

論文 / 著書情報  
Article / Book Information

題目(和文)	女性の骨代謝に及ぼす運動の効果に関する研究：思春期および高齢期において
Title(English)	
著者(和文)	永田瑞穂
Author(English)	
出典(和文)	学位:博士(学術), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第5194号, 授与年月日:2002年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:
Citation(English)	Degree:Doctor (Academic), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第5194号, Conferred date:2002/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

G2001  
N

博士論文

女性の骨代謝に及ぼす運動の効果に関する研究

— 思春期および高齢期において —

2002年3月

東京工業大学社会理工学研究科  
人間行動システム専攻

永田 瑞穂

## 目 次

<b>第 1 章</b>	<b>序論</b>	<b>1</b>
1. 1	高齢化社会の到来	1
1. 2	急増している骨粗鬆症	3
1. 3	骨量の加齢変化	3
1. 4	女性ホルモンと骨代謝	4
1. 5	骨粗鬆症に関与する因子	5
1. 6	思春期女子の骨代謝特性	6
1. 7	更年期以降女性の骨代謝特性	6
1. 8	本研究の目的	7
1. 9	本論文の構成	7
<b>第 2 章</b>	<b>測定方法</b>	<b>10</b>
2. 1	はじめに	10
2. 2	超音波法	11
2. 3	DEXA 法 (二重 X 線エネルギー吸収法 : Dual Energy X-ray Absorptiometry)	15
2. 4	骨代謝マーカー	17
2. 5	形態計測および属性調査	20
2. 6	統計処理	20
<b>第 3 章</b>	<b>思春期女子における骨代謝特性</b>	<b>21</b>
3. 1	はじめに	21
3. 2	被験者および測定項目	21
3. 3	初経発来と形態的变化	22
3. 4	初経発来とエストロゲンの関係	26
3. 5	第二次性徴と骨代謝の関係	27
3. 6	まとめ	30

<b>第4章</b>	<b>更年期から高齢期女性の骨代謝特性</b>	<b>31</b>
4. 1	はじめに	31
4. 2	超音波法による骨量変化	32
4. 3	DEXA法による骨密度変化	35
4. 4	マーカーによる骨代謝	40
4. 5	まとめ	44
<b>第5章</b>	<b>思春期・高齢期における運動と骨代謝の関連性</b>	<b>45</b>
5. 1	はじめに	45
5. 2	思春期における運動実践が骨代謝に及ぼす影響	47
5. 3	閉経後における運動実践が橈骨骨密度に及ぼす影響	57
5. 4	前期高齢者における運動実践が骨量と運動能力に及ぼす影響	66
5. 5	オーバートレーニングが骨代謝に及ぼす影響	77
5. 6	まとめ	85
<b>第6章</b>	<b>本研究の結論</b>	<b>87</b>
6. 1	本研究の総括	87
6. 2	今後の課題	88
謝辞		89
参考文献		90
業績一覧		98

# 第1章 序論

## 1. 1 高齢化社会の到来

1970年の65歳以上人口は739万人であり、総人口に占める割合（高齢化率）は7.1%であった。しかし、2000年に65歳以上人口は2,187万人と30年間で急増し、高齢化率は17.2%（概ね人口の6人に1人）を占め、急速に高齢化が進行してきた<sup>1)</sup>。今後も高齢化は進むことが予想されており、厚生白書<sup>1)</sup>によると2007年から人口が減少する一方で、65歳以上の人口は増加すると報告されている。その予想によると、2015年に65歳以上人口は3,188万人（高齢化率25.2%）、2020年には3,334万人（高齢化率26.9%）となり、その後3,200～3,300万人で推移するものの、少子化が進むことから高齢化率は上昇し、2050年には高齢化率32.3%に達すると予想されている。

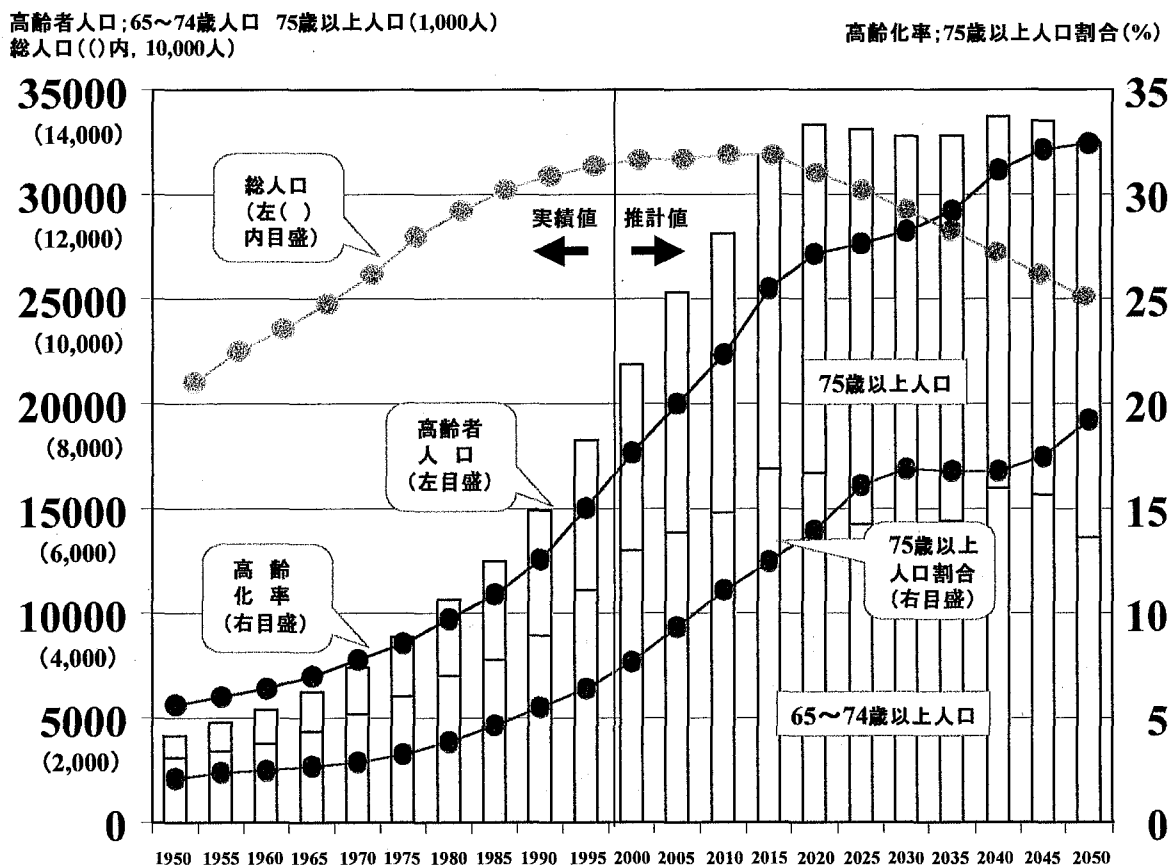


図1-1 高齢化の推移と将来推計

厚生白書（平成12年版）より引用

高齢化に伴い問題となるのが、高齢者の健康問題である。高齢者の健康状態について、「国民生活基礎調査」<sup>2)</sup>によると、有訴者は65歳以上で人口1,000人当たり487.8となっている。その中で骨粗鬆症は、高齢者に特異的な疾患として近年増加傾向にある。1996年に日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会によって骨粗鬆症の診断基準が作成され、骨粗鬆症のcut-off値を若年成人骨密度平均値（young adult mean ; YAM）の70%未満を骨粗鬆症、70～80%を骨量減少と定義している（表1-1）<sup>3)</sup>。この基準を基にして骨粗鬆症の有病率が報告されている<sup>4) 5) 6)</sup>。50歳以上の女性について、650～850万人が骨粗鬆症であると推計され、その中で、骨粗鬆症患者は約28～36%と推定されている。男性については、50歳以上で約200万人と推定されている。骨粗鬆症は、男性よりも女性に特異的に多発しているのが現状である。

**表 1 - 1 原発性骨粗鬆症の診断基準（日本骨代謝学会による）**

I. X線上椎体骨折を認める場合		
低骨量（骨萎縮度Ⅰ度以上、あるいは骨塩量が若年成人平均値（YAM）の80%以下）で非外傷性椎体骨折のある症例を骨粗鬆症とする。		
II. X線上椎体骨折を認めない場合		
	脊椎 X線像	骨塩量値
正 常	骨萎縮なし	
骨量減少	骨萎縮Ⅰ度	YAM の 80%～70%
骨粗鬆症	骨萎縮Ⅱ度以上	YAM の 70%未満

YAM : Young Adult Mean (20～44歳)

(注) 骨塩量は原則として腰椎の骨塩量とし、腰椎骨塩量の評価が困難な場合にのみ橈骨、第二中手骨、大腿骨頸部、踵骨の骨塩量を用いる。骨萎縮とは radiographic osteopenia に相当する。

原発性骨粗鬆症の診断基準（1996年改訂版）より引用

## 1. 2 急増している骨粗鬆症

骨粗鬆症は多元的な要因により発症し、骨量の減少および腰背部痛や骨折などを主症とする疾患である。骨粗鬆症患者では、大腿骨頸部骨折が最も大きな問題である。1987年の調査によると、全国で1年間に53,000人の大腿骨頸部骨折患者が発生しており、1992年には77,000人の患者が新たに発生している<sup>1)</sup>。5年間で約1.5倍に増加し、性別では圧倒的に女性に多く、男性の約3倍であった。また、転倒の結果生じる大腿骨頸部骨折は、脳血管疾患に次ぐ、寝たきりの原因疾患である。現在、寝たきりの高齢者で、65歳以上の要介護者の数は86万人であり、その内訳は「全く寝たきり」が13万人、「ほとんど寝たきり」が15万人、「寝たり起きたり」が40万人、「その他」が18万人となっている。寝たきりの高齢者数の将来推計について、2010年には170万人、2025年には230万人になると予想されている<sup>2)</sup>。

このように高齢社会が加速度的に進行する今日、骨粗鬆症を予防することは急務である。そのためには、この疾患をできるだけ早い時期に発見すると同時に、低骨量に加えて転倒が引き金となって起こる骨折を防止することが重要である。

## 1. 3 骨量の加齢変化

骨量は、思春期から20歳前後にかけて最大骨量に到達し、その後加齢に伴い漸減し、更年期において急激に減少する(図1-2)。つまり、高齢者における骨量は、成長期に得られた最大骨量(Peak Bone Mass)とそれ以降の骨量減少速度に依存している。特に、女性は女性ホルモン(エストロゲン)の影響により、思春期に骨量が急激に増加し、更年期(閉経後)に急激に低下する二大転換期が存在することが承知の事実である。

骨粗鬆症は、高齢者に多い疾患であることから研究の対象が高齢者中心になる傾向にあるが、最大骨量に到達するまでの思春期は高齢者と同様、あるいはそれ以上に重要な時期と考えられる。

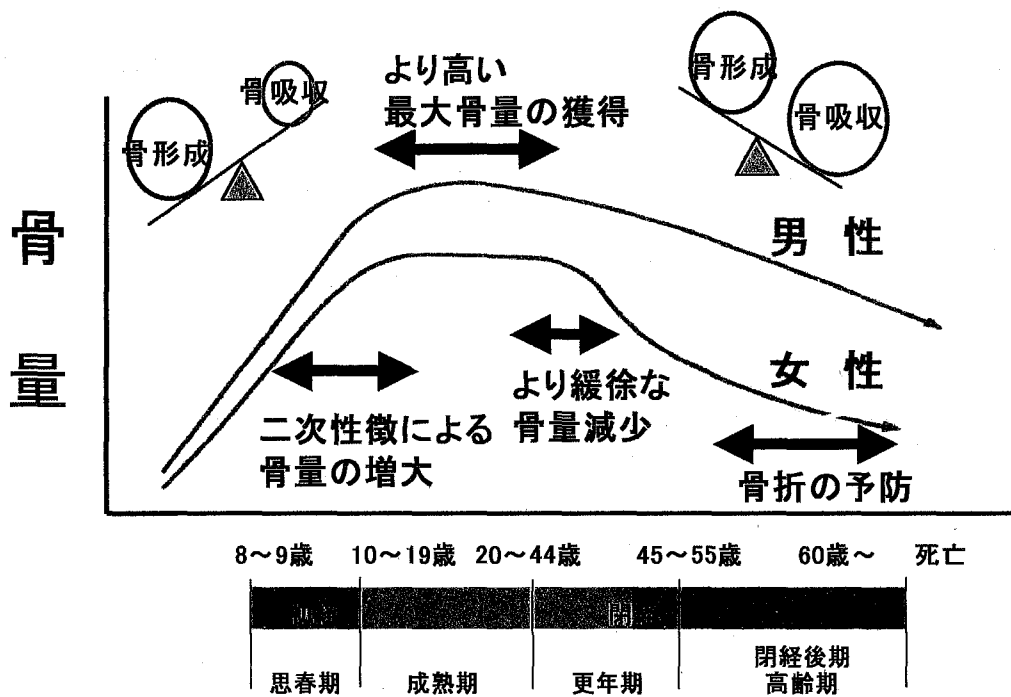


図1-2 骨の加齢変化

林泰史:骨の健康学. 1999<sup>8)</sup>より改編

#### 1. 4 女性ホルモンと骨代謝

女性ホルモンは、骨代謝に重要な役割を果たしている<sup>9)</sup>。女性ホルモンの中でもエストロゲンの作用は、1988年に骨芽細胞におけるエストロゲン受容体の存在が確認され、直接骨細胞に作用すると報告されている<sup>10)</sup>。また、破骨細胞にもエストロゲン受容体の存在が確認されている<sup>11)</sup>。自然閉経や婦人科系疾患による人工閉経によりエストロゲンが欠乏すると、骨代謝回転が亢進することで骨吸収が優位となり骨量減少をきたす。また、思春期におけるエストロゲンの変化は、尿および血中共に8~12歳にかけて急激な上昇を示す<sup>12)</sup>。エストロゲンは、主に女性の第二性徴、女性型発育、内外性器の発育に重要な役割を果たしているが、先行研究<sup>13)</sup>によると、思春期の骨代謝と密接に関係しており、骨代謝マーカーとエストロゲンの間に負の相関があり、高濃度のエストロゲンが骨代謝回転の低下に関連していると報告されている。



## 1. 5 骨粗鬆症に関する因子

骨粗鬆症は、高齢化社会において取り組んでいかなければならない臨床医学および予防医学の重要な疾病のひとつである。予防医学の観点から見た場合、骨粗鬆症予防の大きな要因は、最大骨量を高めることと更年期の急激な骨量減少を抑制することである<sup>14)</sup>。骨粗鬆症に関する因子は、ホルモン、加齢、遺伝等の内的因子と栄養、運動、生活等の外的因子が挙げられる<sup>15)</sup> (図1-3)。

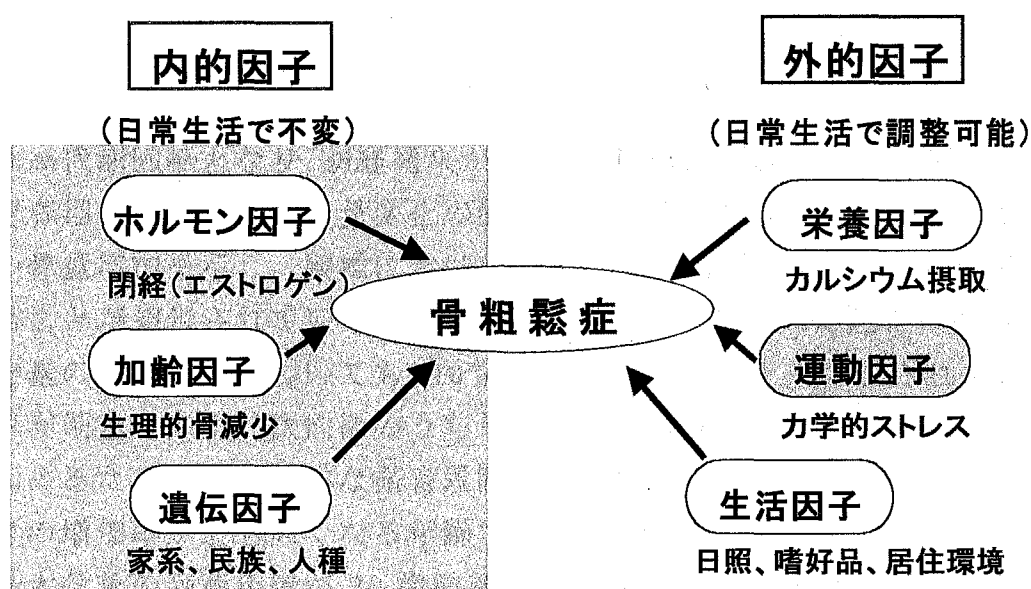


図1-3 骨粗鬆症に関する因子

森諭史：骨の代謝のメカニズム —運動が骨動態に与える影響について— 臨床スポーツ医学 1994 より引用

この因子の中で、特に身体活動と骨量は密接に関係しており、骨粗鬆症の予防策として運動効果の意義は注目されている。先行研究によると、ギプス固定<sup>16)</sup>や長期臥床<sup>17)</sup><sup>18)</sup>などによる不動により骨量の減少を招くことは古くから知られている。また、テニスや野球選手の利き腕が非利き腕に比べて骨量が高いことも報告されている<sup>19)</sup>。近年、中高年女性を対象にした骨粗鬆症予防について、運動実践の効果が注目されている<sup>20)</sup>。閉経

以降の骨量に運動が及ぼす影響については、腰椎および大腿骨においてその効果が確認されている<sup>21) 22)</sup>。また、更年期以降の女性の運動実践と骨量の関係については、ランニング、エアロビクスダンス、ウォーキングのような荷重運動が骨量を維持するのに有効とされている<sup>23) 24)</sup>。

## 1. 6 思春期女子の骨代謝特性

思春期は第二性徴の出現に始まり、性機能がほぼ成熟するまでの期間とされているが、日本産婦人科学会における女子の思春期は8, 9歳から17, 18歳までの期間としている<sup>11)</sup>。思春期女子の骨代謝は初経発来前より高代謝回転となり、初経発来から3年以降は低代謝回転へ移行する<sup>12)</sup>。思春期女子における骨量変化の特徴として、初経発来後2~3年後に最大の骨量増加を示し、腰椎における最大骨量の獲得時期は10歳代後半であることが報告されている<sup>25)</sup>。また、超音波法を用いた踵骨における最大骨量の獲得時期についても、10歳代後半であることが報告されている<sup>26)</sup>。思春期女子の第二性徴のうち最も大きな変化が初経であり、最大骨量をもつため最も重要な発育段階の時期である。先行研究<sup>27)</sup>によると骨量の増加率が最も高くなる年齢は、女子で13~14歳と報告されている。最大骨量の到達年齢が20歳前後といわれていることから、骨粗鬆症予防の観点からより高い最大骨量を獲得するために、思春期において骨量を高めておくことは重要なことである。

## 1. 7 更年期以降女性の骨代謝特性

更年期以降の女性における閉経は、女性ホルモン、特にエストロゲン分泌が低下することで前述のごとく骨代謝に影響を及ぼす。この時期は、エストロゲンの低下により骨吸収および骨形成共に亢進することで、骨代謝状態にアンカップリング状態が生じ、急激な骨量減少が起こる。

一般に骨粗鬆症は成熟期以降のものであり、総称して退行期骨粗鬆症 (involutional osteoporosis) と呼ばれている。退行期骨粗鬆症は、さらに

閉経後骨粗鬆症と老人性骨粗鬆症に分類される。閉経後骨粗鬆症は、閉経後の骨量減少が生理的な範囲を超えて、病的レベルに達した場合とされている<sup>7)</sup>。また、老人性骨粗鬆症は、骨吸収および骨形成共に低下した低代謝回転でのアンカップリング状態で骨量減少が進行した状態とされている<sup>7)</sup>。

## 1. 8 本研究の目的

図 1-2 に示したように女性の骨量変化には、思春期と更年期において大きな変化が生じる。このことから、思春期における骨量の獲得と閉経後の急激な骨量減少を抑制することは、骨粗鬆症の予防上、重要な課題である。

そこで本論文では、第一に思春期女子を対象に発育の影響および初経発来状況を考慮した上で、第二性徴を示す思春期における骨代謝特性に関して検討することを目的とした。また、閉経周辺期以降の女性を対象とし、閉経後年数別に踵骨骨量および橈骨骨密度変化から骨代謝特性に関して検討することを第二の目的とした。さらに、この二大転換期（思春期・高齢期）における運動実践が骨代謝に及ぼす効果に関して検討することを第三の目的とした。

