

牛乳摂取が骨塩量及び骨代謝マーカ一値に及ぼす影響に関する研究：健康女性例の縦断調査による検討

川崎医科大学放射線科(核医学) 教授 福永仁夫
曾根照喜
友光達志
保健医療部 武田直人

I. はじめに

近年、高齢化社会の到来とともに、退行性疾患が増加している。骨の退行性疾患に関しては、骨粗鬆症がこれに相当し、患者数が多いことや、快適な老後を送る上でQOLを損なうために、医学的にも社会的にも注目されている。

骨粗鬆症の予防には、ライフ・スタイルの改善が大きな位置を占める。国民栄養調査によると日本人の栄養所要量のうち、カルシウム (Ca) は唯一不足している。骨粗鬆症の発症には多くの危険因子が関与するが、食生活ではCaの摂取不足がその一因といわれる。

骨粗鬆症は、「低骨量と骨の微細構造の劣化が原因で、骨の脆弱性が増し、骨折をきたし易い全身性の骨疾患」と定義される。事実、骨量が若年成人の平均値の70%以下に低下すると骨折の頻度が増加することが知られている。したがって、骨量を正確に測定できれば、骨折の危険性の予知が可能で、骨粗鬆症の予防を導入する手掛かりとなる。現在、種々の非侵襲的な骨量測定法が開発され、臨床に供されている。しかし、大部分の骨量測定法は、X線を使用しているため、少量の放射線被曝が認められる。その点、超音波法 (QUS) は、被曝がなく、また骨硬度だけでなく骨質も評価できる方法として期待されている。

近年、骨形成や骨吸収を反映して血中あるいは尿中で増減を示す骨代謝マーカ一が同定され、その測定系が開発されている。骨量は「過去」の骨代謝の結果を表すのに対して、骨代謝マーカ一は「現在」生じている骨代謝状態を把握することが可能である。そのため、骨代謝マーカ一の測定は、骨量よりも早期に治療や予防の効果を知ることができる可能性がある。

骨粗鬆症の予防を骨量レベルからみると、ヒトの一生のうちで最も骨量が高い若年期の最大骨量を増加させるか、女性では閉経後の骨量減少率を抑制するかにある。従来より骨粗鬆症の予防にはカルシウムの十分な摂取や適度の運動が勧められており、骨量との関係も報告されている。しかし、ある一時点の調査であったり、retrospectiveな研究が大部分である。

本研究では、Caの主要な供給源である牛乳の骨粗鬆症に対する予防効果を、健康女性群を対象に縦断調査によって骨代謝マーカ一と骨量の測定から検討するものである。

平成7年度は、牛乳摂取が骨量値および骨代謝マーカ一値に及ぼす影響の縦断的研究の基礎となる

データを収集した。

平成8年度は、18カ月間における牛乳摂取状態と骨量または骨代謝マーカーの変化との関係を検討した。

平成9年度は、牛乳摂取の骨量および骨代謝マーカーに対する影響をさらに明らかにするため、牛乳摂取以外のライフ・スタイル、運動状態などの調査をも併せて解析に供した。

II. 平成7年度

1. 対象と方法

対象は、骨量検診を受診した20歳代36例、30歳代82例、40歳代153例、50歳代227例、60歳代242例と70歳以上99例の計839例の女性である。

全例について、身長、体重、Body Mass Index (BMI)、超音波法 (QUS) による踵骨の骨量に関する指標 (Stiffness、超音波伝播速度 (SOS)、広帯域超音波減衰率 (BUA))、血清 I 型プロコラーゲンC末端プロペプチド (PICP) および I 型コラーゲンC末端テロペプチド (ICTP) 濃度を測定し、50歳代の227例については尿中ピリジノリン (Pyr) およびデオキシピリジノリン (D-Pyr) 濃度を併せて測定した。なお、QUSにはAchilles (Lunar)¹⁾を使用し、PICP²⁾とICTP³⁾の測定にはRIAを、PyrとD-Pyr⁴⁾の測定にはHPLCを使用した。

