最大値	欠測値の数
Age	14.000	0.000	0.000	43	14.000	14.000	0
LStotal	.919	.097	.015	43	.741	1.135	0
FN	.818	.101	.015	43	.570	1.059	0
Fntotal	.860	.103	.016	43	.587	1.045	0
SStiffness	89.907	13.078	1.994	43	65.000	128.000	0
SBUA	111.867	12.716	3.283	15	94.000	135.000	28
SSOS	1553.067	26.607	6.870	15	1508.000	1593.000	28
R4TBD	318.988	50.874	7.758	43	239.800	498.600	0
R4TRBD	178.447	28.774	4.388	43	118.100	231.600	0
R4CBD	779.440	43.053	6.643	42	719.200	932.200	1
R20TBD	759.891	62.023	13.223	22	617.800	875.800	21
R20TRBD	559.259	132.117	28.167	22	294.900	891.100	21
R20CBD	1086.986	21.071	4.492	22	1044.700	1126.100	21

15歳

	平均	標準偏差	標準誤差	例数	最小値	最大値	欠測値の数
Age	15.000	0.000	0.000	19	15.000	15.000	0
LStotal	.941	.069	.016	19	.800	1.060	0
FN	.857	.075	.017	19	.691	.981	0
Fntotal	.832	.195	.045	19	.109	1.061	0
SStiffness	91.947	13.277	3.046	19	72.000	125.000	0
SBUA	117.895	31.388	7.201	19	91.000	238.000	0
SSOS	1560.632	24.983	5.731	19	1516.000	1619.000	0
R4TBD	331.253	42.811	9.821	19	254.400	402.500	0
R4TRBD	182.521	23.155	5.312	19	142.900	226.300	0
R4CBD	790.105	35.154	8.065	19	720.000	857.600	0
R20TBD	789.827	54.075	16.304	11	695.900	870.400	8
R20TRBD	605.545	129.391	39.013	11	376.900	786.800	8
R20CBD	1102.845	21.197	6.391	11	1056.500	1138.500	8

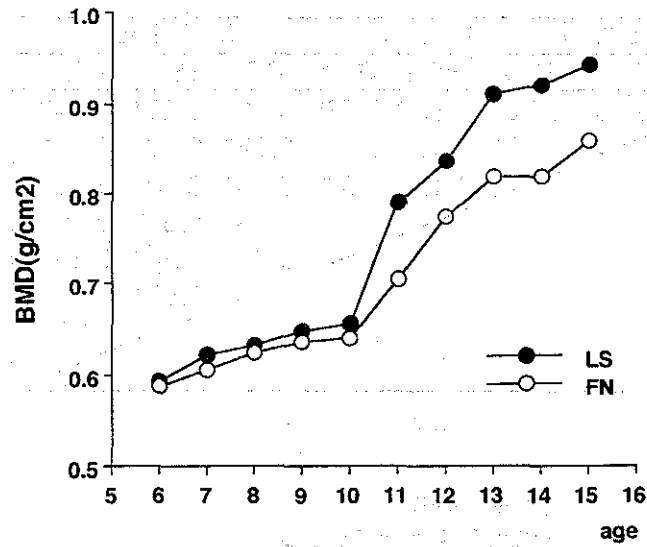


図1 日本人女児の腰椎および大腿骨頸部骨密度 (n=262)

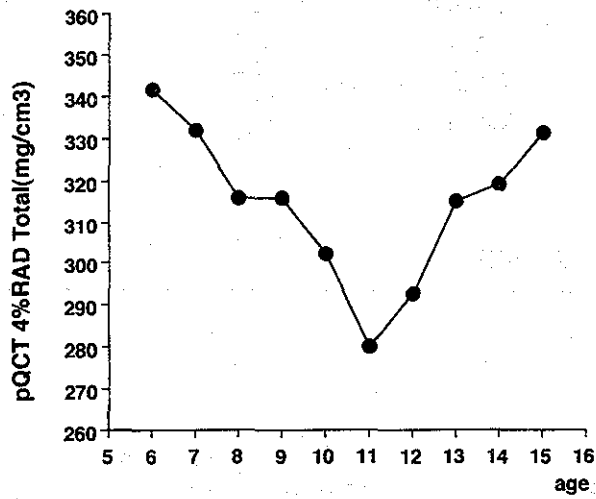


図2 日本人女児の橈骨遠位端骨密度 (n=262)