## 1. 9 本論文の構成

女性は女性ホルモンの影響により、思春期に骨量が急激に増加し、更年期以降に急激に低下する二大転換期が存在する。骨量減少の因子で外的因子のひとつである運動と骨量は密接に関係していることから、この時期における運動実践が骨代謝に及ぼす影響について明らかにすることを本研究の目的とした。

第 1 章では、研究の背景、目的について述べた。

第 2 章では、本論文で使用した測定方法について述べた。今回骨量測定に用いた超音波測定法および骨密度測定に用いた二重 X 線エネルギー吸収法（Dual Energy X-ray Absorptiometry 法；DEXA 法）について解説した。また、骨代謝状態の指標として用いた骨代謝マーカーについて解説した。

第3章では、思春期女子を対象として第二性徴に伴う骨代謝変化を明らかにすることを目的とした。初経発来前の骨代謝マーカーは、初経発来後に比べて有意に高値であった。骨量は、初経発来2年以上経過後有意な上昇を認めた。骨量は、形態指標（身長、体重、BMI、体脂肪率、除脂肪体重）と有意な正の相関関係を認めた。また、思春期における骨代謝動態は、初経発来前に高回転となり、骨構造に関与すると考えられる骨量変化との間において時間的差異（1～2年程度）を生じることが明らかとなった。骨量は、体格指標、特に体重および除脂肪体重との相関が高く、発育状況と密接な関係が示唆された。

第4章では、更年期以降から高齢者女性を対象として、閉経に伴う骨代謝変化を明らかにすることを目的とした。同一の橈骨であっても測定部位により異なることを示した。各部位の年間変化率は、橈骨遠位1/3部位で-1.4%、遠位1/10部位で-2.0%であった。超音波法による踵骨骨量の年間変化率は-0.7%であった。海綿骨と皮質骨の割合の差によって骨密度の低下に差が生じることが明らかとなった。また、骨代謝マーカーが、閉経後年数および骨量との間に明確な関係を認めなかったことは、骨量が過去の骨代謝状態を表し、現在の骨代謝状態の指標となる骨代謝マーカーとの間に時間的差異が生じるためと考えられた。

第5章では、思春期女子および高齢期女性における運動実践が、骨量獲得に及ぼす影響について明らかにすることを目的とした。また、陸上競技における運動実践が、骨代謝に及ぼす影響について明らかにすることを目的とした。思春期女子においては、体格と初経発来条件を考慮した上でも、運動実践群の骨量が有意に高かったことから、最大骨量を高めるために思春期における骨量獲得に運動実践の重要性が示唆された。更年期以降の橈骨遠位1/3部位の骨密度は、閉経後年数10年以降で対象群と運動実践群との間に有意差が得られた。閉経後長期間が経過し、エストロゲンによる骨代謝への影響が少なくなった高齢者では、骨密度低下の抑制に運動実践の効果が現われたと考えられた。また、運動習慣を有する前期高齢女性では、文部省（現文部科学省）新体力テストを用いて評価した総合評価得点が高い群において、骨量も高いことが明らかとなった。さらに、総合評価得点が低い群においても骨量は維持されていたことから、運動習慣が骨量維持に影響を及ぼしていることが明らかとなった。また、陸上競技選手の中で、月経正常群と不順群の間で骨量に有意差は認められなかった。しかし、オーバートレーニングの症状を呈した1名に関しては、体脂肪率の減少およびエストロゲン分泌減少が原因と考えられる低骨量値を示した。

第6章では、本論文の総括および今後の課題について述べた。

本論文は、以下の構成で成り立っている。

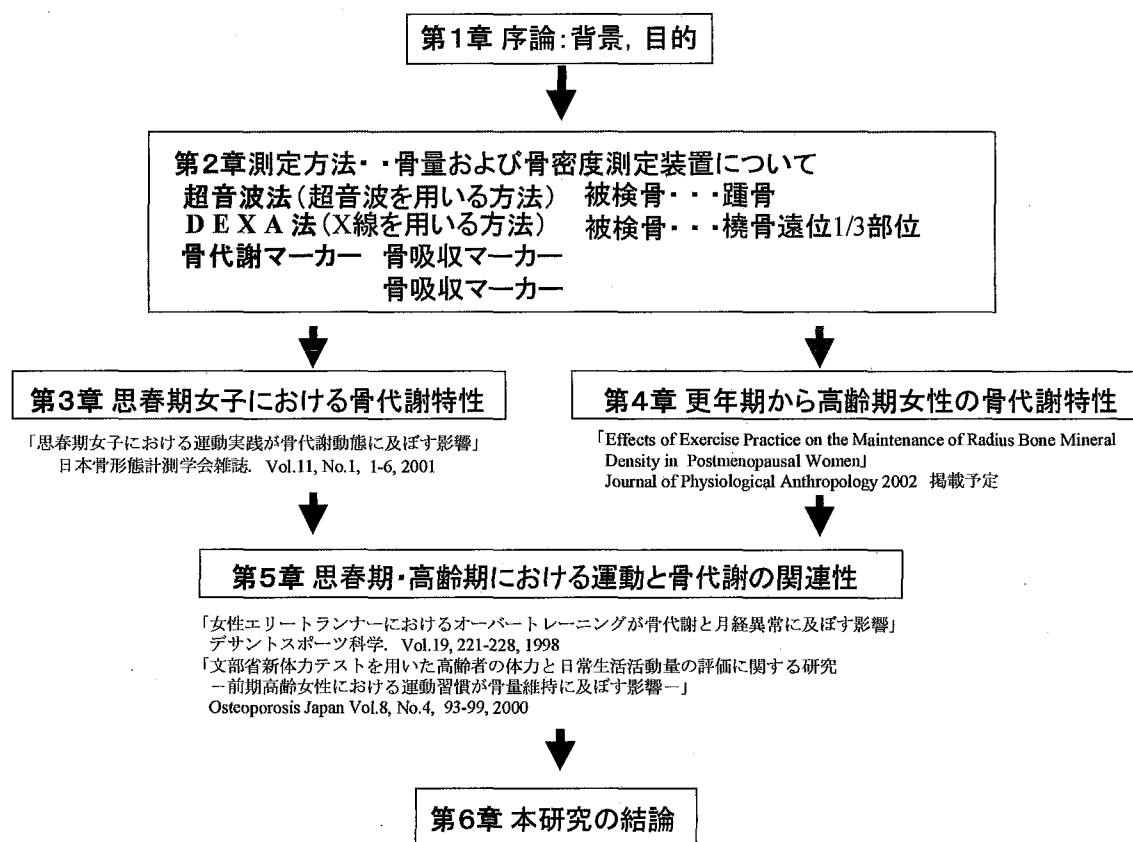


図 1 - 4 本論文の概要図

## 第2章 測定方法

### 2.1 はじめに

骨量の主な測定方法は、X線による単純写真による判定から、第二中手骨のX線写真を用いたDIP (Digital Image Processing) 法、X線の透過特性を用いたSAX (Single X-ray Absorptiometry) 法、DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) 法、超音波特性を用いたQUS (Quantitative Ultrasounds) 法などがある。また、測定部位も各々の測定方法によって異なり、腰椎、中手骨、橈骨、大腿骨頸部、踵骨等が対象骨となる。日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会によると、低骨量を判定する際に1995年度診断基準<sup>28) 29)</sup>では腰椎骨塩量のみを用いるとしたが、1996年度改訂版では腰椎骨密度の評価が困難な場合、橈骨、第二中手骨、大腿骨頸部、踵骨の骨密度を用いてもよいとしている<sup>3) 30)</sup>。なお、骨の状態を表す用語として、一般的にX線を用いた測定の場合は「骨密度」、超音波法を用いた測定の場合は「骨量」(メーカーにより異なる)と表現している。

骨は、常に破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成による骨代謝が行われている。その様式には、モデリングとリモデリングが存在する<sup>15)</sup>。成長期においては骨形成が骨吸収を上回り、骨の形状や大きさを変化させる代謝様式のモデリングが行われている(図2-1)。一方、リモデリングは成長後の骨の維持代謝機構である。骨密度および骨量は、骨吸収と骨形成

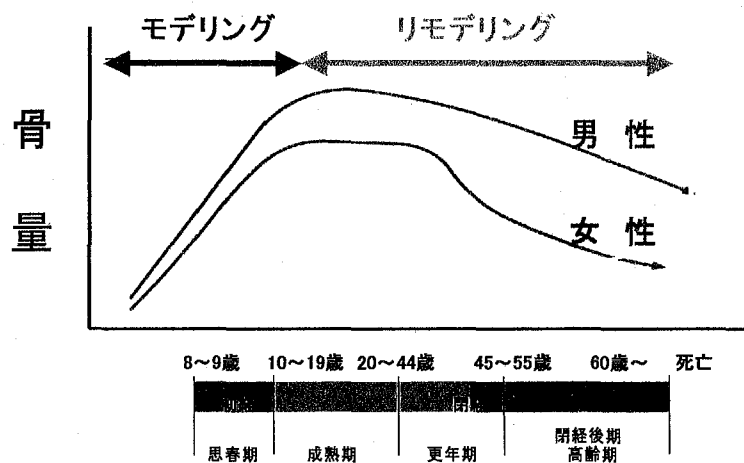


図2-1 モデリングおよびリモデリング

のバランスおよび骨代謝回転速度によって増減する。骨密度および骨量は、静的な骨の指標である。また、常に生体内で骨代謝は変化していることから、現時点での骨代謝を知るために動的指標として生化学的骨代謝指標が用いられる。尿中や血液中に骨吸収や骨形成を反映する骨代謝マーカーの存在が知られている。近年、感度と特異性の優れた骨代謝マーカーが同定され、その測定方法が確立されている。骨吸収マーカーとしては、尿中ピリジノリン（pyridinoline ; PYD）と尿中デオキシピリジノリン（deoxypyridinoline ; DPD）、骨形成マーカーとしては、骨芽細胞や破骨細胞の酵素活性を反映する血中骨型アルカリフォスファターゼ（BAP）が主に用いられている。

## 2. 2 超音波法

### 2. 2. 1 超音波法とは

超音波法の測定方法は、トランスデューサーから発した超音波信号（周波数 500kHz）が対象骨を透過した後、もう一方のレシーバーで捕えられ、その信号がデジタル化された後、データ出力される。本論文で主に使用した超音波骨量測定装置（Quantitative Ultrasounds ; QUS , ALOKA 社製 AOS-100（図 2-2））は、踵骨の超音波伝播速度（Speed of Sound ; SOS）および透過指標（Transmission Index ; TI）から音響的骨評価値（Osteo Sono-Assesment Index ; OSI）を算出したものである。

OSI は、SOS および TI の両方の特性を反映しており、音響的に骨を診た骨量指標値であり、以下の式から求められる。

$$OSI = TI \times SOS^2$$

超音波法は、X線被爆のない非侵襲性であることから、管理区域を必要とせず、小児から高齢者の健常者に対する一次スクリーニングとして有用とされている。

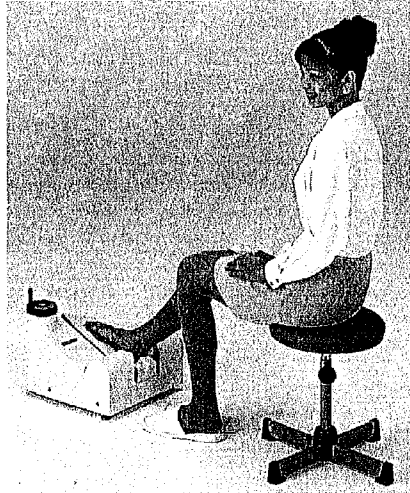


図2-2 超音波法(ALOKA社製 AOS-100)

(ALOKA社カタログより転載)

また、測定の都合上、同測定原理を用いた超音波測定装置（Lunar 社製 A-1000）も併用して使用した。同測定装置は、超音波が骨を通過する超音波伝播速度（Speed of Sound ; SOS）と超音波の減衰を示す減衰率（Broadband Ultrasound Attenuation ; BUA）から骨量の指標である Stiffness Index（Stiffness）が下記の式より算出される。

$$\text{Stiffness} = 0.67 \times \text{BUA} + 0.28 \times \text{SOS} - 420$$

以下、主として用いた ALOKA 社製（AOS-100）の指標に関して概論を述べる。

## 2. 2. 2 超音波伝播速度（Speed of Sound ; SOS）

生体内の音速は、1,530m/sec（温度が 37℃の条件）と規定されている。しかし、臓器によって音速は異なる。超音波伝播速度は、体積弾性率と物質の密度によって規定され、音速  $c$  は以下の式で表される<sup>31)</sup>。



$$c = \sqrt{k / \rho}$$

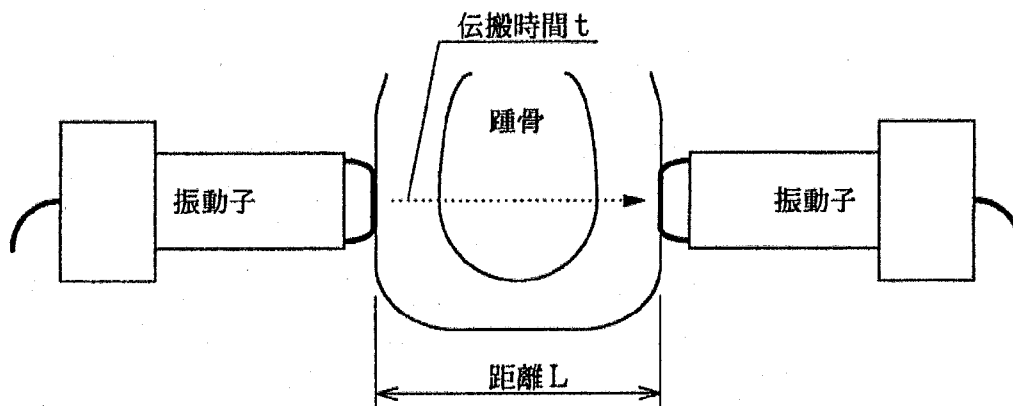
c : 音速 (m/sec)

k : 体積弾性率 (dyn/cm<sup>2</sup>)

ρ : 密度 (g/cm<sup>3</sup>)

一般に骨密度の増加に伴い体積弾性率は増加し(一般に骨梁が密の場合も同様), 音波は弾性の低い硬い骨ではより速い伝播速度を示す。

AOS-100 における SOS の検出法は, 図 2-3 に示したとおりである<sup>32)</sup>。



$$SOS = \frac{L}{t}$$

SOS ; 踵部分の音速

L ; 踵部分の距離

T ; 踵部分の超音波パルス伝播時間

図 2 - 3 超音波伝播速度 (Speed of Sound ; SOS) のモデル

(ALOKA 社 技術資料より転載)

### 2. 2. 3 透過指標 (Transmission Index ; TI)

広帯域の周波数 (0.1~2MHz) 成分をもつ超音波が骨を透過すると、その周波数によって異なる減衰率を示す。その各々周波数における透過後の減衰をフーリエ変換して水に対する踵骨の透過スペクトラムを求める。その傾きは、超音波減衰係数として表される<sup>33)</sup>。本論文で用いた装置では、超音波受信波形から、超音波の透過に関する計算を行っている。この値を透過指標 (TI) としている。TI は、受信透過波形の第一極大値の半値幅としている。つまり、半値幅の狭い方が、高い周波数成分も透過させていることから、骨量が少ないと推定される。逆に半値幅の広い場合は、高い周波数成分をカットしていることから、骨量が多いと推定される。

AOS-100 における TI の計測方法は、図 2-4 に示したとおりである<sup>32)</sup>。

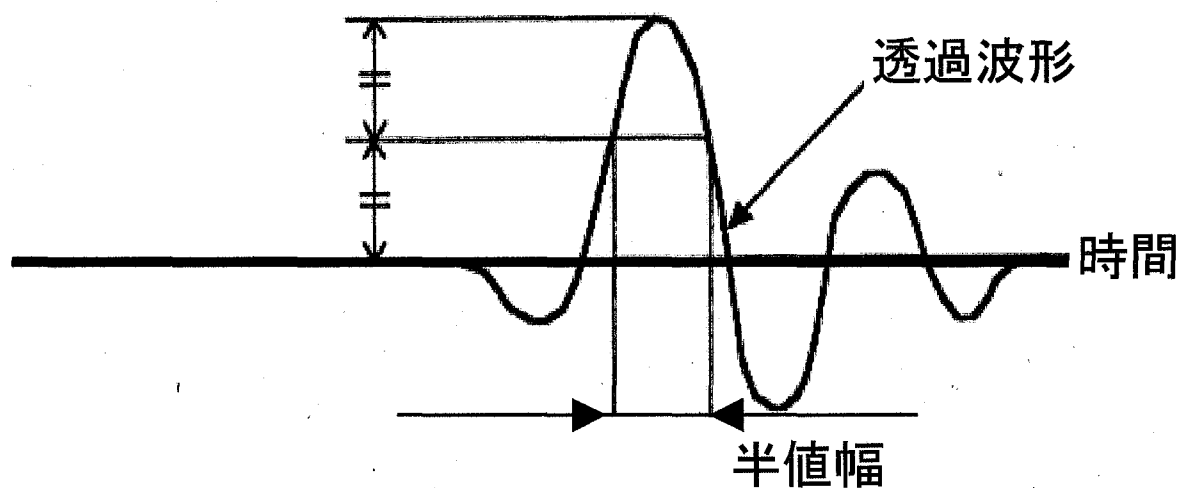


図 2 - 4 超音波透過指標 (Transmission Index ; TI)

(ALOKA 社 技術資料より転載)

## 2. 2. 4 超音波法による測定値の評価

超音波法による骨量測定値の変動係数（CV 値）は約 1~2%である<sup>34)</sup>。超音波法の被検骨である踵骨骨量は、海綿骨（梁の部分に相当）が約 90%を占めることと足根骨の中でも最も後方下方にあり、体重の影響を受ける荷重骨のひとつである。超音波法は、骨量のみでなく骨構造に関わる情報も得られるとされており、骨折のリスク評価に応用可能とされている。

日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会において、踵骨骨量の診断基準値は確立されていない。しかし、実際には超音波法による簡便性や安全性により、多くの骨粗鬆症予防事業に超音波骨量測定装置が用いられている。他の測定方法に準じて AOS-100 における骨粗鬆症の判定基準を設定すると、90%値は 2.428 (-0.9S.D.)、80%は 2.158 (-1.8S.D.) である<sup>7)</sup>。2000 年には、超音波法による骨量測定に対する保険点数が認められている。

## 2. 3 DEXA 法

(二重 X 線エネルギー吸収法 : Dual Energy X-ray Absorptiometry)

### 2. 3. 1 DEXA 法とは

DEXA (または DXA) 法の測定原理は、2 種類のエネルギービームを持った X 線を人体に照射し、照射前後での X 線の減衰率を測定することにより、人体の骨（特にカルシウム、リン、ミネラル等の骨塩量）と軟部組織量を識別して計測する。DEXA 法では、投影面として走査面上での濃度分布となり、3 次元での情報を得ることができないため、厳密な意味での密度とは異なり、面積密度として骨密度の単位は「g/cm<sup>2</sup>」として表される。

本論文で被検骨として用いた橈骨での骨密度測定は、腰椎を測定する上で問題となり得る大動脈石灰化や軟部組織の影響や圧迫骨折等による形状変化による影響が少ないため有用とされている<sup>35) 36)</sup>。

## 2. 3. 2 DEXA 法による測定値の評価

DEXA 法による橈骨骨密度測定値の変動係数 (CV 値) は, 約 1~2% である<sup>37)</sup>。しかし, 骨密度は測定部位によって海綿骨と皮質骨の割合が異なることから測定値は一致しない。本論文の主な測定部位として用いた橈骨遠位 1/3 部位 (尺骨茎状突起から肘頭を前腕長とし, 前腕長の 1/3 遠位部 (図 2-5)) は, 海綿骨:皮質骨=1:9 である<sup>38)</sup>。この部位は形状変化が少なく, 同一測定部位を保つことができるため再現性が高いという利点を持つ反面, 骨代謝回転の速い海綿骨の指標となりにくいという欠点を持つ。

前述の骨粗鬆症基準検討委員会によると骨粗鬆症の診断基準は, 若年成人平均値 (Young Adult Mean ; YAM) の 70%未満を骨粗鬆症, 70~80%未満を骨量減少としている<sup>3)</sup>。骨密度の cut off 値を設定する際, cut off 値を S.D.表記した場合, 判定基準を腰椎と腰椎以外の部位 (橈骨, 第二中手骨, 大腿骨頸部, 踵骨) で変更する必要があるが, %表記としたのは判定基準が同じとなるためである。