全例について、牛乳摂取状態を、(1)「殆んど飲まない」、(2)「時々飲む」(週に200~400ml)、(3)「毎日飲む」に分類した。なお、骨量および骨代謝マーカー値は年齢による変動がみられるため、各10歳毎に牛乳摂取状態と身体情報、骨量に関する指標および骨代謝マーカーとの関係を検討した。また、50歳代については、閉経の有無に分類して検討した。

2. 結果

全対象例における年齢と、踵骨のStiffness ($r=-0.670$)、SOS ($r=-0.689$)、BUA ($r=-0.524$) との間には有意の負相関が得られた。また、PICP濃度と年齢とは有意の正相関 ($r=0.385$) が認められた。一方、ICTP、PyrとD-Pyr濃度と年齢の間には、相関性 (それぞれ $r=0.071$ 、 0.139 と 0.151) は認められなかった。

50歳代について、牛乳摂取状態と骨量あるいは骨代謝マーカーの関係を閉経前後で比較すると、閉経前の「殆んど飲まない」群は閉経後に比してPICP、PyrとD-Pyrが有意 (それぞれ $p<0.05$ 、 0.002 と 0.001) に低く、「時々飲む」群ではPyrとD-Pyrが有意 (それぞれ $p<0.05$ と 0.02) に低値であったが、「毎日飲む」群は閉経前後で差がみられなかった。なお、骨量については閉経前後および牛乳摂取状態には明らかな関係を認めなかった。

上記の結果から、骨量と骨代謝マーカーは年齢による影響を受けることや、骨代謝マーカーは閉経と牛乳摂取状態に影響されることが示唆されたので以下の検討は、年代別および50歳代では閉経の有無に分けて牛乳摂取の影響を検討した。

各年代における牛乳摂取状態と身長、体重、BMI、Stiffness、SOS、BUA、血清PICP、ICTP濃度を表1に示す。さらに、50歳代については閉経前後の尿中クレアチニン補正Pyr、D-Pyr濃度の結果を併せて表2に示す。各年代および50歳代の閉経前後における牛乳摂取状態の間には体格、骨量指標または骨代謝マーカーの有意差を認めなかった。

平成7年度の研究から、(1)骨量と骨代謝マーカーの測定値は、年齢による影響を受けること、(2)

表1-1

	殆ど飲まない	時々飲む	毎日飲む
20歳代			
N	14	13	9
身長(cm)	156±5	159±4	158±5
体重(kg)	51.0±6.4	50.2±5.3	55.1±8.3
BMI(kg/m ²)	20.9±2.9	20.0±2.0	22.1±4.0
Stiffness(%)	89.3±10.1	87.6±8.0	90.0±15.3
SOS(m/sec)	1552±16	1545±21	1534±21
BUA(dB/MHz)	112±10	112±8	116±10
PICP(ng/ml)	97.0±27.0	93.1±26.7	89.6±33.7
ICTP(ng/ml)	3.5±1.1	4.0±0.9	4.0±1.6
30歳代			
N	16	40	26
身長(cm)	156±7	156±4	155±5
体重(kg)	51.3±10.0	54.5±7.6	52.3±6.7
BMI(kg/m ²)	21.0±3.3	22.3±3.1	21.7±2.6
Stiffness(%)	88.3±12.5	87.9±8.6	89.9±10.8
SOS(m/sec)	1545±29	1544±20	1547±26
BUA(dB/MHz)	114±10	114±8	115±9
PICP(ng/ml)	87.2±18.3	85.9±21.4	93.1±26.0
ICTP(ng/ml)	2.5±0.8	2.7±0.7	2.7±0.8
40歳代			
N	35	75	43
身長(cm)	154±5	154±5	154±5
体重(kg)	54.8±7.1	55.7±7.6	55.2±7.1
BMI(kg/m ²)	23.2±3.3	23.5±3.0	23.1±2.6
Stiffness(%)	83.9±11.1	85.1±10.9	83.2±9.3
SOS(m/sec)	1529±26	1532±24	1529±23
BUA(dB/MHz)	114±8	115±8	112±7
PICP(ng/ml)	93.9±31.3	90.5±20.6	90.0±22.4
ICTP(ng/ml)	2.6±1.1	2.5±0.8	2.6±0.6
50歳代			
N	47	88	92
身長(cm)	152±5	151±5	152±5
体重(kg)	54.9±7.6	54.3±7.4	54.3±7.5
BMI(kg/m ²)	23.7±2.7	23.8±3.1	23.4±2.8
Stiffness(%)	75.7±11.6	74.3±9.5	73.3±11.5
SOS(m/sec)	1511±26	1510±21	1509±24
BUA(dB/MHz)	109±9	108±8	106±10
PICP(ng/ml)	114±38	107±27	112±30
ICTP(ng/ml)	2.7±0.6	2.7±0.7	2.8±0.9

