

発酵乳製品の骨代謝におよぼす影響に関する検討

東京都老人医療センター内分泌科 細井孝之

背景と目的

発酵乳製品のカルシウム含有量は通常の牛乳とはほぼ同等かやや上回り、有用なカルシウム源としての役割を担っていることは疑いのないところである。一方、発酵乳製品は牛乳にはない生理活性物質が未知のものも含めている可能性が高い。それらの物質の中で、近年その欠乏が骨折のリスクを高めることにつながることを示唆されているビタミンKに我々は注目している。発酵乳製品にはビタミンK2が多く含有されており、通常の牛乳以上に骨の健康維持・増進に有用である可能性がある。

本研究では発酵乳製品の摂取状況と高齢者の骨代謝ならびに骨量、骨折発生の状況、血清ビタミンK濃度との関連を検討する。

調査・研究計画および方法

- a. 調査対象者：東京都老人医療センター骨粗鬆外来受診者（登録者総数約1500人）。

血清ビタミンK濃度測定については、インフォームドコンセントが得られた患者について採血を施行する。

- b. 調査項目：骨粗鬆外来で用いている問診票に従い、現在の食生活について主要項目ごとの摂取頻度を調査する。本問診票においては「牛乳」と発酵乳製品の代表として「ヨーグルト」が別個の項目として取り上げられている。更に骨折や他の疾患についての既往歴や現在の治療状況、家族歴についても調査する。

骨の評価は胸腰椎X線写真による脊椎圧迫骨折の有無に関する評価とDual energy X-ray absorptiometry (DXA) による腰椎、大腿骨頸部、前腕骨遠位端の骨重測定を行う。

血液・尿検査では、骨粗鬆外来で通常行われている一般検査ならびに骨代謝マーカー（血清オステオカルシン、血清骨特異的アルカリフォスターゼ、尿中デオキシピリジノリン、尿中NTX）の測定を行う。またインフォームドコンセントが得られた患者からは血清ビタミンK濃度（K1、MK4、MK7、MK8）ならびにundercarboxylated osteocalcin(ucOC)の測定を行うための採血を行う。

- c. 結果の解析：発酵乳製品の摂取状況、骨折の既往、脊椎圧迫骨折の有無、骨量、血液・尿の各種パラメーターについて統計的解析を行い、発酵乳製品が骨代謝に及ぼす影響について多角的に検討する。

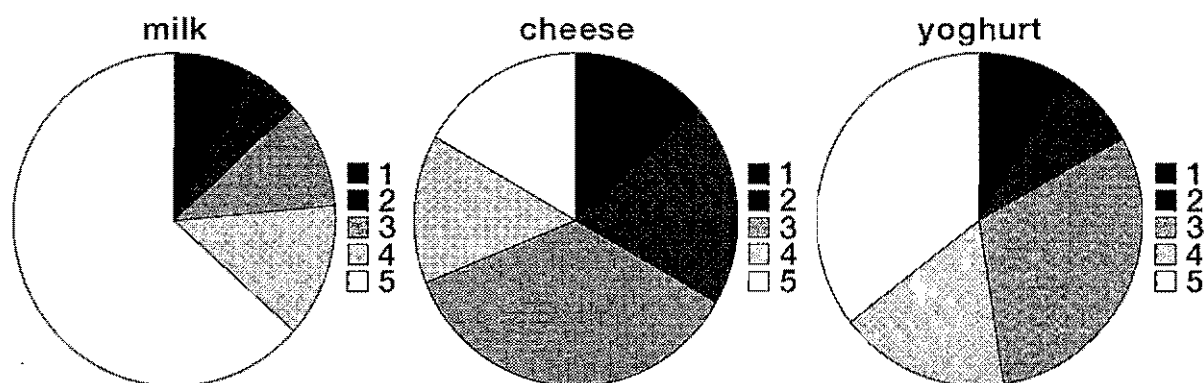
結果と考察

今回の最終解析対象は975名であり、うち男性が84名、女性が891名であった。平均年齢は71.3才と高齢者の集団である。骨粗鬆外来で行っている生活習慣の調査の内、食生活に関する調査は下記のような内容である。「ほぼ毎日」を「5」、「週3-4回」を「4」以下、「3」、「2」、「1」とスコア化した上で解析を行った。

表 食事摂取頻度に関する調査票

1	牛乳	ほぼ毎日	週3-4回	週1-2回	ほとんど飲まない	飲まない
2	チーズ	ほぼ毎日	週3-4回	週1-2回	ほとんど食べない	食べない
3	ヨーグルト	ほぼ毎日	週3-4回	週1-2回	ほとんど食べない	食べない
4	小魚	ほぼ毎日	週3-4回	週1-2回	ほとんど食べない	食べない
5	緑黄色野菜	ほぼ毎日	週3-4回	週1-2回	ほとんど食べない	食べない
6	豆腐	ほぼ毎日	週3-4回	週1-2回	ほとんど食べない	食べない
7	納豆	ほぼ毎日	週3-4回	週1-2回	ほとんど食べない	食べない
8	肉	ほぼ毎日	週3-4回	週1-2回	ほとんど食べない	食べない
9	魚	ほぼ毎日	週3-4回	週1-2回	ほとんど食べない	食べない
10	コーヒー	ほぼ毎日	週3-4回	週1-2回	ほとんど飲まない	飲まない
11	日本茶	ほぼ毎日	週3-4回	週1-2回	ほとんど飲まない	飲まない

図に示すように牛乳をほとんどの毎日飲む者が60%にもおよび、週4回以上とすれば4分の3以上の人が摂取していた。これに対して発酵乳製品の摂取頻度は低いもののヨーグルトを週4回以上摂取する者は半数を超えた。



1:飲まない、2:ほとんど飲まない、3:週1-2回、4:週3-4回、5:ほぼ毎日

図 骨粗鬆外来受診者における乳製品摂取状況

これらの摂取状況と胸腰椎X線写真による脊椎圧迫骨折の有無、Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) による腰椎、大腿骨頸部、前腕骨遠位端の骨重、骨代謝マーカー（血清オステオカルシン、血清骨特異的アルカリフォスターゼ、尿中デオキシピリジノリン、尿中NTX）との間に有意の関係は認められなかった。また、ビタミンK測定用のサンプルについては来年度以降測定する予定である。

今回、高齢者の骨代謝における発酵乳製品の影響について有意な結果が得られなかったが、更なる統計解析の余地が残されており、本年度の研究終了後の検討も必要である。更に乳製品が直接的に又は腸内細菌叢の変化を介して間接的に体内のビタミンK状態に影響を与えているか否かの検討、発酵乳製品を用いた介入的前向き試験、発酵乳製品に特異的に含まれている生理活性物質の検討も行う。

我々は血清ビタミンK濃度、特に納豆をはじめとする発酵食品に多く含まれているビタミンK₂の血中濃度が日本人に比較して英国人で低いこと、更に日本国内でも「東高西低」の傾向にあることを示した。これらのことから、大腿骨頸部骨折発生頻度における地域差を説明する要因の一つとしてビタミンK状態の差があることを示唆している。また、ビタミンKの代謝ならびに作用において標的酵素となるvitamin K epoxidase/carboxylaseには遺伝子多型があることが知られており、遺伝的要因を視野に入れた発酵食品の骨代謝への影響に関する検討も今後の課題である。