本法の YAM は  $0.646 \pm 0.052 \text{g/cm}^2$  であり, その 90%値は  $0.581 (-1.2\text{S.D.})$ , 80%は  $0.517 \text{g/cm}^2 (-2.5\text{S.D.})$  である<sup>7)</sup>。

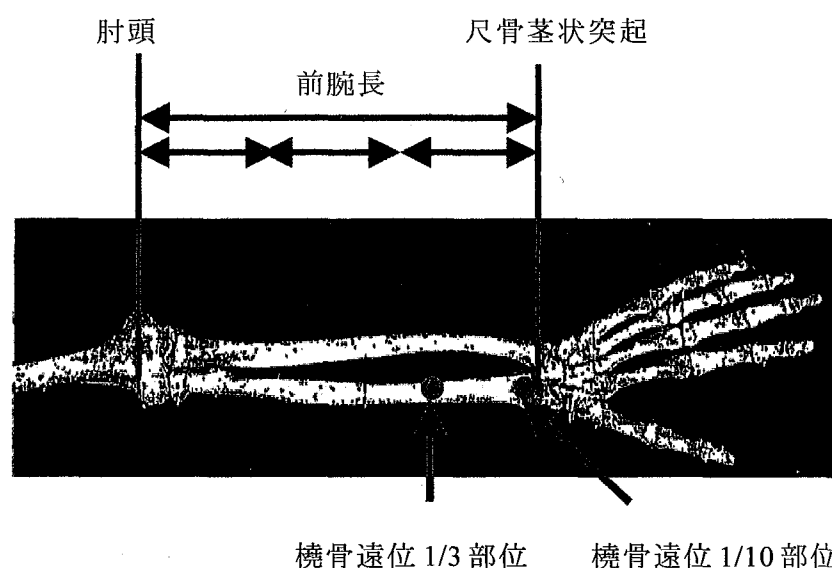


図 2 - 5 橈骨測定部位

Rahen, J.W., 横地千仞: 解剖学カラーアトラス<sup>39)</sup> より

## 2. 4 骨代謝マーカー

### 2. 4. 1 骨代謝マーカーとは

骨は常に吸収（破壊）と形成（構築）を繰り返すことで、モデリングやリモデリングが行われている（図 2-6）。思春期においては、骨吸収および骨形成共に亢進し、健常成人では平衡性が保たれているが、その平衡性が崩れることで骨量の減少および微細構造の変化が起こり、骨の脆弱性の増した状態が骨粗鬆症である。従来から、尿中や血液中に存在する骨代謝物質が骨吸収や骨形成を反映する骨代謝マーカーとして知られている。近年、感度と特異性の優れた骨代謝マーカーが同定され、その測定方法が確立されている。骨吸収マーカー（尿中）としてはピリジノリン（pyridinoline ; PYD）とデオキシピリジノリン（deoxypyridinoline ; DPD），骨形成マーカー（血中）としては骨芽細胞や破骨細胞の酵素活性を反映する骨型アルカリフォスファターゼ（BAP）が主に用いられている。1999年6月には BAP，1999年12月には DPD の保険適用が認められた。

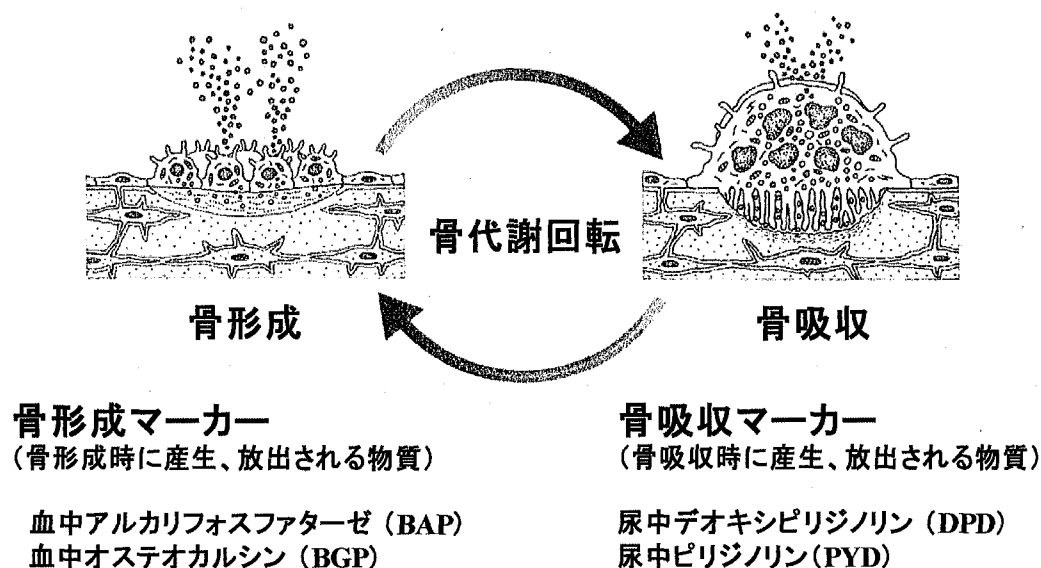


図2-6 骨代謝マーカーのモデル

西沢良紀、三木隆己:骨粗鬆症小事典<sup>40)</sup>より引用

## 2. 4. 2 骨吸収マーカー

主な骨吸収マーカーは、成熟架橋アミノ酸として 3-hydroxyridinium family である PYD と DPD の 2 種類が知られている。PYD と DPD はコラーゲン分子間において架橋を形成し、コラーゲン線維の安定化に寄与しているコラーゲン架橋物質である。

1987 年 Fujimoto ら<sup>41)</sup>が、ピリジウム架橋の測定を初めて行った。その後、架橋物質には PYD と水素基が 1 つ少ない DPD の 2 種類存在することが確認された。PYD は軟骨、骨および歯に多く存在するが、その他の多くの組織にも少量であるが分布する。

一方、DPD はこれまで骨および歯のみに存在するとされていたが、最近の報告<sup>42)</sup>では他の組織にも少量ながら存在する。しかし、他の組織との分布量の差や骨組織における代謝回転の速さから、そのほとんどは骨由来とされている。また、消化管からの吸収がなく食餌の影響を受けないこと、生体内で代謝されずに尿中に排泄されることから、骨吸収マーカーとして用いられている。

## 2. 4. 3 骨形成マーカー

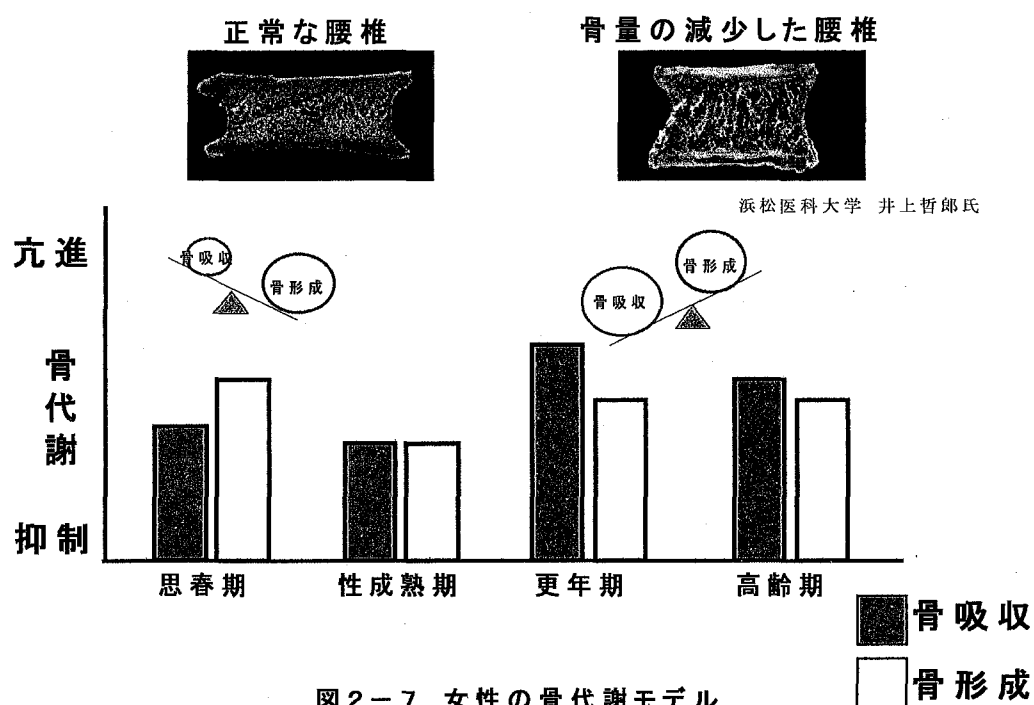
BAP は、骨で分化した骨芽細胞の骨形成機能を反映する物質と考えられている。しかし、一般検査で日常的に測定される総アルカリフォスファターゼ (ALP) は、骨の他に肝、腎、腸管由来のもの等も含まれているため、特異性に乏しい。しかし、形成する遺伝子によって、小腸型、胎盤型、胎盤様型、臓器非特異型の 4 種類に分類できる<sup>43)</sup>。そのうち臓器非特異型は普遍的に存在するが、特に肝、腎、骨で多く産生されることから、電気泳動法などで由来臓器別に分離し得る。セルロースアセテート膜電気泳動法で 3 番目のバンドとして出現する ALP は、骨に特異的なアイソザイムであり、これを骨型 ALP (BAP) としている。

## 2. 4. 4 骨代謝マーカーの測定条件および測定依頼先

採血・採尿は、日内変動の影響を受けないとされる下記の方法によった。採尿は、早朝1番尿とし、測定結果についてはクレアチニン（Cr）補正を行った。採血は正肘皮静脈から行い、採血時間は午前9時から10時の間に行った。分析は、株式会社三菱化学ビーシーエルへ依頼し、酵素免疫測定法（Enzyme Immunoassay；EIA法）を用いて測定した。

## 2. 4. 5 骨代謝マーカーによる測定値の評価

骨代謝状態の評価とは、高代謝回転型か低代謝回転型かを判定することである。回転型を検討することは、将来の骨量減少危険度を予測できる可能性がある。骨吸収が相対的に骨形成を上回ることによってアンカップリング状態となり、骨量減少が生じる。女性の閉経直後や高齢期における骨代謝状態がこの状態といえる。つまり、骨吸収が亢進するほど骨代謝回転が高回転となり、骨量減少が著明になると推定される。



また、思春期においては高齢者とは逆に、骨量増加を予測できる可能性がある。骨形成が相対的に骨吸収を上回ることでアンカップリング状態となり、骨量増加が生じる。つまり、骨形成が亢進するほど骨代謝回転が高回転となり、骨量増加が著明になると推定される（図 2-7）。

しかし、骨代謝回転には個体差があることから多様性を示す。一般的に骨代謝が高回転の場合には骨量が減少または増加する可能性が考えられる。しかし、骨代謝マーカー値と骨量変化率との間の相関関係は、必ずしも良好でない。その理由として、両者の関係に運動や食事などの外的因子や遺伝的因子が関係しているためと考えられる。

## 2. 5 形態計測および属性調査

身長および体重の形態計測を測定することにより、BMI（Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>)) を算出した。体脂肪率は、インピーダンス体脂肪計（タニタ社製 BODYFAT ANALYZER TBF-102）を用いて測定を行った。

個人の属性については、自己記入により過去から現在にわたる運動歴、現在の月経状況、初経発来の有無、初経発来年齢、閉経年齢、閉経条件等について調査を行った。

## 2. 6 統計処理

結果は、全て平均値±標準偏差（S.D.）で表した。2 群間における平均値の差の検定には Student's unpaired-t test および paired-t test、多群間の平均値の検定には一元配置分散分析（F 検定）と多重比較検定（Fisher の PLSD による）を用いた。各測定値間の関連性の検定には、Pearson の単相関係数を用いた。検定に際しての有意水準は、いずれの場合も危険率 5% 以下とした。



## 第3章 思春期女子における骨代謝特性

### 3.1 はじめに

第1章で述べたように、骨粗鬆症は高齢化社会において取り組んでいかなければならない臨床医学および予防医学疾病のひとつである。予防医学の観点から見た場合、骨粗鬆症予防のために最大骨量を高めておく必要がある。思春期女子における発育は、8歳頃から身長発育速度が速くなり、12歳前後に最大となる<sup>44)</sup>。思春期女子の第二性徴で最も大きな変化が初経発来である。思春期女子の骨代謝は、初経発来前より高代謝回転となることから、最大骨量を高めるために最も重要な発育段階の時期である。思春期女子における骨量変化の特徴として、初経発来後2~3年後に最大の骨量増加を示し、腰椎における最大骨量の獲得時期は10歳代後半であることが報告されている<sup>25)</sup>。また、超音波法を用いた踵骨における最大骨量の獲得時期についても、10歳代後半であることが報告されている<sup>26)</sup>。

本章では、初経発来前後にある中学1~3年生女子を対象として、初経発来に伴う第二性徴が、骨代謝に及ぼす影響について検討することを目的として、踵骨骨量(OSI)を超音波法にて測定を行った。また、骨代謝状態を確認するために尿中の骨吸収マーカーであるデオキシピリジノリン(DPD)、骨形成マーカーである骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)の測定を行った。併せて、血中エストロゲン(E<sub>2</sub>)の測定を行った。

### 3.2 被験者および測定項目

被験者は、都内中学校の女子生徒1~3年生189名である。

測定に先立ち研究の主旨を説明し、保護者にinformed consentを得た。

全被験者について、超音波骨量測定装置(ALOKA社製AOS-100)を用いて、音響的骨評価値(Osteo Sono-Assessment Index; OSI)を測定した。このOSIは、超音波伝播速度(Speed of Sound; SOS)と超音波透過指標(Transmission Index; TI)から算出される骨量指標である。

形態計測は、身長および体重を測定し、BMI (Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>))

を算出した。体脂肪率は、インピーダンス体脂肪計（タニタ社製 BODYFAT ANALYZER TBF-102）を用いて測定を行った。

自己記入により、過去から現在にわたる運動歴、現在の月経状況、初経発来の有無、初経発来年齢等について調査を行った。

被験者 189 名の内、採血の同意が得られた中学 2 年生 72 名を対象に、骨代謝状態を確認するために骨吸収、骨形成マーカーおよび血中エストロゲンの測定を行った。骨吸収マーカーは DPD、骨形成マーカーは BAP を指標とした。骨代謝マーカーの分析は、株式会社三菱化学ビーシーエルへ依頼し、酵素免疫測定法（Enzyme Immunoassay : EIA 法）を用いて測定した。採尿は、早朝 1 番尿とし、測定結果についてはクレアチニン（Cr）補正を行った。採血は正肘皮静脈から行い、採血時間は午前 9 時から 10 時の間に行った。

結果は、全て平均値±標準偏差（S.D.）で表した。2 群間における平均値の差の検定には Student's unpaired-t test, 多群間の平均値の検定には一元配置分散分析（F 検定）と多重比較検定（Fisher の PLSD による）を用いた。各測定値間の関連性の検定には、Pearson の単相関係数を用いた。検定に際しての有意水準は、いずれの場合も危険率 5%以下とした。

### 3. 3 初経発来と形態的变化

平均年齢は  $13.7 \pm 0.9$  歳、被験者の身体的特徴は、表 3-1 に示すとおりである。

被験者の体格指標は、平成 11 年度学校保健統計調査<sup>45)</sup>の結果（身長  $156.7 \pm 5.2$ cm, 体重  $50.7 \pm 7.9$ kg）と同様の傾向を示した。初経発来に関しては、被験者 189 名中、未発来者 26 名、発来者 163 名であった。発来者の平均初経発来年齢は  $11.9 \pm 0.9$  歳であり、先行研究<sup>46)</sup>の  $12.8 \pm 1.1$  歳と比べて早発傾向にあった。

表3-1 被験者の身体的特徴

	n	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	%Fat (%)	Lean body mass (kg)	Menarche age (yr)
All Subjects	189	155.8 ± 5.6	49.1 ± 7.7	20.2 ± 2.6	24.0 ± 5.3	36.9 ± 3.8	11.9 ± 0.9
1年生	74	154.8 ± 5.4	49.1 ± 8.0	20.4 ± 2.6	23.8 ± 5.1	37.1 ± 4.4	11.5 ± 0.8
2年生	74	156.5 ± 5.4 *	49.8 ± 7.2	20.3 ± 2.4	24.4 ± 4.5	37.4 ± 3.7 **	12.1 ± 0.9 **
3年生	41	157.1 ± 4.4	51.8 ± 7.7	20.9 ± 3.0	26.7 ± 6.0 *	37.5 ± 2.8	12.1 ± 1.1

BMI : Body Mass Index

Values are mean ± S.D.

\* p<0.05 ; \*\* p<0.01

先行研究<sup>47) 48)</sup>によると、思春期の骨量獲得に発育と初経発来が影響を及ぼすと報告されていることから、体格指標および初経発来状況を考慮した上で検討を行わなければならない。思春期における骨量変化は、成長に伴う体格の変化を反映している可能性があることから、OSIと体格指標との相関関係について検討を行った。各学年における相関関係は、1年生ではOSIと全ての体格指標との間に正の相関関係が得られ、2年生では体脂肪率を除く体格指標との間に正の相関関係が得られ、3年生では全ての体格指標で相関関係は得られなかった(表3-2)。全被験者において、OSIと全ての体格指標との間に各々有意な正の相関関係を認めた(図3-1)。その中でも、特にOSIと体重およびLBM(Lean Body Mass; 除脂肪体重)との相関関係が高い結果を示した。LBMとは、体重から体脂肪量を除いた組織の重量(骨格、筋、脳、内臓等の全ての臓器量)を表す指標であるため、活性組織重量と言える。この結果は、骨量と体重の間に相関関係を示した先行研究<sup>47) 48)</sup>と一致するものである。量育の指標である体重および除脂肪体重とOSIの間に相関関係が得られたことは、被検骨の踵骨が足根骨の中でも最も後方下方にあり、体重の影響を受ける荷重骨のひとつであるためと推察される。また、体重よりLBMとの相関の方が高かったことは、単に体重の荷重より日常生活の活動量が影響を及ぼしていることが示唆された。日常生活活動量と関係のある運動実践との関係については後述する(第5章)。

表3-2 骨量(OSI)と形態的指標との相関関係

	n	Height	Weight	BMI	%Fat	LBM
All Subjects	189	0.325 ***	0.420 ***	0.326 ***	0.238 **	0.497 ***
1年生	74	0.354 **	0.599 ***	0.550 ***	0.443 **	0.611 ***
2年生	74	0.356 **	0.414 **	0.281 *	0.155	0.495 ***
3年生	41	0.189	0.041	0.036	0.026	0.106

BMI : Body Mass Index

LBM:Lean body mass

\* p<0.05 ; \*\* p<0.01 ; \*\*\* p<0.001

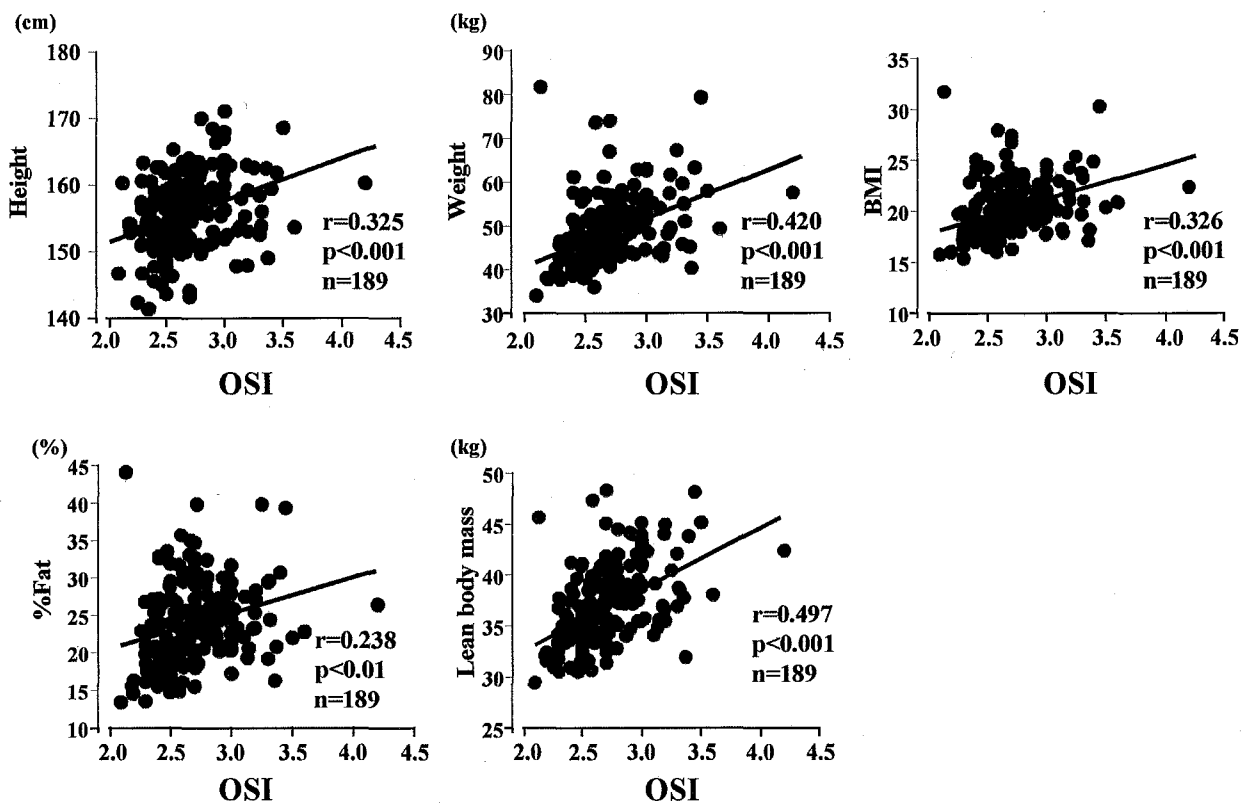


図3-1 骨量(OSI)と形態的指標との相関関係(全対象者)