表 1-2

	殆ど飲まない	時々飲む	毎日飲む
60歳代			
N	38	85	119
身長(cm)	150±5	150±5	150±5
体重(kg)	53.1±7.8	53±8.6	51.6±7.4
BMI(kg/m ²)	23.6±3.3	23.5±3.4	22.8±2.9
Stiffness(%)	68.3±9.1	65.2±8.4	67.7±9.7
SOS(m/sec)	1495±18	1491±17	1495±21
BUA(dB/MHz)	104±8	102±7	103±7
PICP(ng/ml)	124±30	118±31	118±30
ICTP(ng/ml)	2.6±0.7	2.8±0.7	2.8±0.9
70歳以上			
N	13	27	59
身長(cm)	144±3	146±5	146±5
体重(kg)	47.9±7.1	46.2±6.7	49.5±9.0
BMI(kg/m ²)	23.0±3.1	21.8±3.1	23.3±4.0
Stiffness(%)	61.5±8.9	62.0±12.5	60.2±9.8
SOS(m/sec)	1481±18	1487±20	1481±17
BUA(dB/MHz)	100±7	98.4±12.5	97.7±10.4
PICP(ng/ml)	131±33	139±37	118±29
ICTP(ng/ml)	3.1±1.0	3.6±1.7	3.3±1.1

表 2

	殆ど飲まない	時々飲む	毎日飲む
閉経前			
N	13	16	10
身長(cm)	153±4	152±4	152±6
体重(kg)	58.0±7.8	55.9±7.2	53.8±5.7
BMI(kg/m ²)	24.8±3.2	24.2±3.0	23.2±1.4
Stiffness(%)	78.8±11.6	77.0±6.6	77.7±9.0
SOS(m/sec)	1517±30	1515±14	1523±22
BUA(dB/MHz)	112±6	109±7	108±8
PICP(ng/ml)	94.5±31.5	95.6±25.0	107±27
ICTP(ng/ml)	2.5±0.5	2.8±0.7	2.7±0.8
Pyr(pmol/μmolCr)	28.2±4.6	29.3±6.6	30.6±8.3
D-Pyr(pmol/μmolCr)	4.9±1.5	5.5±2.0	5.8±2.0
閉経後			
N	34	72	82
身長(cm)	152±5	151±5	153±5
体重(kg)	53.8±7.2	53.9±7.4	54.4±7.7
BMI(kg/m ²)	23.3±2.4	23.7±3.1	23.4±3.0
Stiffness(%)	74.5±11.3	73.6±9.9	72.7±11.6
SOS(m/sec)	1509±24	1508±22	1508±24
BUA(dB/MHz)	108±9	107±8	106±10
PICP(ng/ml)	121±37	110±27	112±31
ICTP(ng/ml)	2.8±0.6	2.7±0.6	2.8±0.9
Pyr(pmol/μmolCr)	36.1±7.3	34.7±9.3	33.8±12.5
D-Pyr(pmol/μmolCr)	7.5±1.8	7.3±2.7	6.4±2.1