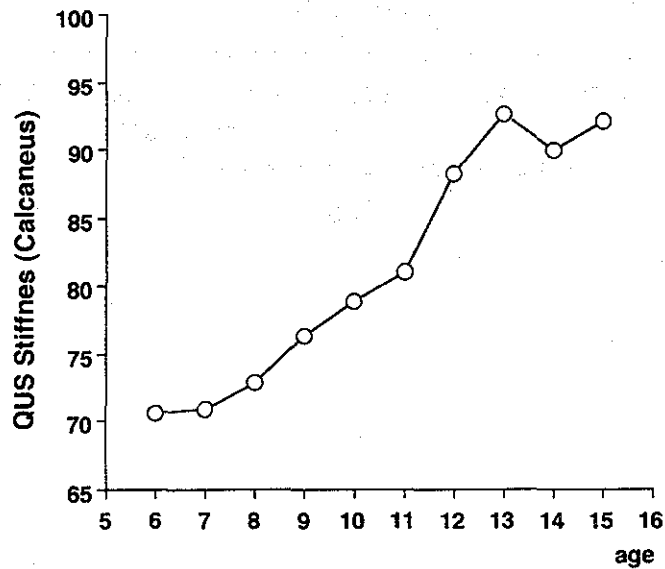


図3 日本人女児の踵骨密度 (n=262)

r	QDR4500		A-1000			XCT-960		
	LS	FN	BUA	SOS	Stiff	BD	TBD	CD
n=116								
LS		0.79**	0.52**	0.37**	0.53**	0.01	0.22*	0.44**
FN			0.47**	0.45**	0.54**	0.22*	0.39**	0.39**
BUA				0.45**	0.88**	0.04	0.09	0.32**
SOS					0.82**	0.18	0.34**	0.00
Stiff						0.07	0.24*	0.20
BD							0.68**	0.11
TBD								0.03
CD								

** : p<0.01
* : p<0.05

図 4

回帰分析概要

腰椎骨密度 対 カルシウム

例数	126
欠測値数	7
相関係数 (R)	.187
R 2 乗	.035
自由度調整 R 2 乗	.027
RMS 残差	.111

回帰グラフ

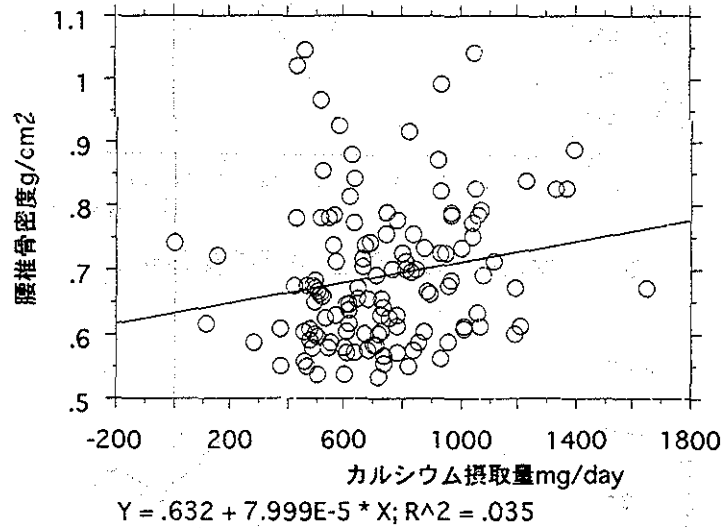


図 5