初経発来後の年数で被験者を分けた結果、初経未発来者 26 名、初経発来 1 年未満 72 名、1 年以上 2 年未満 54 名、2 年以上 3 年未満 12 名、3 年以上 25 名であった。初経発来状況の個人差は大きく、発来後長期間が経過した者では思春期早期症例、未発来者では遅発症例等が含まれていた可能性もある。

日本産婦人科学会用語委員会では、①早期月経(10 歳未満の初経発来)、②乳房発達が 7 歳未満で確認、③陰毛発生が 9 歳未満で開始、のいずれかを満たせば、思春期早期症と定義している<sup>46)</sup>。また、思春期遅発症については、「適正な年齢を過ぎても乳房発育、陰毛発生および初経発来を見ないものをいう。その年齢は乳房発育 11 歳、陰毛発生 13 歳、初経発来 14 歳である。」と定義している<sup>46)</sup>。初経発来者 163 名の初経発来年齢は、全員が 10 歳以上(平均初経発来年齢  $11.9 \pm 0.9$  歳)で、初経未発来者 26 名中 6 名については年齢が 14 歳であった。しかし、乳房発達と陰毛発生についてはプライバシーの関係上 informed consent を得られなかったことから、ターナーが提唱している「成熟度の判定」<sup>49)</sup> および臨床的な診断は下せなかったため、前述の思春期遅発症の可能性も考えられる。また、月経状況調査の結果、月経不順を呈する者も存在した。しかし、初経発来後少なくとも数年間の月経周期の異常は必ずしも異常といえず、性成熟期の過渡期にある生理的現象と報告<sup>46)</sup> されているために、今回は月経状況を分類した検討は行わなかった。

初経発来後年数別で形態的指標について検討を行った(表 3-3)。量育の指標となる体重、BMI および体脂肪率において、初経未発来群と全ての発来群の間で有意差が得られた。先行研究<sup>44)</sup>によると初経発来時の身長は、初経発来年齢が高くなるにつれて身長が増大するが、初経発来時の体重はいずれの年齢においても 43kg 前後であり、初経発来後年数による差は認められないと報告されている。今回の初経未発来者の平均体重が、 $43.5 \pm 8.0$ kg であったことから先行研究<sup>44)</sup>と一致するものであった。また、正常な性機能の発現および維持のためには、ある一定以上の体脂肪率が必要であることが知られている<sup>50)</sup>。初経発来には 17%以上、また正常な月経周期の確立には 22%以上の体脂肪率が必要であると報告されている<sup>50)</sup>。今回の結果より、初経発来が引き金となり量育の増加が明らかとなった。

表3-3 初経発来後年数別身体的特徴

	n	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	%Fat (%)	LBM (kg)
Pre Menarche	26	153.6 ± 9.2	43.5 ± 8.0	18.4 ± 2.7	19.4 ± 4.6	34.8 ± 4.2
<1	72	154.9 ± 5.5	47.4 ± 7.0 *	19.7 ± 2.3 **	22.7 ± 4.5 **	35.8 ± 4.0
<2	54	157.6 ± 5.0 *	51.4 ± 7.0 **	20.7 ± 2.4 **	25.2 ± 4.4 **	36.6 ± 3.8 *
<3	12	156.9 ± 4.0	55.9 ± 10.2 ***	22.7 ± 3.6 ***	29.6 ± 6.0 ***	38.3 ± 3.7 *
3 ≤	25	155.5 ± 4.5	51.5 ± 5.4 **	21.3 ± 2.2 ***	27.6 ± 5.4 ***	37.6 ± 2.7 **

BMI : Body Mass Index

Values are mean ± S.D.

\* p<0.05 ; \*\* p<0.01 ; \*\*\* p<0.001 vs. Pre Menarche

### 3. 4 初経発来とエストロゲンの関係

思春期の第二次性徴に内分泌の役割の重要性が報告されている<sup>12)</sup>。特に、エストロゲンは8~12歳にかけて尿中および血中共に急激な増加を示す。エストロゲンは、女性型発育、内外性器の発育に重要な役割を果たしている。

骨代謝に関与する女性ホルモン（エストロゲン）分泌は、初経発来を引き起こす大きな要因である。思春期における女性の第二次性徴には、エストロゲン分泌の急増が引き金となる。エストロゲンは骨吸収に大きく関与するホルモンであるため、初経発来による経時的変化特性を検討した。

被験者189名の内、採血の同意が得られた中学2年生72名を対象に血中エストロゲンの測定を行った。初経発来状況の内分は、初経未発来者6名、初経発来1年未満10名、1年以上2年未満16名、2年以上3年未満32名、3年以上8名であった。

先行研究によると、エストロゲンは初経発来3年前より増加し、初経発来1年後に最大となり以降減少するとされている<sup>12)</sup>。今回、初経発来群のエストロゲンは未発来群と比べて高値であったが、有意差は得られなかった(図3-2)。エストロゲンは、卵胞期と黄体期に上昇する二層性の変化を有する<sup>44)</sup>。今回、初経発来年数で明確な変化を認めなかった理由として、性周期を配慮した測定を行わなかったため、明確な変化を捉えることができなかったものと考えられる。

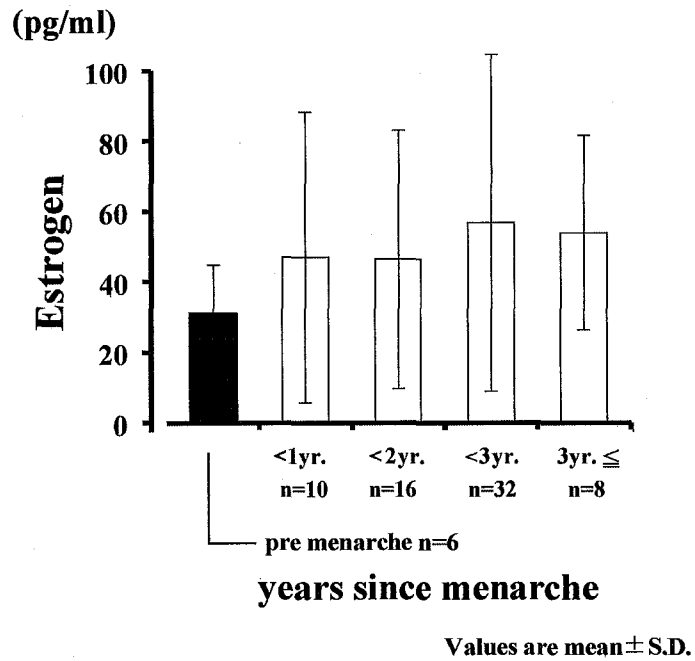


図3-2 初経発来後年数別血中エストロゲン濃度

### 3. 5 第二性徴と骨代謝の関係

全被験者 189 名における初経発来後年数と OSI の関係は、初経未発来群と比較して初経発来 1 年以上 2 年未満群および 3 年以上群で有意に高かった (図 3-3)。

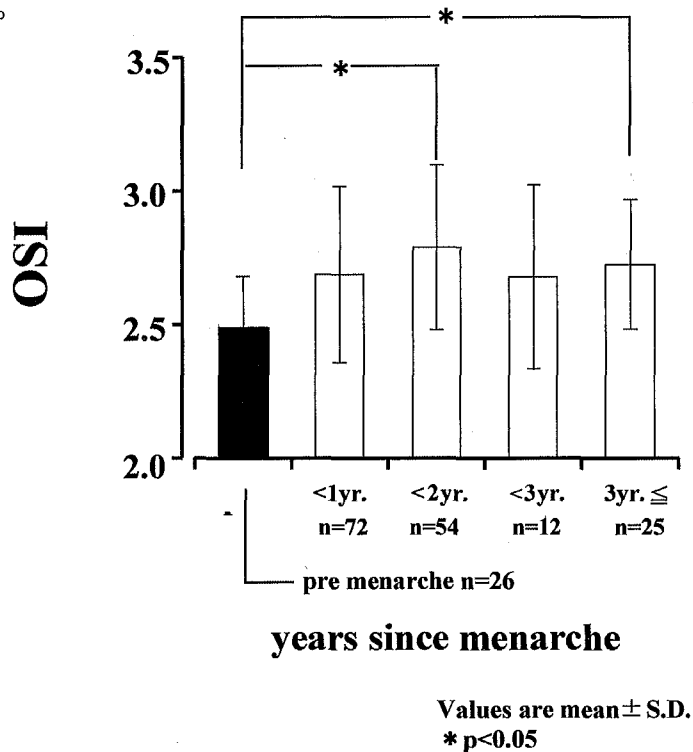
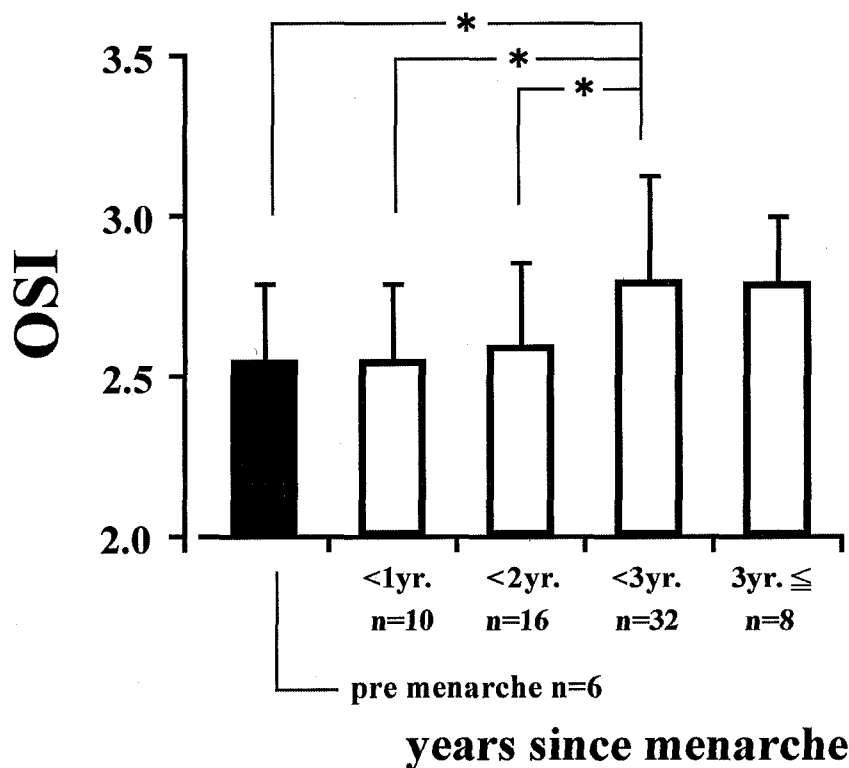


図3-3 初経発来後年数別OSIの比較

189名中、採血の同意を得られた72名に関して、初経発来後の期間とOSIおよび骨代謝マーカとの関連性を検討した。その結果、図3-4に示したように、初経未発来、初経発来1年未満および初経発来1年以上2年未満群に比べ、2年以上3年未満群が有意に高かった。

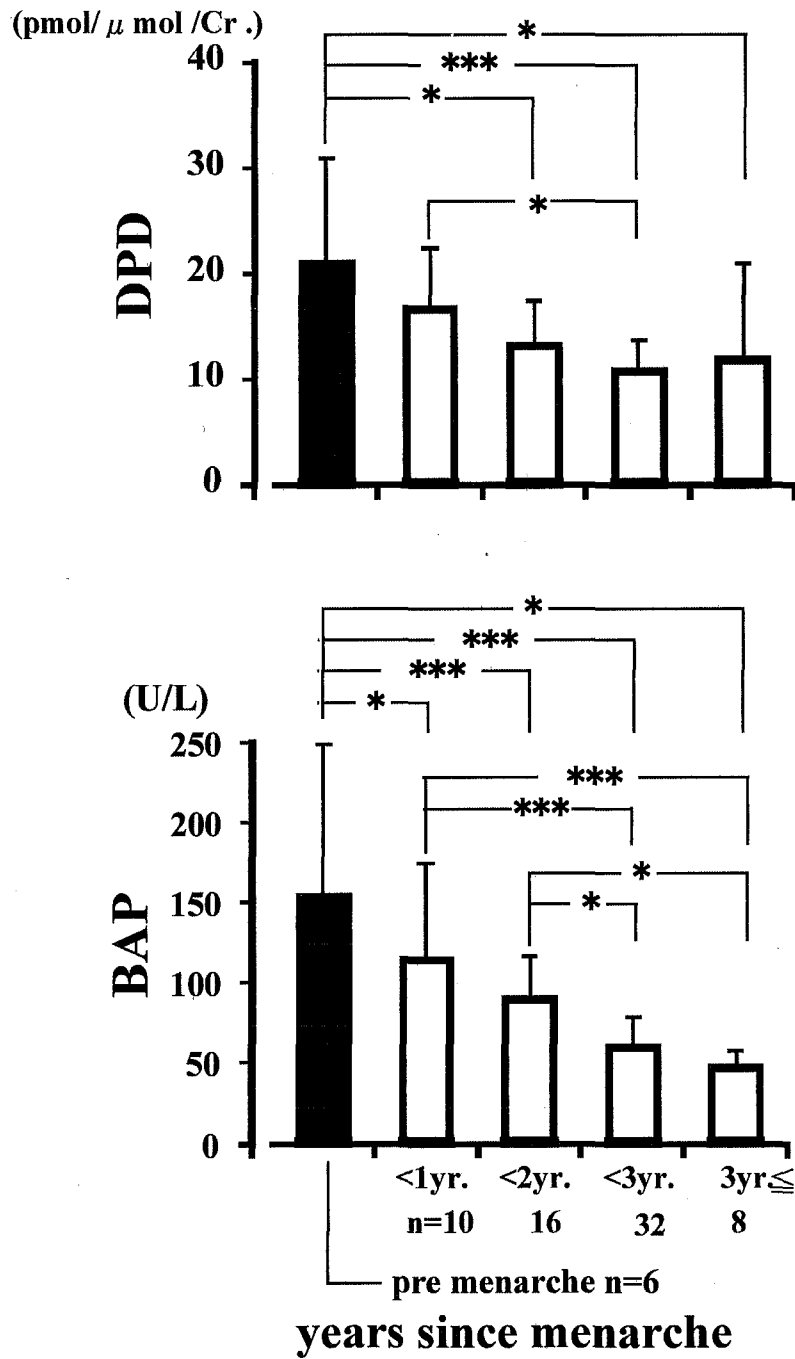


Values are mean ± S.D.  
\* p < 0.05

図3-4 初経初来後年数別OSIの比較(中学2年生 72名)

骨代謝マーカは、初経未発来群 (DPD  $21.1 \pm 9.7$  pmol/ $\mu$  mol/Cr., BAP  $154.9 \pm 92.8$  U/L) が最も高く、初経発来以降有意に減少した (図3-5)。





Values are mean ± S.D.  
 \*p<0.05 \*\*\* p<0.01

図3-5 初経初来後年数別骨代謝マーカーの比較(中学2年生 72名)

DPD および BAP 共に初経未発来群が最も高く、初経発来以降減少を示したことは、初経発来前に骨代謝が亢進していることを示している。このことは、思春期女子の骨代謝が初経発来前に高代謝回転となり、初経発来から3年以降は低代謝回転へ移行する特徴的な変化を示した先行研究<sup>13)</sup>と一致するものである。先行研究<sup>43)</sup>によると、DPD について、男女共に小児期に著明な高値を示すことは、骨のモデリングに伴う骨代謝の亢進による骨吸収の亢進を反映していると報告している。BAP も DPD と同様に、小児期の骨形成亢進により高値を示すと報告されている<sup>51)</sup>。思春期女子において、骨代謝が高回転から低回転へ移行する理由として、先行研究<sup>54)</sup>によると骨代謝マーカーとエストロゲンの間に負の相関があり、高濃度のエストロゲンが骨代謝回転の低下に関連していると報告している。

以上のことから、思春期女子の骨代謝動態についてまとめると、骨代謝マーカーは初経発来前に増加を示し、骨量は初経発来後2年経過した後に増加することから、思春期においては先ず骨代謝が亢進し、骨梁構造の変化を伴う骨量が上昇するまでに時間的な差異が生じていると推察される。

### 3. 6 まとめ

思春期女子を対象に踵骨骨量 (OSI) および骨代謝マーカーを測定し、第二性徴が骨代謝動態に及ぼす影響を検討した。その結果、以下の結論が得られた。

- ① 骨量は、体格指標、特に体重および除脂肪体重との相関が高く、発育との密接な関係があることが示唆された。
- ② 初経発来前において、骨代謝マーカーは骨吸収および骨形成共に高値を示し、高代謝回転であることが示唆された。
- ③ 超音波法による踵骨骨量は、初経発来後2年以上経過後、有意に増加した。思春期における骨代謝動態は、初経発来前に高代謝回転となり、骨構造に関与すると考えられる骨量変化との間において時間的差異(1~2年程度)が生じていることが明らかとなった。

## 第4章 更年期から高齢期女性の骨代謝特性

### 4.1 はじめに

高齢化社会の今日、閉経後骨粗鬆症が社会的問題となっている。骨粗鬆症は骨量によって規定されていることから、閉経後の急激な骨量減少を抑制することは骨粗鬆症および転倒による骨折の予防上、重要な課題である。

更年期以降における女性の身体的変化のうち、最も大きな変化が閉経である。更年期女性の骨代謝は高代謝回転となるために、急激な骨量低下が生じると報告されている<sup>7)</sup>。

骨量の加齢変化は、被検骨によって最大骨量の時期、骨量減少の開始時期および経年的減少率が異なると報告されている<sup>52)</sup>。骨には、骨質が密な表面の部分と骨質が比較的粗な海綿状に見える部分が存在する。海綿骨と皮質骨の割合は、踵骨(9:1)、橈骨遠位1/3部位(1:9)、橈骨遠位1/10部位(3:7)と報告されている<sup>40) 53)</sup>。海綿骨の特徴は表面積が広く、全身において皮質骨が3.5 m<sup>2</sup>であるのに比べ、9 m<sup>2</sup>である。また、重量に対する面積比は、皮質骨87.5 cm<sup>2</sup>/g、海綿骨900 cm<sup>2</sup>/gと海綿骨の相対面積比は、皮質骨の10倍以上と報告されている<sup>54)</sup>。

本章では、更年期以降の女性147名を対象として、近年骨粗鬆症の一次スクリーニングとして用いられている超音波法にて、踵骨における加齢および閉経後年数による骨量変化について検討した。

また、これまでに橈骨において大規模な例数を用いて検討した研究は少ないことから、更年期以降の自然閉経女性480名を対象に、DEXA法を用いて橈骨骨密度(BMD)について検討することを目的とした。さらに、被験者480名の内、橈骨遠位1/3部位と1/10部位を同時に測定した116名について、同一被検骨の中で異なる測定部位における加齢および閉経後年数によるBMD変化について検討した。

高齢期の骨代謝状態を確認するために、同意の得られた被験者38名について尿中の骨吸収マーカーであるデオキシピリジノリン(DPD)と骨形成マーカーである骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)の測定を行った。

結果は、全て平均値±標準偏差(S.D.)で表した。2群間における平均値の差の検定にはStudent's unpaired-t test, 多群間の平均値の検定には一元

配置分散分析（F 検定）と多重比較検定（Fisher の PLSD による）を用いた。各測定値間の関連性の検定には、Pearson の単相関係数を用いた。検定に際しての有意水準は、いずれの場合も危険率 5%以下とした。

## 4. 2 超音波法による骨量変化

### 4. 2. 1 被験者および測定項目

対象は、スポーツクラブ主催の骨量測定のご案内において参加した女性 147 名であった。測定に参加するにあたって主旨および内容について同意し、全員が骨代謝異常のない健康な女性、平均年齢  $60.1 \pm 7.6$  歳（45～81 歳）であった。

全被験者について、超音波骨量測定装置（ALOKA 社製 AOS-100）を用いて、踵骨骨量（OSI）を測定した。

形態計測は、身長および体重を測定し、BMI（Body Mass Index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )) を算出した。体脂肪率は、インピーダンス体脂肪計（タニタ社製 BODYFAT ANALYZER TBF-102）を用いて測定を行った。自己記入法により、既往歴、閉経条件および閉経年齢について調査を行った。

対象者の身体的特徴は、表 4-1 に示すとおりである。

表4-1 被験者の身体的特徴

	n	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	%Fat (%)
44-49	11	$158.1 \pm 5.5$	$55.4 \pm 9.2$	$22.1 \pm 3.1$	$26.5 \pm 5.4$
50-54	26	$156.2 \pm 5.6$	$53.4 \pm 4.4$	$21.9 \pm 2.2$	$26.3 \pm 4.7$
55-59	37	$153.2 \pm 4.3$	$54.7 \pm 8.4$	$23.4 \pm 3.9$	$27.5 \pm 7.9$
60-64	35	$153.1 \pm 4.3$	$52.4 \pm 5.8$	$22.4 \pm 2.6$	$26.6 \pm 5.5$
65-69	22	$151.0 \pm 4.6$	$51.9 \pm 8.7$	$22.7 \pm 3.7$	$26.2 \pm 6.6$
70-	16	$149.5 \pm 4.9$	$52.7 \pm 5.7$	$23.6 \pm 2.4$	$26.2 \pm 3.7$

BMI : Body Mass Index  
Values are mean  $\pm$  S.D.