骨代謝マーカーは閉経と牛乳摂取状態に影響されることが示唆された。なお、各年代および50歳代の閉経前後における牛乳摂取状態と、骨量または骨代謝マーカーの初回値との間には有意差を認めなかったことが明らかにされた。

Ⅲ. 平成8年度研究

1. 対象と方法

対象は、骨量と骨代謝マーカーの測定を、初回および18カ月後の2回施行された139例の女性である。

骨量の指標としては、QUS装置であるAchillesにより踵骨の骨強度指標（Stiffness）を求めた。さらに骨代謝マーカーとしては、骨吸収の指標である尿中ピリジノリン（Pyr）とデオキシピリジノリン（D-Pyr）を求めた。なお、これらは尿中クレアチニンで補正した値を検討に供した。

Stiffness、PyrおよびD-Pyrは、初回時の値と18カ月後の値から変化量を求め、 Δ Stiffness、 Δ Pyrおよび Δ D-Pyrと表記し、牛乳摂取状態との関係を検討した。

牛乳摂取状態は、(1)「殆んど飲まない」、(2)「時々飲む」（週に200~400ml）、(3)「毎日飲む」に分類し、問診表を予め受診者に配布し記載され、検診の当日に回収した。

また、閉経の有無に分けて牛乳の摂取状態と骨量および骨代謝マーカーの変化量との関係を検討した。

2. 結果

牛乳を「殆んど飲まない」群は29例、「時々飲む」群は43例、「毎日飲む」群は67例である。それぞれの群の平均年齢、踵骨のStiffness、 Δ Stiffness、尿中Pyr、 Δ Pyr、D-Pyrおよび Δ Pyr値を表3に示す。

「殆んど飲まない」群と「毎日飲む」群の間に、年齢に有意の差がみられた以外、骨量および骨代謝マーカーの初回値と変化量については各群間で有意差はなかった。

閉経前後に分けて、牛乳を「殆んど飲まない」群、「時々飲む」群と「毎日飲む」群の間で検討した結果を、表4-1、2に示す。閉経前については、牛乳を「殆んど飲まない」群、「時々飲む」群および「毎日飲む」群の3群間には、年齢、Stiffness、 Δ Stiffness、Pyr、 Δ Pyr、D-Pyrと Δ D-Pyrのいずれも有意な差がみられなかったが、「毎日飲む」群は、「殆んど飲まない」群に比して Δ Stiffness、 Δ Pyrと Δ D-Pyrが低値である傾向がみられ、また、「時々飲む」群は、「殆んど飲まない」群と比較して、 Δ Pyrと Δ D-Pyrが低値の傾向であった。

閉経後についても、3群間には骨量および骨代謝マーカーの初回値と変化量には有意の差が認められなかったが、牛乳を「殆んど飲まない」群に比して、「時々飲む」群と「毎日飲む」群の Δ Stiffnessの低下は低値である傾向がみられた。

平成8年度の研究により、対象例を閉経前後に分けて検討したところ、牛乳を「毎日飲む」群と「時々飲む」群は、「殆んど飲まない」群に比して、18カ月後の骨量の減少が少なく、骨吸収マ-

カーの増加も少ない傾向が示された。今回の縦断調査の結果、牛乳摂取は骨吸収を抑制し、経時的な骨量減少を低下させることが示唆された。

表 3

	殆んど飲まない	時々飲む	毎日飲む
N	29	43	67
年齢 (歳)	*48.1±11.8	53.1±10.8	*57.3±13.3
Stiffness (%)	82.0±14.5	77.9±10.7	75.0±13.1
ΔStiffness (%)	-4.1±6.2	-3.3±5.4	-2.9±7.0
Pyr (pmol/μmol Cr)	32.3±7.4	32.4±8.4	32.0±9.9
ΔPyr (pmol/μmol Cr)	5.2±12.8	2.5±8.3	5.1±12.5
D-Pyr (pmol/μmol Cr)	5.9±1.8	6.3±2.4	6.6±2.7
ΔD-Pyr (pmol/μmol Cr)	1.1±2.8	0.8±2.1	0.9±3.8