#### 4. 2. 2 結果および考察

年齢と OSI の関連性を Person の単相関係数を用いて検討した結果、有意な負の相関関係を示した（図 4-1）。

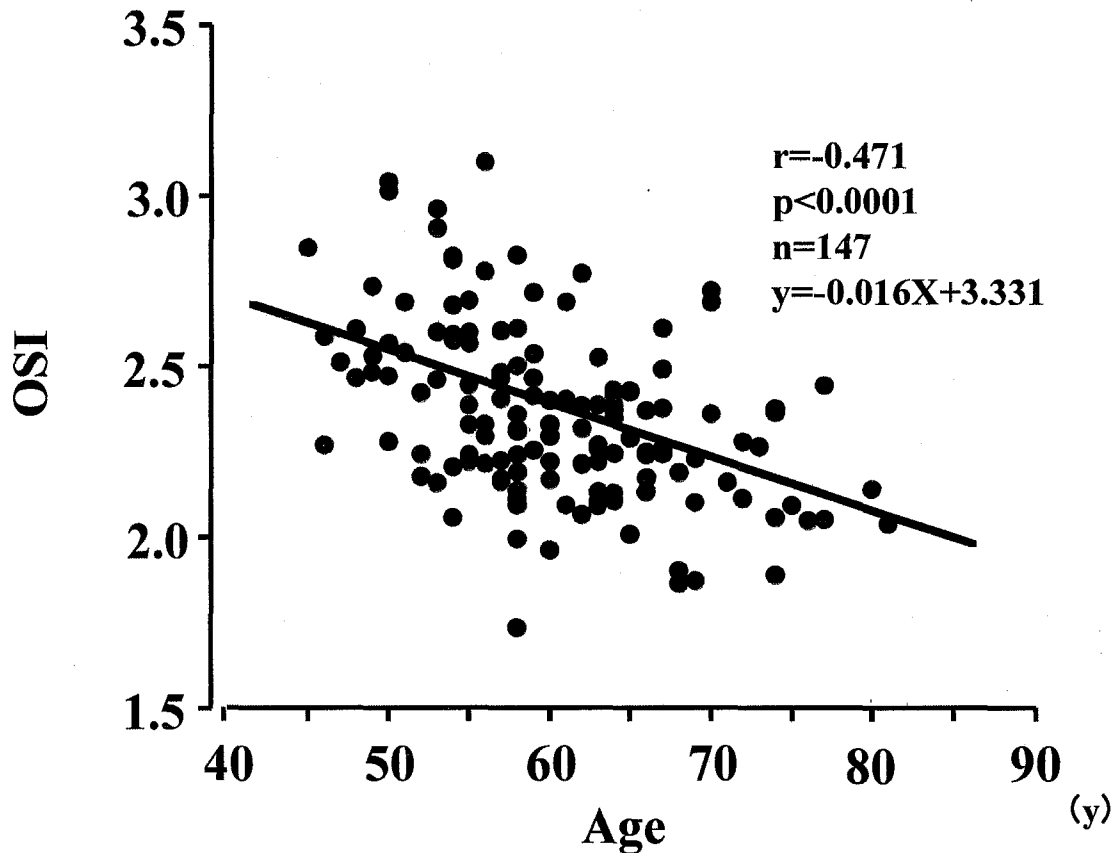


図4-1 年齢とOSIの関係

年間変化率は、回帰直線の傾きを平均値で除することにより算出した<sup>55)</sup>。年間変化率は-0.7%であり、先行研究<sup>56)</sup>の-1.2%と比べるとやや低値を示した。

また、閉経後年数を5年毎に区切り、OSIについて検討した。閉経周辺期（Peri）と閉経後5年以下の間で有意差が得られた（図 4-2）。しかし、閉経後5年以下と10年以下、閉経後10年以下と15年以下、閉経後15年以下と15年以上の間で有意差は得られなかった。

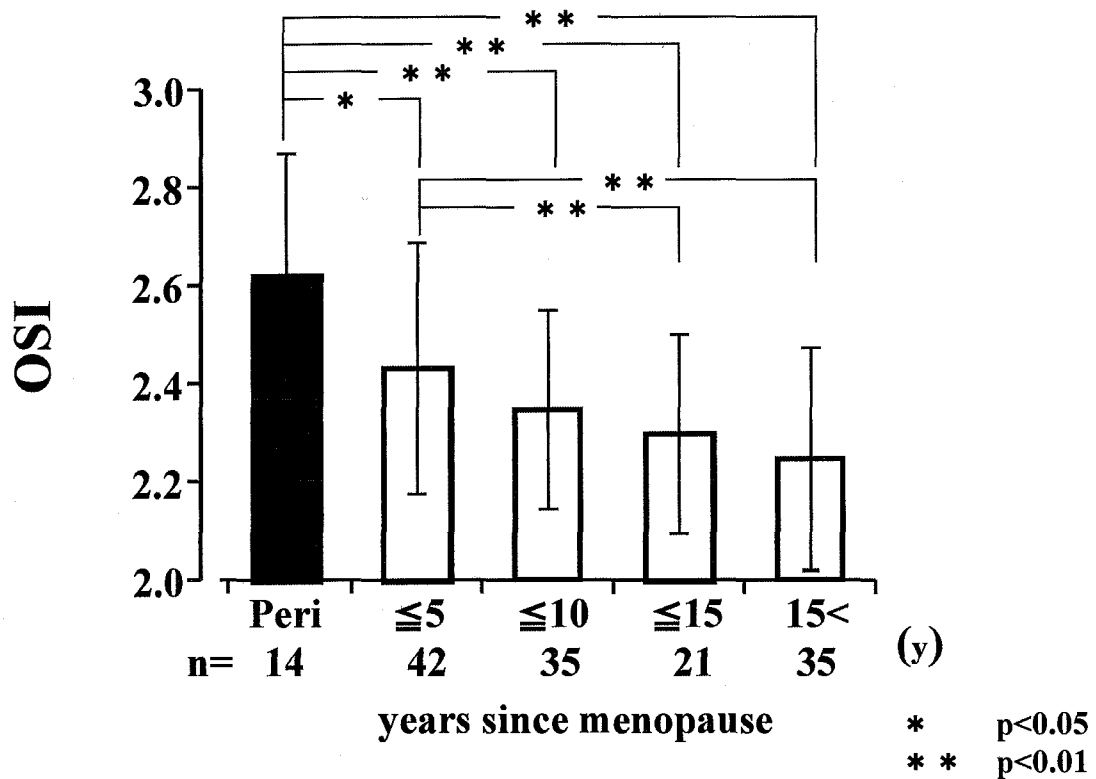


図4-2 閉経後年数とOSIの関係

更年期は、女性のライフサイクルの中で性成熟期から高齢期の間にある移行期と位置付けられている<sup>57)</sup>。この時期は、エストロゲンの消失により骨代謝が高代謝回転となり、骨吸収の亢進により急激な骨量低下が生じる。特に、踵骨において閉経周辺期から閉経後5年以下の間でのOSIの減少は、前述したように踵骨は海綿骨の比率が高いことから、表面積が広いためホルモンの影響を受けやすいことが要因のひとつと推察される。また、高齢者における日常活動量の低下が骨吸収を亢進すると報告<sup>58)</sup>されていることから、被検骨の踵骨が足根骨の中でも最も後方下方にあるために、加齢による影響に加え、日常生活活動量による影響も考えられる。閉経後におけるOSIと日常生活活動量の関係については、第5章で述べる。

## 4. 3 DEXA 法による骨密度変化

### 4. 3. 1 被験者および測定項目

対象は、スポーツクラブ主催の骨密度 (BMD) 測定の案内において参加した女性 480 名であった。測定に参加するにあたって主旨および内容について同意し、全員が骨代謝異常のない健康な女性、平均年齢  $58.9 \pm 7.6$  歳 (42~88 歳) であった。

全対象例について DEXA 法 (ALOKA 社製 DCS-600 および DCS-600EX) を用いて、非利き手の橈骨遠位 1/3 部位 (図 2-5 参照) の BMD を測定した。また、同一骨での部位による差異を検討するため、同意の得られた 116 名を対象として、同一橈骨遠位 1/10 部位 (図 2-5 参照) での測定も行った。形態計測は、身長および体重を測定し、BMI (Body Mass Index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )) を算出した。体脂肪率は、インピーダンス体脂肪計 (タニタ社製 BODYFAT ANALYZER TBF-102) を用いて測定を行った。自己記入法により、既往歴、閉経条件および閉経年齢について調査を行った。

対象者の身体的特徴は、表 4-2 に示すとおりである。

表4-2 被験者の身体的特徴

	n	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	%Fat (%)
44-49	38	$158.0 \pm 5.5$	$53.9 \pm 7.2$	$21.5 \pm 2.5$	$26.1 \pm 5.0$
50-54	114	$155.3 \pm 4.9$	$53.7 \pm 6.7$	$22.2 \pm 2.7$	$26.4 \pm 5.0$
55-59	122	$153.8 \pm 4.8$	$55.2 \pm 8.5$	$23.3 \pm 3.4$	$27.7 \pm 6.9$
60-64	97	$153.8 \pm 4.6$	$54.6 \pm 7.2$	$23.0 \pm 2.8$	$28.4 \pm 6.1$
65-69	59	$151.4 \pm 4.7$	$53.8 \pm 7.5$	$23.5 \pm 3.1$	$27.0 \pm 5.6$
70-74	38	$148.7 \pm 4.8$	$54.6 \pm 9.2$	$24.6 \pm 3.5$	$27.0 \pm 4.7$
75-	12	$144.2 \pm 4.8$	$46.4 \pm 3.8$	$22.3 \pm 1.7$	$26.0 \pm 5.0$

BMI : Body Mass Index  
Values are mean  $\pm$  S.D.

#### 4. 3. 2 結果と考察

臨床医学上，広く用いられている橈骨遠位 1/3 の BMD と年齢の関連性を Person の単相関係数を用いて検討した結果，有意な負の相関関係を示した（図 4-3）。回帰直線の傾きを平均値で除することにより算出した年間変化率<sup>55)</sup> は-1.4%であった。

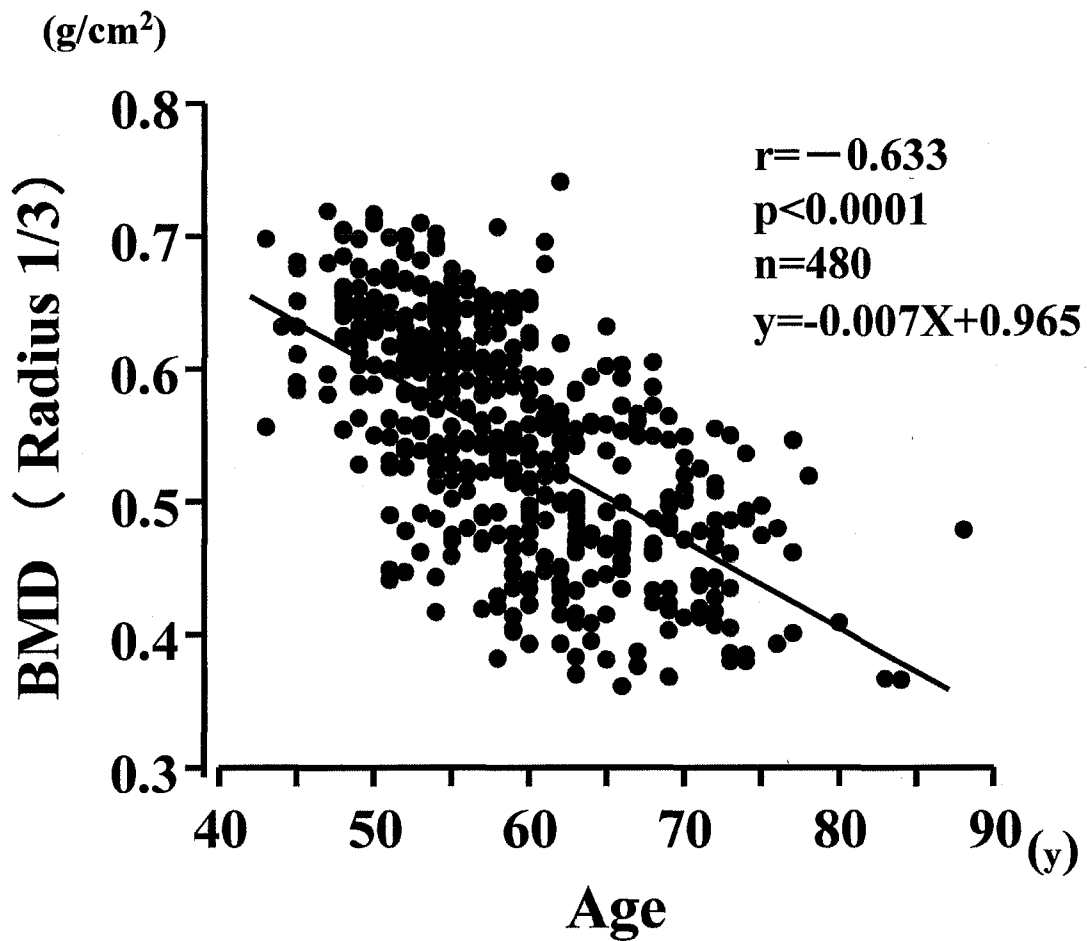


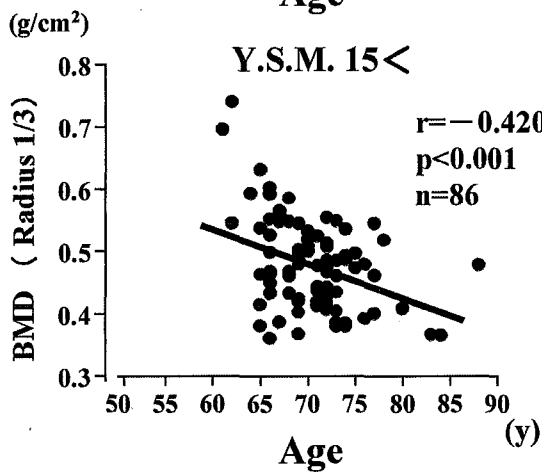
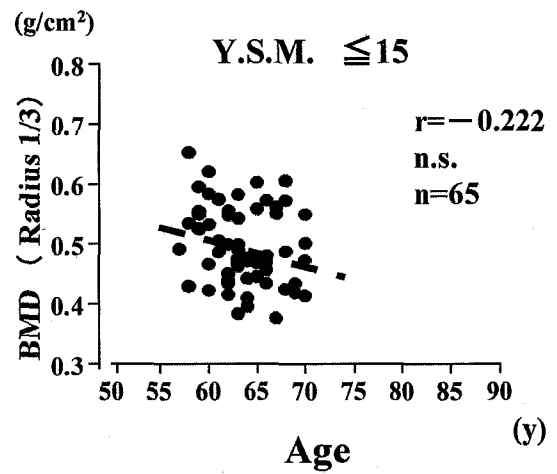
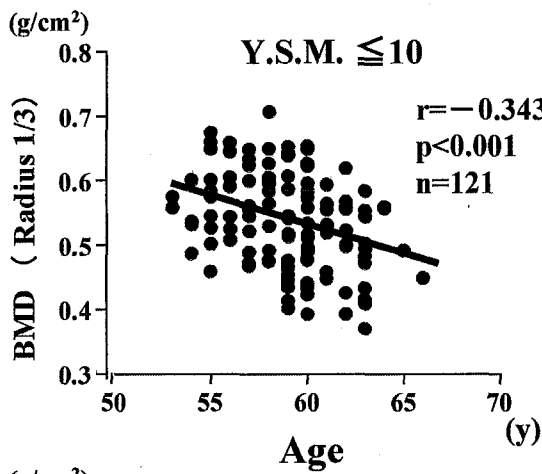
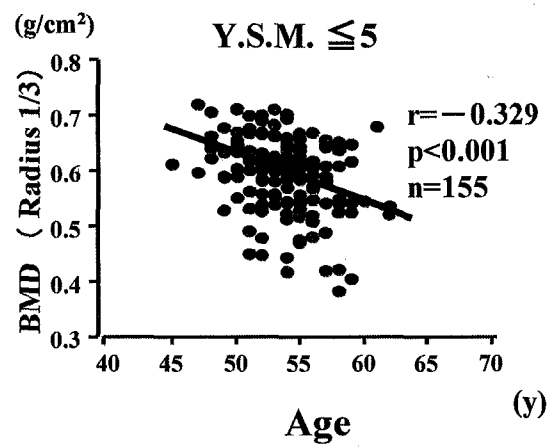
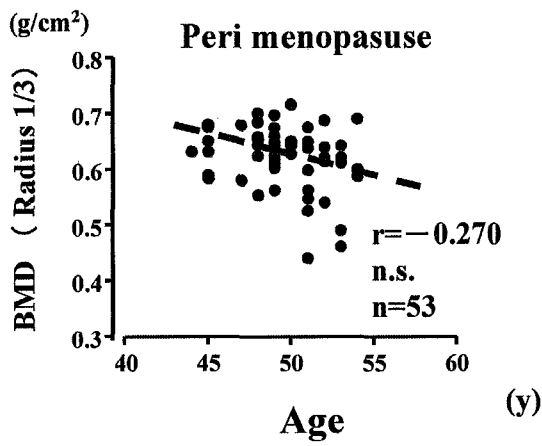
図4-3 年齢と橈骨(遠位1/3)骨密度の関係



第1章で述べたように、女性のBMD減少は閉経によるエストロゲン減少が関与していることから、閉経後年数別に橈骨遠位1/3のBMDと年齢の関連性をPersonの単相関係数を用いて検討した。閉経後5年以下、閉経後6年以上10年以下および15年以降について、有意な負の相関関係が得られた。その回帰式から年間変化率<sup>55)</sup>を算出すると、閉経後5年以下-1.2%、閉経後6年以上10年以下-1.7%および16年以上-1.2%であった。閉経周辺期および閉経後11年以上15年以下については、有意な相関関係を認めなかった(図4-4)。

閉経後5年以下および閉経後6年以上10年以下において、有意な負の相関関係が得られたことは、閉経後におけるエストロゲン減少による骨代謝亢進によるものである。閉経後15年以降において、有意な負の相関関係が得られたことは、エストロゲンの低下に加えて、食物摂取量の低下やカルシウムを多く含む食品(乳製品や小魚など)を好まないなどの理由から摂取量が少なくなることと併せて加齢に伴うカルシウムの腸管からの吸収率の低下が一因とされる<sup>59)</sup>。さらに、身体活動量の低下もBMD低下の要因と考えられており、高齢者における筋力の低下は、骨密度低下の独立した因子であることが示されている<sup>60)</sup>。また、独歩可能な状態であっても、日常活動量の低下は骨吸収状態を亢進することが報告されている<sup>58)</sup>。閉経後におけるBMDと運動実践の関係については、第5章で述べる。

被験者480名の内、橈骨遠位1/3部位と1/10部位を同時に測定した116名について、年齢とBMDの関連性をPersonの単相関係数を用いて検討した。年齢とBMDの間には、遠位1/3および1/10部位共に有意な負の相関関係を示した(図4-5)。回帰直線の傾きを平均値で除することにより算出した年間変化率<sup>55)</sup>は、遠位1/3では-1.4%、1/10部位では-2.0%であった。



Y.S.M. : Years Since Menopause

図4-4 年齢とBMDの関係(閉経後年数別)

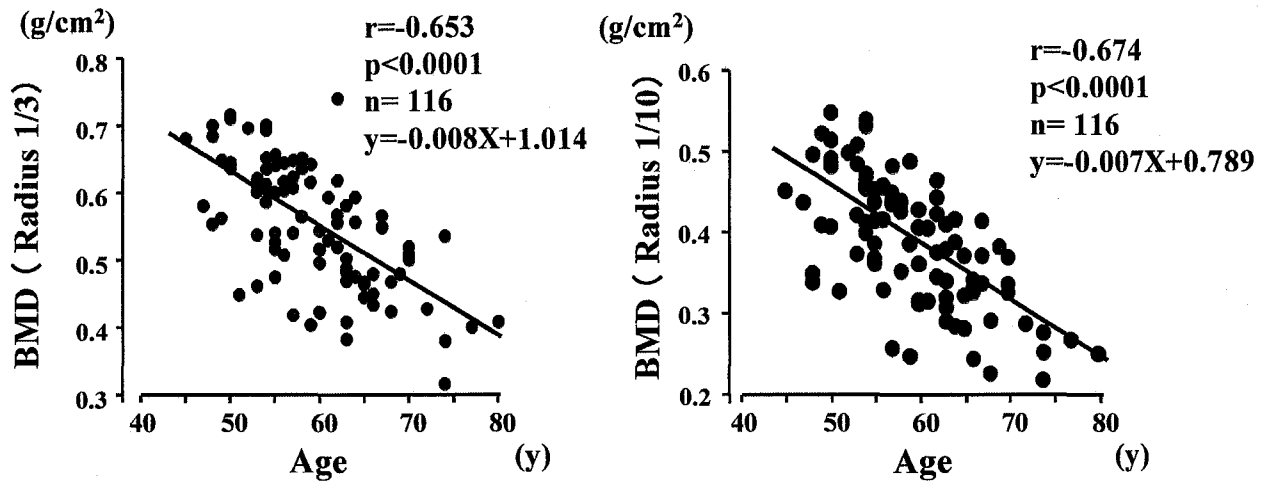


図4-5 年齢と橈骨(遠位1/3および1/10部位)骨密度の関係

閉経後年数を5年毎に区切り BMD について検討した。1/3 部位において、閉経周辺期 (Peri) と閉経後 10 年以下、15 年以下および 15 年以降間で有意差が得られた。1/10 部位において、閉経周辺期と閉経後 15 年以下および 15 年以降間で有意差が得られた (図 4-6)。

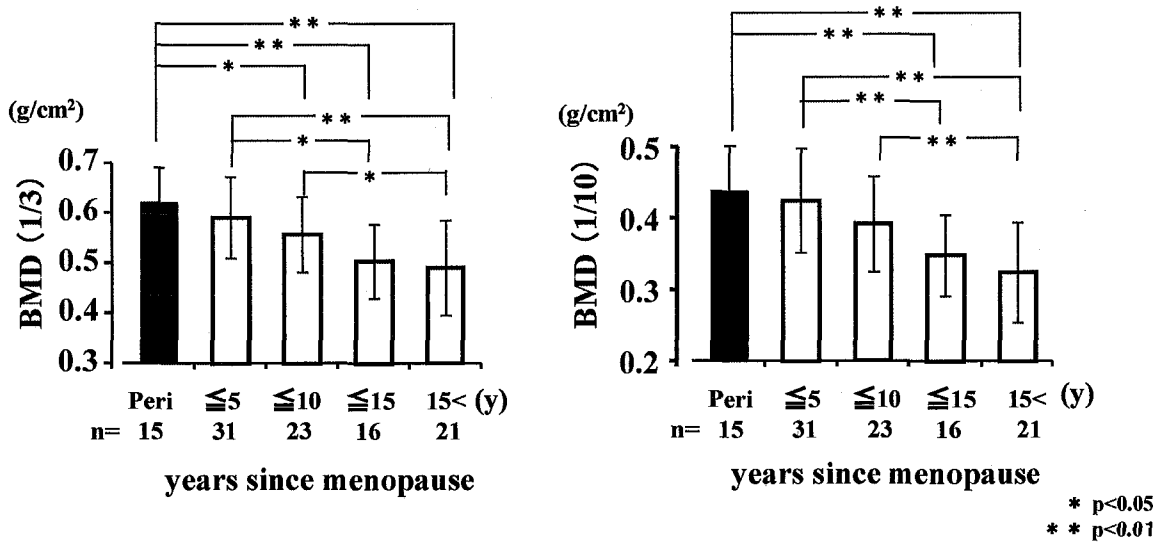


図4-6 閉経後年数と橈骨(遠位1/3および1/10部位)骨密度の関係

Schlenker ら<sup>61)</sup>によると、橈骨における海綿骨の占める割合は遠位 1/20 部位付近で 70%と最高値を示し、遠位 1/10 部位では 30%以下、遠位 1/3 部位では 10%以下と報告している。皮質骨の特徴は、海綿骨と比べて表面積が狭く、重量に対する面積比も低い<sup>54)</sup>。橈骨遠位 1/3 部位において閉経後の著明な BMD 低下は認めるが、年間変化率は-1.4%と橈骨遠位 1/10 部位における年間変化率は-2.0%と比べると低値であった。つまり、同一骨であっても海綿骨と皮質骨の割合の差によって BMD の低下に差が生じることが明らかとなった。

踵骨は橈骨に比べ海綿骨の割合が高く、その比率は海綿骨：皮質骨=9：1 と報告されている<sup>40) 53)</sup>。しかし、変化率は-0.7%と橈骨（橈骨遠位 1/3 部位 -1.4%、橈骨遠位 1/10 部位 -2.0%）に比べ低値を示したのは、運動習慣や日常生活活動量の影響を受けやすい荷重骨であることが、低下率の抑制に作用している可能性が考えられる。

#### 4. 4 マーカーによる骨代謝

##### 4. 4. 1 被験者および測定項目

被験者は前期高齢者 38 名、平均年齢 66.0±1.2 歳（64～68 歳）で、全被験者が自然閉経後の女性である。

表4-3 被験者の身体的特徴

	n	Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	%Fat (%)	YSM (yrs)
Subjects	38	66.0 ± 1.2	153.0 ± 5.9	54.5 ± 9.4	23.2 ± 3.3	28.9 ± 5.6	14.7 ± 4.1

BMI : Body Mass Index

YSM : years since menopause

Values are mean±S.D.

骨代謝状態を確認するために、骨吸収および骨形成マーカーの測定を行った。骨吸収マーカーは尿中デオキシピリジノリン (DPD)、骨形成マーカーは骨型アルカリフォスファターゼ (BAP) を指標とした。骨代謝マーカーの分析は、株式会社三菱化学ビーシーエルへ依頼し、酵素免疫測定法 (Enzyme Immunoassay ; EIA 法) を用いて測定した。採尿は、早朝 1 番尿とし、測定結果についてはクレアチニン (Cr) 補正を行った。採血は正肘皮静脈から行い、採血時間は午前 9 時から 10 時の間に行った。

#### 4. 4. 2 結果と考察

閉経後年数と DPD および BAP の関連性を Person の単相関係数を用いて検討した結果、いずれも有意な相関関係は得られなかった (図 4-7)。また、OSI と DPD および BAP の関連性を Person の単相関係数を用いて検討した結果、いずれも有意な相関関係は得られなかった (図 4-8)。

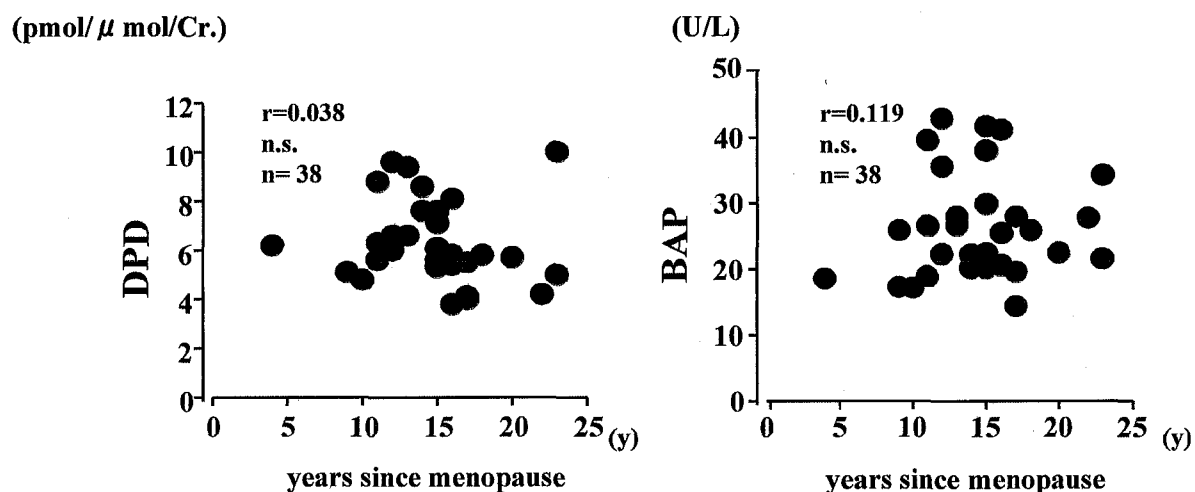


図4-7 閉経後年数と骨代謝マーカーの関係

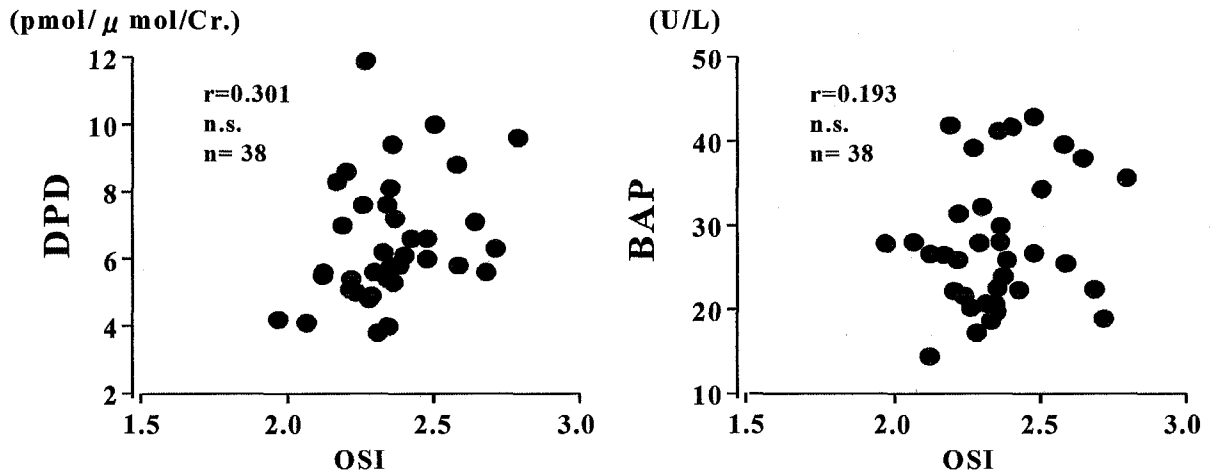


図4-8 OSIと骨代謝マーカ－の関係

このことから、閉経によるエストロゲン低下による骨吸収および骨形成共に閉経後長期間にわたり、骨代謝状態にアンカップリング状態が生じることで高代謝回転が維持されていると推察される。これまで閉経直後の骨代謝回転は高回転であり、閉経後期には低回転へ移行すると考えられていた<sup>62)</sup>。しかし、近年、感度と特異性の優れた骨代謝マーカ－が同定され、その測定方法が確立されたことにより、閉経後年数を経ても高回転を示した先行研究<sup>63) 64)</sup>と一致した。

加齢に伴う退行期骨粗鬆症は、Riggsら<sup>65)</sup>によりI型(閉経後骨粗鬆症)とII型(老人性骨粗鬆症)とに分類されている(表4-4)。I型は、閉経後のエストロゲン減少による高骨代謝回転によるものであり、II型は低代謝回転型と考えられてきた。しかし、高齢者の骨粗鬆症患者において、明らかな低回転を示すケースだけでなく、骨代謝マーカ－は正常範囲から高回転型を示すことが報告されている<sup>63) 64)</sup>。

表4-4 退行期骨粗鬆症の分類

	I型	II型
年齢(歳)	51~70	70以上
男女比(女:男)	6:2	2:1
骨減少部位	主として骨梁	骨梁および骨皮質
骨減少率	亢進	正常~低下
骨折部位	椎骨(圧迫)・橈骨末端	椎骨(楔形多発)・大腿骨頸部
副甲状腺機能	低下	亢進
カルシウム吸収	減少	減少
活性型ビタミンD	二次性減少	一次減少
主原因	閉経に起因する諸因子	加齢に起因する諸因子

Riggs, B.L. より 1986

OSI と DPD および BAP の関連性を Person の単相関係数を用いて検討した結果、いずれも有意な相関関係は得られなかった。(図 4-8)。これは、一般的に骨代謝が高代謝回転の場合には、骨量が減少または増加する可能性が考えられるが、骨代謝マーカ―値と骨量変化との間の相関関係は必ずしも良好でないとする先行研究<sup>66)</sup>と一致した。その理由として、両者の関係に運動や食事などの外的因子や遺伝的因子が関係しているためと考えられる。また、骨密度および骨量は過去の骨代謝状態を表すが、現在の骨代謝状態の指標とする骨代謝マーカ―との間に時間的差異が生じるためと考えられる。

しかし、DPD と BAP の関連性を Person の単相関係数を用いて検討した結果、有意な正の相関関係が得られた。(図 4-9)。骨代謝は、骨吸収と骨形成がカップリングしていることから、骨吸収が亢進している者は骨形成も亢進している可能性が示唆された。

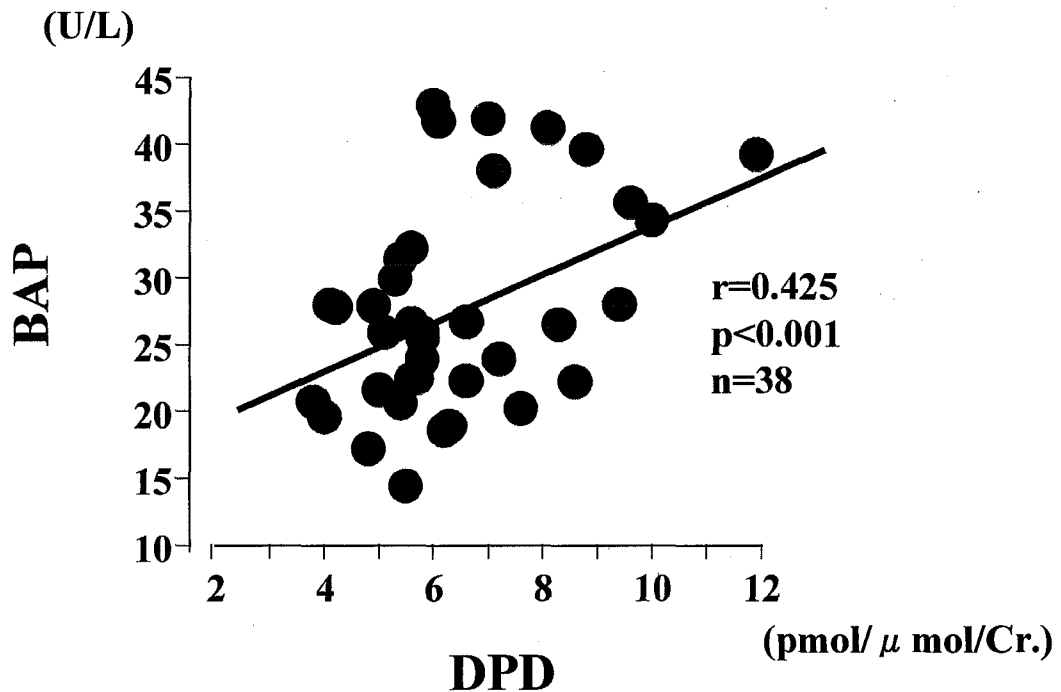


図4-9 DPDとBAPの関係

#### 4. 5 まとめ

更年期女性を対象に踵骨骨量 (OSI), 橈骨遠位 1/3 および 1/10 部位の骨密度 (BMD), 骨代謝マーカーを測定し, 閉経が骨代謝動態に及ぼす影響を検討した。その結果, 以下の結果が得られた。

- ① 超音波法による踵骨骨量は, 閉経周辺期と閉経 5 年以下の間で有意差が得られた。閉経後 5 年以降の低下は緩徐であった。年齢と踵骨骨量の回帰式より年間変化率は-0.7%であった。
- ② DEXA 法による橈骨骨密度において, 遠位 1/3 部位では閉経周辺期と閉経 10 年以下の間, 遠位 1/10 部位では閉経周辺期と閉経 15 年以下の間で有意差が得られた。また, 年齢と BMD の回帰式より年間変化率は, 遠位 1/3 部位で-1.4%, 遠位 1/10 部位で-2.0%であった。
- ③ 骨代謝マーカーは, 閉経後年数および踵骨骨量との間に DPD, BAP 共に有意な相関関係は得られなかった。



## 第5章 思春期・高齢期における運動と骨代謝の関連性

### 5.1 はじめに

骨は運動による力学的ストレスを絶えず受け、局所においてある一定以上の閾値より大きな緊張 (strain) が生じた時に骨形成が優位となり、骨強度も増加するとされている<sup>67) 68)</sup>。Frost<sup>69)</sup> は、骨に mechanoreceptor が存在し、歪がある一定値 (minimum effective strain ; MES) に達すると温度を感知するサーモスタットのように、モデリングやリモデリングを亢進または抑制させる説を提唱している (mechanostat theory)。運動によって骨量が増加する機序は、骨細胞が骨小管内に長い突起を延ばして他の骨細胞、あるいは骨表面に存在する骨芽細胞とギャップジャンクションを介してネットワークを形成することで、力学的負荷を感知すると報告されている (図 5-1)<sup>9)</sup>。また、水分を含んだ物体ではストレインに伴って、圧縮の強い側から弱い側に向かっての水の流れが生じることから、長管骨の場合、力学的刺激が加わる際に凹側から凸側に向かって、刺激が除かれる際には凸側から凹側に向かって細胞外液が流れる<sup>43)</sup>。in vitro において、細胞外液の流れを骨細胞や骨芽細胞共に液流に反応し、エストロゲンの産生が亢進するなど、細胞内情報伝達系が活性化されるとされている<sup>70)</sup>。

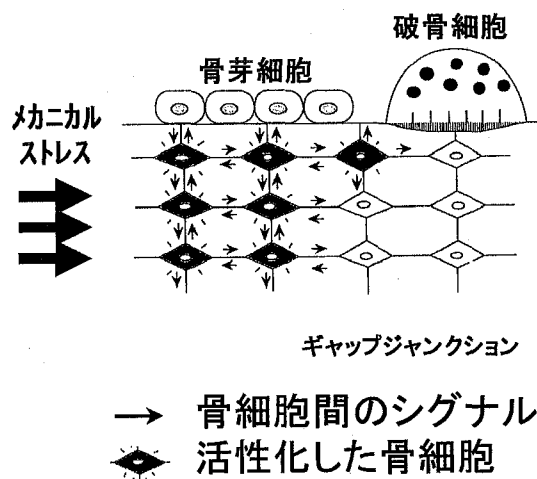


図5-1 運動が骨代謝に及ぼす影響

松本俊夫「骨シグナルと骨粗鬆症」1997より改編

前述したように、予防医学の観点からみた場合、骨粗鬆症予防の大きな要因は最大骨量を高めることと閉経期の急激な骨量減少を抑制することである。

思春期女子は、初経発来により第二次性徴を迎え、最大骨量を高めるために、最も重要な発育段階の時期である。第3章で述べたように、初経発来2年以上経過後、有意な骨量増加が認められた。思春期は、骨吸収および骨形成共に亢進しており、骨量獲得の重要な時期である。