*p<0.002

表 4-1

I 閉経前

	殆んど飲まない	時々飲む	毎日飲む
N	19	23	20
年齢 (歳)	42.8±9.3	45.2±7.0	41.5±8.8
Stiffness (%)	84.1±14.1	82.7±7.1	85.0±9.2
ΔStiffness (%)	-2.7±5.1	-2.8±6.8	-1.3±5.8
Pyr (pmol/μmol Cr)	30.1±7.3	29.2±7.5	30.9±11.8
ΔPyr (pmol/μmol Cr)	6.3±13.1	1.9±8.3	3.9±17.0
D-Pyr (pmol/μmol Cr)	5.2±1.5	5.4±1.7	7.0±3.9
ΔD-Pyr (pmol/μmol Cr)	1.5±3.1	0.5±1.9	0.01±5.7

表 4-2

II 閉経後

	殆んど飲まない	時々飲む	毎日飲む
N	10	20	47
年齢 (歳)	58.2±9.5	62.2±6.4	64.0±8.3
閉経後年数 (年)	10.1±9.2	12.2±7.1	14.8±9.0
Stiffness (%)	77.9±14.4	72.3±11.4	70.6±12.3
ΔStiffness (%)	-6.8±7.2	-3.9±3.0	-3.5±7.4
Pyr (pmol/μmol Cr)	36.6±6.0	36.1±7.8	32.5±8.9
ΔPyr (pmol/μmol Cr)	3.1±12.0	3.1±8.3	5.6±9.9
D-Pyr (pmol/μmol Cr)	7.2±1.6	7.5±2.6	6.4±1.9
ΔD-Pyr (pmol/μmol Cr)	0.4±2.1	1.1±2.3	1.3±2.5

IV. 平成9年度研究

1. 対象と方法

対象は、骨量と骨代謝マーカーの測定を、初回および18カ月後の2回施行され、牛乳摂取状態、日常の運動状態と生理状態の把握が可能であった86例の女性である。

骨量の指標として、QUS装置であるAchillesにより踵骨の骨強度指標 (Stiffness) を求めた。さらに、骨代謝マーカーとして、骨吸収マーカーである血中PyrとD-Pyr (ともにクレアチニン補正) を測定した。

Stiffness、PyrおよびD-Pyrは、初回時の値と18カ月後の値から変化量を求め、ΔStiffness、ΔPyrおよびΔD-Pyrと表記し、牛乳摂取状態、日常の運動状態と生理状態との関係を検討した。

牛乳摂取状態は、(1)「殆んど飲まない」と(2)「毎日飲む」群に分類した。また、運動状態は、(1)「つとめて運動や散歩をする (運動をよくしている)」と(2)「殆んど運動をしない」群に分類した。

2. 結果

牛乳を「殆んど飲まず、運動をしない」群は45例、「牛乳を殆んど飲まないが、運動をよくしている」群は3例、「牛乳を毎日飲むが、運動はしていない」群は45例、「牛乳を毎日飲み、運動もよくしている」群は17例である。それぞれの群の平均年齢、踵骨のStiffness、ΔStiffness、尿中Pyr、ΔPyr、D-Pyr、ΔD-Pyr値を表5-8に示す。さらに、「牛乳を殆んど飲まないが、運動をよくしている」群を除いて、生理の有無で上記の指標を算出した (表5-8)。

「牛乳を毎日飲み、運動もよくしている」群では、有意ではないが、Stiffnessの減少量は少なく、またPyrの増加量も少ない傾向がみられた。

「生理あり」群について検討すると、「牛乳を毎日飲み、運動もよくしている」群の Δ Stiffnessは $1.8 \pm 5.9\%$ と増加したのに対し、「牛乳を飲まず、運動もしない」群では、 Δ Stiffnessは $-3.1 \pm 5.2\%$ と低下した。また、「牛乳を毎日飲むが、運動はしない」群も Δ Stiffnessは $-2.9 \pm 5.2\%$ と低下を示した。

表 5 牛乳を毎日飲む群の生理あり群と生理なし群

I. 牛乳を殆んど飲まず、運動もしない群

	全体	生理あり	生理なし
N	24	17	7
年齢(歳)	47.9 ± 12.4	43.2 ± 9.7	59.3 ± 10.9
Stiffness (%)	80.5 ± 14.6	83.6 ± 14.6	72.9 ± 11.3
Δ Stiffness (%)	-3.4 ± 4.8	-3.1 ± 5.2	-4.1 ± 3.9
Pyr (pmol/ μ mol Cr)	32.8 ± 6.3	31.3 ± 6.7	36.5 ± 3.2
Δ Pyr (pmol/ μ mol Cr)	5.7 ± 13.8	7.0 ± 13.7	2.5 ± 13.6
D-Pyr (pmol/ μ mol Cr)	5.9 ± 1.6	5.4 ± 1.5	7.1 ± 1.2
Δ D-Pyr (pmol/ μ mol Cr)	1.2 ± 3.0	1.6 ± 3.3	0.1 ± 2.0

表 6 牛乳を殆んど飲まないが、運動をよくしている群

II. 牛乳を殆んど飲まないが、運動をよくしている群

	全体
N	3
年齢(歳)	51.0 ± 7.3
Stiffness (%)	87.3 ± 12.3
Δ Stiffness (%)	-3.3 ± 4.5
Pyr (pmol/ μ mol Cr)	35.2 ± 10.7
Δ Pyr (pmol/ μ mol Cr)	5.4 ± 6.4
D-Pyr (pmol/ μ mol Cr)	7.4 ± 2.5
Δ D-Pyr (pmol/ μ mol Cr)	1.4 ± 1.8

一方、「生理なし」群つまり、比較的高齢者では牛乳摂取や運動状態に関係なく、Stiffnessは同程度に低下した。

平成9年度の研究により、牛乳摂取と運動は骨量と骨代謝に関与することが示唆された。特に、閉経前の女性では、骨量の維持には牛乳摂取だけでなく、運動も必要であることが示唆された。一方、閉経後の高齢者では、牛乳摂取と運動だけでは骨量の維持が困難であるように思われる。

表 7

Ⅲ. 牛乳は毎日飲むが、運動はしていない群

	全体	生理あり	生理なし
N	45	13	32
年齢(歳)	56.5±13.0	40.7±8.4	62.9±8.1
Stiffness(%)	74.6±12.8	85.9±7.4	70.1±11.6
ΔStiffness(%)	-3.1±5.2	-2.9±5.2	-3.1±5.2
Pyr(pmol/μmol Cr)	32.7±10.9	31.8±14.2	33.1±9.2
ΔPyr(pmol/μmol Cr)	5.9±14.0	4.3±19.8	6.5±10.6
D-Pyr(pmol/μmol Cr)	6.7±3.0	7.5±4.5	6.4±2.0
ΔD-Pyr(pmol/μmol Cr)	0.8±4.3	-0.6±6.6	1.5±2.7

表 8

Ⅳ. 牛乳を毎日飲み、運動もよくしている群

	全体	生理あり	生理なし
N	17	5	12
年齢(歳)	60.6±12.5	45.6±8.6	66.8±7.6
Stiffness(%)	74.5±12.4	79.8±11.5	72.3±12.1
ΔStiffness(%)	-2.8±10.8	1.8±5.9	-4.7±11.7
Pyr(pmol/μmol Cr)	30.6±7.9	28.4±4.9	31.5±8.6
ΔPyr(pmol/μmol Cr)	4.3±9.0	5.2±11.0	4.0±8.0
D-Pyr(pmol/μmol Cr)	5.8±1.8	5.1±1.4	6.1±1.9
ΔD-Pyr(pmol/μmol Cr)	1.0±2.4	1.7±3.6	0.7±1.5