更年期以降の女性は、第4章で述べたように、エストロゲン低下により骨吸収および骨形成共に亢進することで、骨代謝状態にアンカップリング状態が生じ、急激な骨量減少が起こる時期である。この時期において、骨量減少を抑制すること、転倒による骨折を予防することが重要な課題である。

さらに、陸上競技の女子長距離・マラソン界において過剰なトレーニングおよびウェイトコントロール等を行うことで、月経異常や貧血を引き起こすことは周知の事実である。また、同時に骨量の低下が引き金となり、疲労骨折等の障害を招くといわれている。陸上競技の女子選手において多発する月経周期異常と骨量低下は、女子選手の健康管理上重要な課題である。

本章では、女性における骨代謝の二大転換期に運動が及ぼす影響と過剰な運動が骨代謝に及ぼす影響について以下の4点について検討を行った。

- ① 思春期女子を対象に踵骨骨量（OSI）を超音波法にて測定を行い、初経発来に伴う第二次性徴と運動実践が骨代謝に及ぼす影響について検討する。
- ② 閉経周辺期以降の女性を対象とし、運動実践が橈骨骨密度（BMD）に及ぼす影響について検討する。
- ③ 前期高齢女性を対象とし、文部省（現文部科学省）が新たに作成した新体力テストを用いて、運動習慣が骨量と運動能力に及ぼす影響について検討する。
- ④ 女子陸上競技選手を対象とし、トレーニングが骨代謝に及ぼす影響と、オーバートレーニングに伴う月経異常が骨代謝に及ぼす影響について検討する。

## 5. 2 思春期における運動実践が骨代謝に及ぼす影響

成長期にある思春期女子における運動実践が、骨代謝に及ぼす影響を検討することを目的として、以下に示す内容で研究を行った。

### 5. 2. 1 対象および方法

被験者は、健康な女子中学 2 年生 72 名である。測定に先立ち研究の主旨を説明し、保護者に informed consent を得た。

全被験者について、超音波骨量測定装置（ALOKA 社製 AOS-100）を用いて、音響的骨評価値（Osteo Sono-Assessment Index ; OSI）を測定した。この OSI は、超音波伝播速度（Speed of Sound ; SOS）と超音波透過指標（Transmission Index ; TI）から算出される骨量指標である。

形態計測は、身長および体重を測定し、BMI（Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>)) を算出した。体脂肪率は、インピーダンス体脂肪計（タニタ社製 BODYFAT ANALYZER TBF-102）を用いて測定を行った。

自己記入により、過去から現在にわたる運動歴、現在の月経状況、初経発来の有無、初経発来年齢等について調査を行った。

骨代謝状態を確認するために、骨吸収および骨形成マーカーの測定を行った。骨吸収マーカーは尿中デオキシピリジノリン（DPD）、骨形成マーカーは骨型アルカリフォスファターゼ（BAP）を指標とした。骨代謝マーカーの分析は、株式会社三菱化学ビーシーエルへ依頼し、酵素免疫測定法（Enzyme Immunoassay ; EIA 法）を用いて測定した。採尿は、早朝 1 番尿とし、測定結果についてはクレアチニン（Cr）補正を行った。採血は正肘皮静脈から行い、採血時間は午前 9 時から 10 時の間に行った。

被験者を体育の授業以外に運動を行っていない群（C 群）とクラブ活動等で定期的に運動を行っている群（E 群）に分けた結果、C 群は 30 名、E 群は 42 名であった。

## 5. 2. 2 統計処理

結果は、全て平均値±標準偏差 (S.D.) で表した。2 群間における平均値の差の検定には Student's unpaired-t test, 多群間の平均値の検定には一元配置分散分析 (F 検定) と多重比較検定 (Fisher の PLSD による) を用いた。各測定値間の関連性の検定には、Pearson の単相関係数を用いた。検定に際しての有意水準は、いずれの場合も危険率 5% 以下とした。

## 5. 2. 3 結果

### ①形態的指標

被験者の身体的特徴は、表 5-1 に示すとおりである。被験者の体格指標は、平成 11 年度学校保健統計調査<sup>45)</sup> の報告 (身長  $156.7 \pm 5.2$ cm, 体重  $50.7 \pm 7.9$ kg) と同程度の値を示した。初経発来者 (72 名中 66 名) の平均発来年齢は  $12.1 \pm 0.9$  歳であり、先行研究<sup>46)</sup> の  $12.8 \pm 1.1$  歳とほぼ一致していた。

被験者を C 群 (30 名) と E 群 (42 名) に分けた結果、各体格指標および初経発来年齢において、2 群間で有意差は認められなかった (表 5-1)。

表5-1 被験者の身体的特徴(対象群および運動群)

	n	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	%Fat (%)	Lean body mass (kg)	Menarche age (yr)
All Subjects	72	$156.5 \pm 5.5$	$50.5 \pm 8.3$	$20.6 \pm 2.8$	$24.7 \pm 5.1$	$35.5 \pm 9.5$	$12.1 \pm 0.9$
Control Group	30	$157.2 \pm 4.8$	$52.1 \pm 9.7$	$21.0 \pm 3.3$	$25.0 \pm 6.1$	$36.3 \pm 10.0$	$12.2 \pm 0.7$
Exercise Group	42	$156.6 \pm 5.8$	$50.1 \pm 7.2$	$20.4 \pm 2.4$	$24.7 \pm 4.6$	$36.0 \pm 8.2$	$11.9 \pm 1.0$

BMI : Body Mass Index  
Values are mean±S.D.

初経未発来者は、被験者 72 名中 6 名であった。発来者 66 を初経発来後の年数で被験者を分けた結果、初経未発来 6 名 (C 群 2 名 : E 群 4 名)、初経発来 1 年未満 10 名 (C 群 3 名 : E 群 7 名)、1 年以上 2 年未満 16 名 (C 群 5 名 : E 群 11 名)、2 年以上 3 年未満 32 名 (C 群 15 名 : E 群 17 名)、3 年以上 8 名 (C 群 5 名 : E 群 3 名) であった。このように同一学年内においても初経発来状況の個人差は大きく、発来後長期間が経過した者では思春期早期症例、未発来者では遅発症例等が含まれていた可能性もある。第 3 章で述べた日本産婦人科学会用語委員会<sup>46)</sup>による思春期早期症の定義に基づき検討を行った。初経発来者 66 名の初経発来年齢は、全員が 10 歳以上 (平均初経発来年齢  $12.1 \pm 0.9$  歳) で、初経未発来者 6 名については年齢が 14 歳であったが、臨床的な成熟度の診断は下せなかった。また、月経不順を呈する者も存在したが、今回は月経状況を分類した検討は行わなかった。

初経発来条件別で形態的指標について検討を行った (表 5-2)。量育の指標となる体重、BMI および体脂肪率において、初経未発来群と発来 2 年以上 3 年未満群および 3 年以上群の間で有意差が得られた。

表 5-2 被験者の身体的特徴 (初経発来別)

	n	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	%Fat (%)
Pre Menarche	6	153.0 ± 9.2	42.4 ± 4.9	18.2 ± 2.7	19.2 ± 4.7
<1	10	155.2 ± 6.6	45.9 ± 5.0	19.8 ± 1.7	22.8 ± 3.3
<2	16	155.0 ± 5.2	47.9 ± 8.4	19.9 ± 2.6	23.3 ± 4.5
<3	32	158.2 ± 5.1	51.7 ± 7.2 **	20.6 ± 2.6 *	25.2 ± 4.8 **
3 ≤	8	157.7 ± 2.9	52.2 ± 4.2 *	21.0 ± 1.7 *	26.0 ± 3.2 **

BMI : Body Mass Index

Values are mean ± S.D.

\* p<0.05 ; \*\* p<0.01 vs. Pre Menarche

## ② 体格指標と OSI の関係

OSI と体格指標の関連性を Person の単相関係数を用いて検討した (表 5-3)。全被験者では、体脂肪率を除いた体格指標との間に有意な正の相関関係を示した。特に、体重および除脂肪体重との相関が高かった。また、C 群および E 群についても同様に OSI と体格指標の相関関係を検討した。C 群において、体脂肪率を除く全ての体格指標との間に有意な正の相関関係が得られた。その中で、体重および除脂肪体重については高い相関関係が得られた ( $r=0.751$ ;  $p<0.001$ ,  $r=0.712$ ;  $p<0.001$ )。E 群において、有意な正の相関関係が得られた体格指標は除脂肪体重のみであった。

表5-3 骨量(OSI)と形態的指標との相関関係

	Height	Weight	BMI	%Fat	Lean body mass
All Subjects	0.356 **	0.414 **	0.281 *	0.155 NS	0.495 ***
Control Group	0.474 **	0.751 ***	0.581 **	0.158 NS	0.712 ***
Exercise Group	0.226 NS	0.257 NS	0.174 NS	0.073 NS	0.339 *

BMI : Body Mass Index

\*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ , \*\*\*  $p<0.001$ , NS:Not significant

## ③ 初経発来と OSI および骨代謝マーカーの関係

初経発来年数と OSI の関係は、初経発来 2 年以上 3 年未満群で  $2.811 \pm 0.323$  となり、初経未発来群、初経発来 1 年未満群および 1 年以上 2 年未満群と比較して有意な上昇がみられた。また、骨代謝マーカーについて、DPD ( $21.1 \pm 9.7 \text{ pmol}/\mu \text{ mol/Cr.}$ ) および BAP ( $154.9 \pm 92.8 \text{ U/L}$ ) は初経未発来群が最も高く、初経発来以降有意に減少した (図 5-2)。

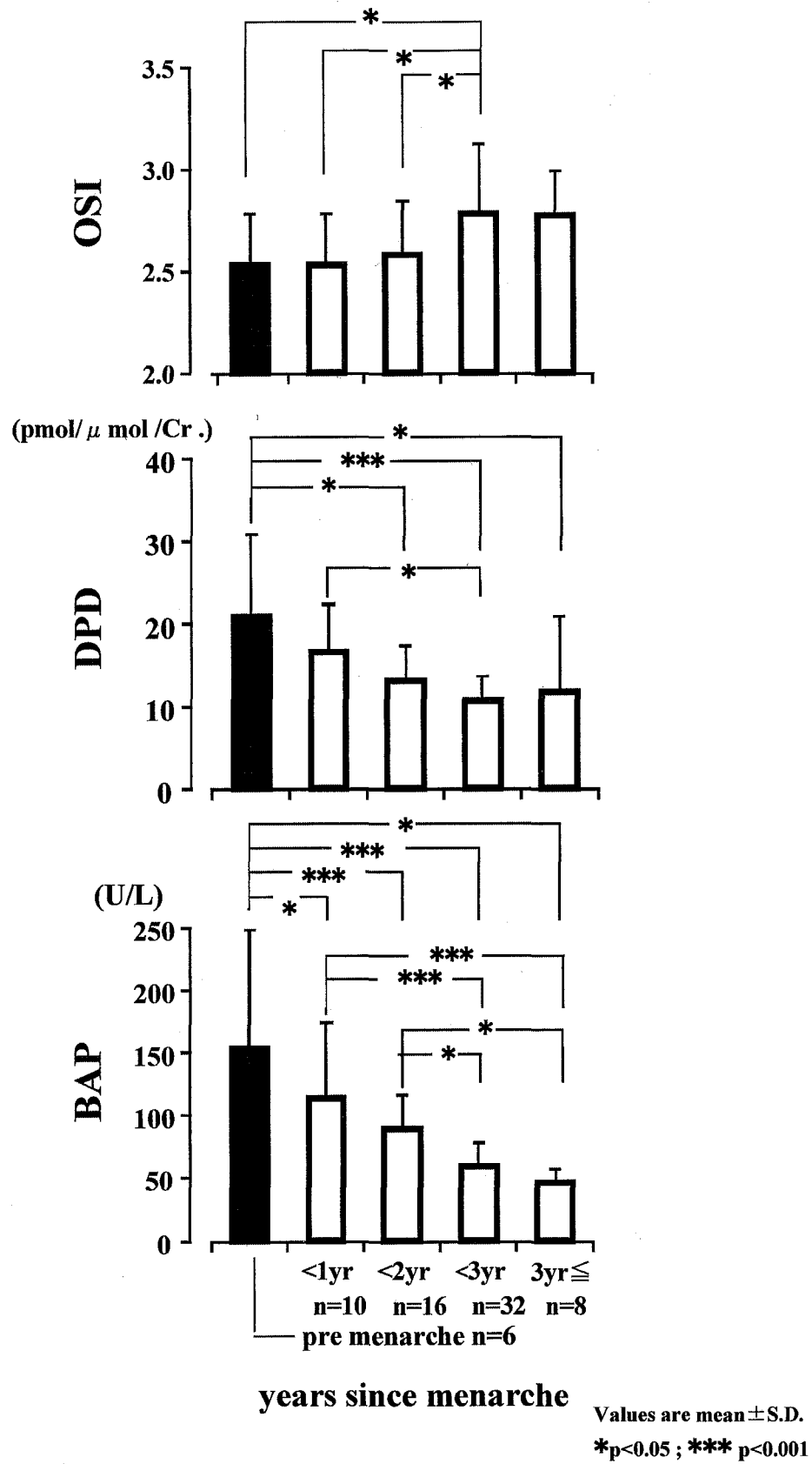


図5-2 初経発来後年数別OSIおよび骨代謝マーカーの比較

C群とE群間でOSIの差について検定を行った結果、C群(2.607±0.243)に比べE群(2.756±0.325)が有意に高かった。DPDおよびBAPは、C群とE群の間で有意差は得られなかった(図5-3)。

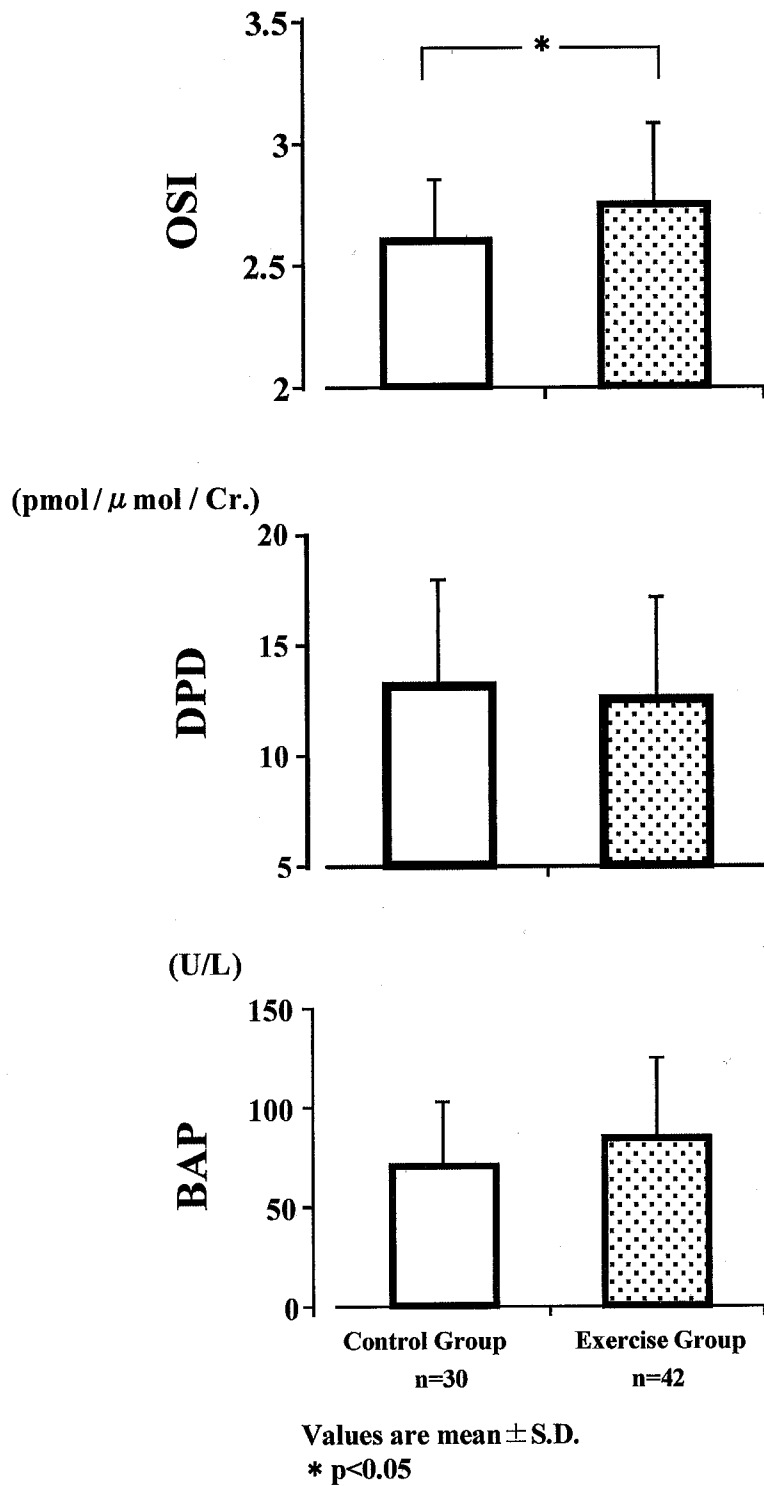


図5-3 対照群と運動群OSIおよび骨代謝マーカーの比較



さらに、両群を初経発来年数で検討した(表 5-4)。今回、初経未発来群、初経発来 1 年未満群および初経発来 3 年以上群については、十分な被験者数が得られなかったため有意差検定を行わなかった。初経発来 2 年以上 3 年未満の群において C 群に比べ E 群の OSI が有意に高かった。初経発来 1 年以上 2 年未満の群についても、E 群の OSI が高い傾向にあった。DPD および BAP については、初経発来後年数別で有意差は得られなかった。

表5-4 対照群と運動群におけるOSIおよび骨代謝マーカーの比較(初経発来後年数別)

years since menarche Group n	pre menarche		<1yrs.		<2yrs.	
	Control 2	Exercise 4	Control 3	Exercise 7	Control 5	Exercise 11
OSI	2.460 ± 0.149	2.589 ± 0.287	2.503 ± 0.265	2.566 ± 0.248	2.490 ± 0.193	2.639 ± 0.283
DPD (pmol/μmol/Cr.)	20.5 ± 4.7	21.4 ± 12.3	21.7 ± 1.6	14.7 ± 5.3	14.0 ± 1.4	13.0 ± 4.2
BAP (U/L)	124.2 ± 66.3	170.3 ± 109.3	98.0 ± 11.4	121.9 ± 71.1	99.0 ± 25.4	97.8 ± 25.2

years since menarche Group n	<3yrs.		3yrs.≤	
	Control 15	Exercise 17	Control 5	Exercise 3
OSI	2.651 ± 0.270	2.922 ± 0.333*	2.724 ± 0.192	2.914 ± 0.209
DPD (pmol/μmol/Cr.)	11.6 ± 3.60	10.2 ± 2.00	9.1 ± 1.7	16.4 ± 15.2
BAP (U/L)	55.6 ± 12.7	65.1 ± 19.4	49.2 ± 10.6	44.4 ± 5.80

Values are mean±S.D.

Student's t-test was used to compare differences between the Control and Exercise group in the years of <2yrs and <3yrs menarche.

\* p<0.05 : The significant difference between the Control and Exercise group.