V. まとめ

骨粗鬆症の発症に強い影響を与える因子は、最大骨量と閉経後の骨量減少である。Caの最適な摂取と運動量の増加は、最大骨量を増加させることが知られている。骨量減少についてはそれを抑制する可能性がある。事実、小児期のCa摂取量は最大骨量に影響を与えると報告されている⁶⁾。また、閉経後の脊椎骨折をもったCa摂取量が1 g/日以下の高齢女性では、1.2 g/日のCaの補充により、脊椎骨折を減らし、骨量減少を進行させないとされる⁶⁾。

本研究では、Caの主要な供給源である牛乳について、健常女性群を対象に骨量および骨代謝マーカーの変化に及ぼす影響を縦断研究から検討した。

その結果、牛乳を「毎日飲む」群と「時々飲む」群は、「殆んど飲まない」群に比して、18カ月後の骨量の減少は少なく、骨吸収マーカーの増加も少ないことが示唆された。

そこで、牛乳摂取の骨量および骨代謝マーカーに対する影響を更に明らかにするために、牛乳摂取以外のライフ・スタイル、特に運動習慣との関係を検討した。

その結果、閉経前の女性では牛乳摂取と運動は骨量の維持に効果的であることが示唆された。一方、閉経後の高齢者では牛乳摂取と運動だけでは骨量の維持は困難であるように思われた。

閉経前後の女性例について、運動が骨量に与える影響を検討した報告は多数ある。しかし、その結果は一致せず、効果的であるという報告と無効という報告が混在している。近年、Ca摂取は運動に対する骨の反応性を修飾するという仮説が立てられている。Specker BLは、運動と骨量との関係を述べた論文をレビューし、運動はCaの高摂取状態で骨量に効果があり、1 g/日以下のCa摂取では無効であるとしている⁷⁾。本研究の結果は、これを支持するものであり、牛乳摂取と運動を併せて実施することが、骨量維持に重要であると思われる。

なお、本研究では牛乳摂取を指標に、骨量や骨代謝マーカーの経時的な変動を検討したが、他の食材からのCaの摂取量やCaの排泄量などの測定は実施しなかった。これらの点を含めて、今後検討すべきであろう。

VI. 文 献

- 1) Zagzebski JA, Rossman PJ, Mesina C, et al : Ultrasound transmission measurements through the os calus. *Calc Tissue Int* 49 : 107-111, 1991
- 2) 黒江謙治、秩父憲司 : RIA法による血中PICP (I型プロコラーゲンC末端プロペプチド) の測定、*ホルモンと臨床* 42 : 1185-1188, 1994
- 3) 清原 剛、黒江謙治、秩父憲司他 : RIA法による血中ICTP (I型コラーゲン-C-テロペプチド) の測定、*ホルモンと臨床* 42 : 1189-1193, 1994
- 4) 関根恭一、堀江 均、畠 啓視他 : 蛍光検出高速液体クロマトグラフィによる尿中ピリジノリンおよびデオキシピリジノリンの定量、*臨床化学* 21 : 108-125, 1992

- 5) Ruiz JC, Mandel C, Garabedian M, et al : Influence of spontaneous calcium intake and physical exercise on the vertebral and femoral bone mineral density of children and adolescents. *J Bone Miner Res* 10 : 675-682, 1995
- 6) Recker RR, Hinders S, Davies KM, et al : Correcting calcium nutritional deficiency prevents spine fractures in elderly women. *J Bone Miner Res* 11 : 1961-1966, 1996
- 7) Specker BL : Evidence for an interaction between calcium intake and physical activity on changes in bone mineral density. *J Bone Miner Res* 11 : 1539-1544, 1996