## 5. 2. 4 考察

### ①体格指標と OSI の関係

先行研究<sup>47) 48)</sup>によると思春期の骨量獲得には、発育状況と初経発来が影響を及ぼすと報告されていることから、体格指標および初経発来状況を考慮した上で検討を行わなければならない。すなわち、OSI が成長に伴う体格の変化を反映している可能性を含んでいると考えられることから、

OSI と体格指標との相関関係について検討を行った。全被験者において、OSI と体脂肪率以外の体格指標との間に各々有意な正の相関関係を認めた。その中でも、特に、OSI と体重および除脂肪体重の相関関係が、高い結果を示した (表 5-3)。この結果は、骨量と体重の間に相関関係を示した先行研究<sup>47) 48)</sup> と一致するものである。量育の指標である体重および除脂肪体重と OSI の間に相関関係が得られたことは、被検骨の踵骨が足根骨の中でも最も後方下方にあり、体重の影響を受ける荷重骨のひとつであるためと推察される。

さらに、運動実践の有無別に OSI と体格指標との関係について検討した結果、C 群では殊に体重 ( $r=0.751$ ) および除脂肪体重 ( $r=0.712$ ) との間において高い相関関係が得られた (表 5-3)。このことは、特別な運動実践がない場合、体重や筋肉量が骨量獲得に大きく影響していることを示している。一方、E 群においては、除脂肪体重にのみ相関が示された。E 群では、体格の小さな者でも運動によるメカニカルストレスによって骨量が高まったため、OSI と体格指標との関係性が弱まった可能性が考えられる。体格については、運動実践を有することで量育の指標である筋量増加やそれに伴う体重増加が予想されるが、両群間の体格指標に有意差は認められなかった。このことから、思春期の骨量獲得に運動実践が影響を及ぼしていると考えられ、運動による骨への刺激により骨量が増加すると報告した先行研究<sup>47) 48) 71)</sup> と一致した。

## ②初経発来と OSI および骨代謝マーカーの関係

思春期女子における骨量変化の特徴として、初経発来後 2~3 年後に最大の骨量増加を示し、腰椎における最大骨量の獲得時期は 10 歳代後半であることが報告されている<sup>25)</sup>。また、超音波法を用いた踵骨における最大骨量の獲得時期についても、10 歳代後半であると報告されている<sup>26)</sup>。今回の結果においても、初経発来後 2 年以上経過後、有意な骨量増加が認められた (図 5-2)。この結果は、本研究と同じ超音波法を用いた野井ら<sup>11)</sup> の報告と一致するものである。また、骨代謝マーカー変動に関して検討した結果、DPD および BAP 共に初経未発来群が最も高く (図 5-2)、初経発来以降両マーカー共に減少を示したことは、初経発来前に骨代謝が亢進していることを示している。このことは、思春期女子の骨代謝が初経発来前

に高代謝回転となり、初経発来から3年以降は低代謝回転へ移行する特徴的な変化を示した先行研究<sup>13)</sup>と一致するものである。先行研究<sup>43)</sup>によると、DPDについて男女共に小児期に著明な高値を示すことは、骨のモデリングに伴う骨代謝の亢進による骨吸収の亢進を反映していると報告している。BAPもDPDと同様に、小児期の骨形成亢進により高値を示すと報告されている<sup>51)</sup>。思春期女子において骨代謝が高代謝回転から低代謝回転へ移行する理由として、先行研究<sup>72)</sup>によると骨代謝マーカーとエストロゲンの間に負の相関があり、高濃度のエストロゲンが骨代謝回転の低下に関連していると報告している。

以上のことから、思春期女子の骨代謝動態についてまとめると、骨代謝マーカーは初経発来前に増加を示し、骨量は初経発来後2年経過した後に増加することから、思春期においては先ず骨代謝が亢進し、骨梁構造の変化を伴う骨量が上昇するまでに時間的な差異が生じていることと推察される。

さらに運動実践による骨量の差を検討した結果、C群とE群の間でOSIに有意差が認められた。しかし、初経発来状況もOSIに影響していることが示されたため、同じ初経発来条件下において運動の影響について検討する必要性が残されている。そこで、初経発来後年数別の分類をさらに運動別に小分類(表5-4)して比較した。その結果、例数が少ないため明確な差は認められなかったが、初経発来2年以上3年未満で有意にE群のOSIが高く、1年以上2年未満でも高い傾向が認められた。

今後は、暦年齢、初経発来条件を統一し、例数を確保した上で骨代謝と運動実践の関係について検討を行う必要がある。

以上のようにE群において、体格および初経発来の影響を考慮した上でもOSIが高かったことから、運動実践が骨量獲得に影響を及ぼしていることが明らかとなった。

### ③運動種目とOSIの関係

また、被験者の実践している運動種目が多種目であり、種目ごとの人数が十分得られなかったことと偏りがあるため、種目間のOSIの比較は行わなかった。しかし、4名以上の例数が得られた種目について検討した結果、OSIはバスケットボール部の被験者(n=17; 3.042±0.256)が最も高く、

以下剣道部，水泳部，テニス部の順であり，バスケットボール部については，E群の平均値も大きく上回っていた。これらの結果は，女子中学生の運動と骨量に関する報告の中で，特に「跳躍」やジャンプ動作など瞬間的に大きな負荷が加わる種目において，高い骨量を示すとされる先行研究<sup>48)</sup><sup>73)</sup>と一致するものである。いわゆる，骨量に大きく関与するメカニカルストレスの効果と考えられる。

### 5. 2. 5 まとめ

以上の結果より，体格と初経発来条件を考慮した上でも，E群のOSIが有意に高かったことから，最大骨量を高めるために思春期における骨量獲得に運動実践の重要性が示唆された。

今後は，運動量や頻度，運動開始時期を考慮した上で，骨量増加に効果的な運動実践について検討していく必要がある。また，初経発来前より骨代謝が亢進していることから，初経発来前の運動実践が骨量に与える影響についても検討が必要である。

### 5. 3 閉経後における運動実践が橈骨骨密度に及ぼす影響

閉経周辺期から閉経以降の女性を対象とし、被験者を閉経後年数別および運動種目別に分けることで、運動実践が橈骨骨密度（BMD）に及ぼす影響について検討した。

#### 5. 3. 1 対象と方法

対象は、全員が骨代謝異常のない健康な女性 480 名、平均年齢  $58.9 \pm 7.6$  歳（42～88 歳）であった。形態計測は、身長および体重を測定し、BMI（Body Mass Index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ））を算出した。体脂肪率は、インピーダンス体脂肪計（タニタ社製 BODYFAT ANALYZER TBF-102）を用いて測定を行った。自己記入法により、既往歴、現在の運動実践の有無、閉経条件および閉経年齢等について調査を行った。身体的特徴は、表 5-5 に示すとおりである。年齢別身体的特徴は、表 5-6 に示すとおりである。

全対象者に対し、DEXA 法（ALOKA 社製 DCS-600 および DCS-600EX）を用いて、非利き手の橈骨遠位 1/3 部位の BMD を測定した。

表 5-5 被験者の身体的特徴

n	Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	%Fat (%)	YSM (yrs)
All Subjects 480	$58.9 \pm 7.6$	$153.6 \pm 5.5$	$54.4 \pm 7.7$	$23.0 \pm 3.1$	$27.2 \pm 5.8$	$9.2 \pm 7.2$

BMI : Body Mass Index  
YSM : years since menopause  
Values are mean  $\pm$  S.D.

表5-6 被験者の身体的特徴(年齢別)

Age (yrs)	n	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	%Fat (%)
44-49	39	158.0 ± 5.5	53.9 ± 7.2	21.5 ± 2.5	26.1 ± 5.0
50-54	114	155.3 ± 4.9	53.7 ± 6.7	22.2 ± 2.7	26.4 ± 5.0
55-59	121	153.8 ± 4.8	55.2 ± 8.5	23.3 ± 3.4	27.7 ± 6.9
60-64	97	153.8 ± 4.6	54.6 ± 7.2	23.0 ± 2.8	28.4 ± 6.1
65-69	59	151.4 ± 4.7	53.8 ± 7.5	23.5 ± 3.1	27.0 ± 5.6
70-74	38	148.7 ± 4.8	54.6 ± 9.2	24.6 ± 3.5	27.0 ± 4.7
75-	12	144.2 ± 4.8	46.4 ± 3.8	22.3 ± 1.7	26.0 ± 5.0

BMI : Body Mass Index  
Values are mean ± S.D.

### 5. 3. 2 統計処理

結果は、全て平均値 ± 標準偏差 (S.D.) で表した。2 群間における平均値の差の検定には Student's unpaired-t test, 多群間の平均値の検定には一元配置分散分析 (F 検定) と多重比較検定 (Fisher の PLSD による) を用いた。各測定値間の関連性の検定には、Pearson の単相関係数を用いた。検定に際しての有意水準は、いずれの場合も危険率 5%以下とした。

### 5. 3. 3 結果

#### ① 形態的指標

被験者を定期的に運動を行っている群 (E 群 ; 346 名) と行っていない群 (C 群 ; 134 名) に分けた。E 群の運動種目は、水泳、軽体操、エアロビクスダンス、テニス、バレーボール等が中心であり、頻度は週あたり 2 ~ 3 回程度であった。2 群間において年齢、形態的指標および閉経後年数について有意差は認められなかった (表 5-7)。

表5-7 被験者の身体的特徴(対照群および運動群)

	n	Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	YSM (yrs)
All Subjects	480	58.9 ± 7.6	153.6 ± 5.5	54.4 ± 7.7	23.0 ± 3.1	9.2 ± 7.2
Control Group	134	60.9 ± 8.1	152.3 ± 5.4	53.4 ± 7.9	23.0 ± 3.1	10.0 ± 8.3
Exercise Group	346	59.7 ± 6.7	153.4 ± 5.2	54.6 ± 7.8	23.2 ± 3.2	8.8 ± 6.6

BMI : Body Mass Index

YSM : Years Since Menopause

Values are mean±S.D.

更に2群を閉経周辺期および閉経後年数で分類した。閉経周辺期(Peri)は、エストロゲンレベルが低下し始める閉経周辺の3-5年の期間と定義されている<sup>57)</sup>。今回エストロゲンの測定を実施してないため、月経不順で閉経していない被験者については、骨代謝異常のないことを確認した上で、閉経周辺期として分類した。各群の人数は、閉経周辺期(C群; 27名, E群; 46名), 5年以下(C群; 49名, E群; 90名), 10年以下(C群; 36名, E群; 82名), 10年以降(C群; 22名, E群; 88名)であった。閉経後年数別でもC群とE群間で年齢, 形態的指標および閉経後年数について有意差は認められなかった(表5-8)。

表5-8 閉経後年数別被験者の身体的特徴(対照群および運動群)

Group	n	Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	YSM (yrs)
C Peri	27	48.6 ± 3.2	156.4 ± 6.4	52.4 ± 4.9	21.4 ± 1.5	—
E Peri	46	50.4 ± 4.1	158.5 ± 4.5	55.9 ± 7.1	22.2 ± 2.5	—
C ≤5	49	53.1 ± 2.1	153.0 ± 5.7	52.4 ± 7.9	22.1 ± 3.0	1.9 ± 1.3
E ≤5	90	53.3 ± 3.4	155.4 ± 4.9	54.4 ± 7.8	22.6 ± 3.4	2.0 ± 1.3
C ≤10	36	57.6 ± 2.9	152.7 ± 5.1	53.6 ± 6.4	23.0 ± 2.6	6.8 ± 1.2
E ≤10	82	58.6 ± 2.6	154.1 ± 4.8	54.6 ± 8.1	23.0 ± 3.1	6.9 ± 1.4
C 10<	22	68.4 ± 6.5	150.7 ± 5.8	53.8 ± 7.3	23.2 ± 2.6	11.9 ± 1.7
E 10<	88	65.6 ± 5.2	151.3 ± 5.0	54.8 ± 7.9	23.9 ± 3.2	11.5 ± 1.3

C : Control group

E : Exercise group

BMI : Body Mass Index

YSM : Years Since Menopause

Values are mean ± S.D.

## ②閉経後年数とBMDの関係

閉経後年数とBMDの関連性をPersonの単相関係数を用いて検討した。C群およびE群共にBMDと閉経後年数との間に有意な負の相関関係を示した(図5-4)。

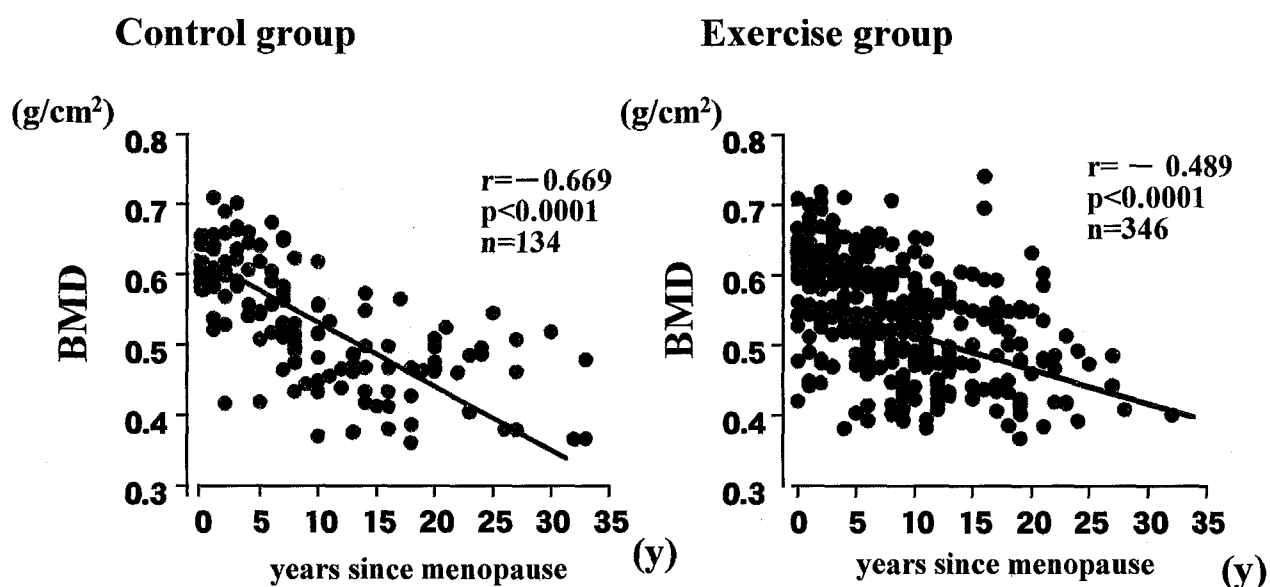


図5-4 閉経後年数とBMDの関係

## ③運動実践とBMDの関係

C群とE群間でBMDの差について検定を行った結果、有意差は得られなかった(図5-5)。また、C群およびE群の閉経周辺期における各々のBMD平均値を100%とし、両群を閉経後年数で5年毎に区切り検討した。両群各々の閉経周辺期のBMD平均値を100%として比較した理由は、閉経前から閉経後の低下を相対的に評価することで、その低下率の差を検討するために行った。閉経周辺期、閉経後5年および10年以下ではC群とE群との間でBMD(% change)に有意差は得られなかったが、閉経後年数10年以降でC群に比べE群が有意に高かった(図5-6)。



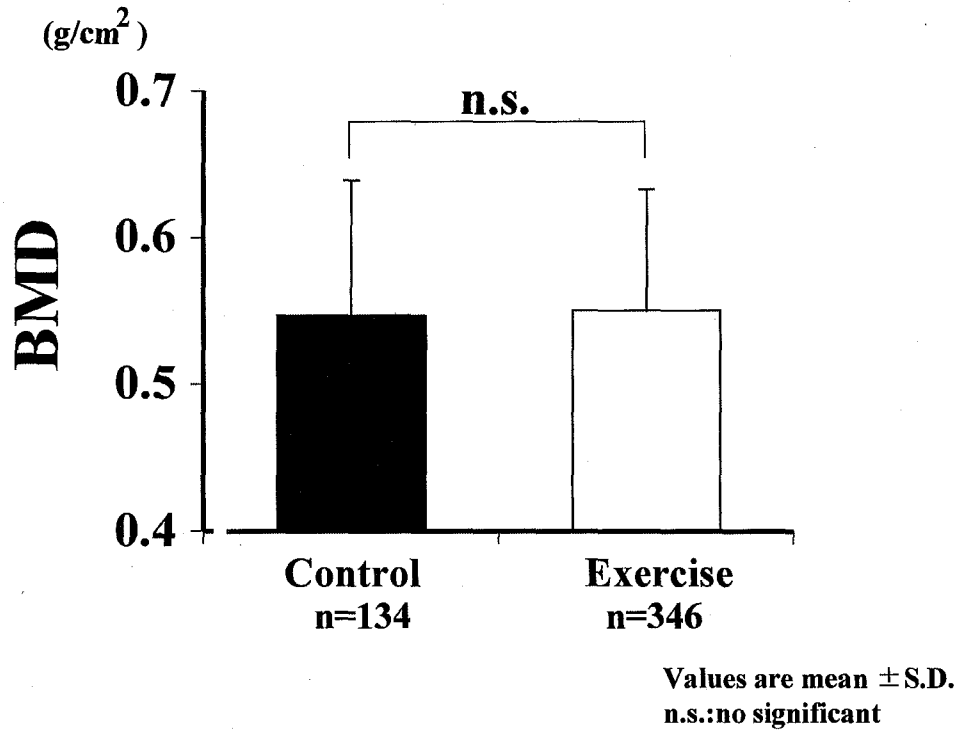


図5-5 対照群と運動群のBMDの比較

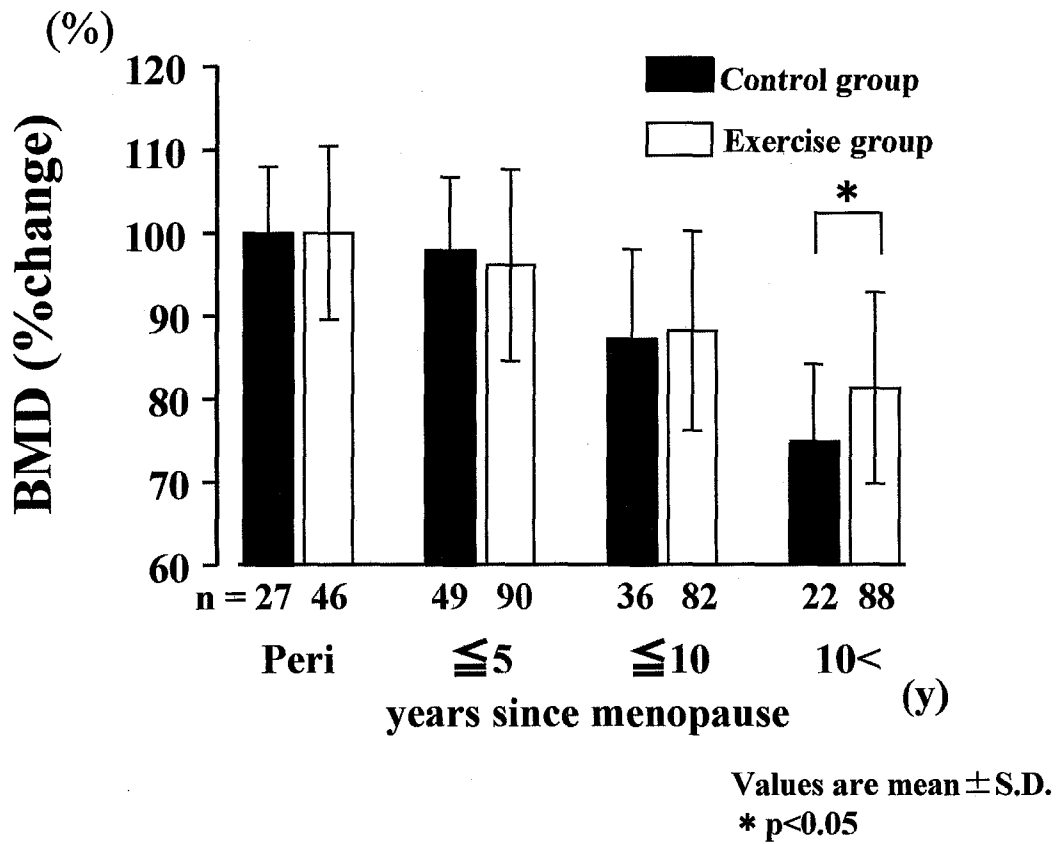


図5-6 対照群と運動群のBMD(変化率)の比較

#### ④運動種目とBMDの関係

さらに、E群を橈骨に対するメカニカルストレスが大きいと考えられるテニス、卓球、ゴルフ、バレーボールを実践している群 (High Impact <HI>群：47名)、水泳を実践している群 (Swim<SW>群：136名)、その他の種目(エアロビクス、軽体操、散歩等)を実践している群 (Low Impact <LI>) 群：123名) に分けて検討を行った。なお、実践している運動種目が不明の18名、運動種目が複数の22名については分析から除外した。実践運動種目間において、形態的指標および閉経後年数で有意差は認められなかった(表5-9)。BMD(% change) について、閉経後年数10年以下で有意差は得られなかったが、閉経後年数10年以降で、C群に比べHI群およびLI群が有意に高かった(図5-7)。

表5-9 閉経後年数別被験者の身体的特徴(運動種目別)

Group	n	Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	YSM (yrs)
C	27	48.6 ± 3.2	156.4 ± 6.4	52.4 ± 4.9	21.4 ± 1.5	—
Peri HI	5	50.2 ± 1.6	154.0 ± 5.1	50.5 ± 6.2	21.2 ± 1.6	—
SW	7	51.6 ± 7.3	159.2 ± 4.3	54.4 ± 10.2	21.4 ± 3.4	—
LI	34	49.5 ± 3.0	160.9 ± 5.0	56.4 ± 6.0	21.7 ± 1.5	—
≤ 5 C	49	53.1 ± 2.1	153.0 ± 5.7	52.4 ± 7.9	22.1 ± 3.0	1.8 ± 1.2
HI	14	54.0 ± 1.9	150.9 ± 4.0	49.0 ± 3.2	21.5 ± 1.3	2.3 ± 0.8
SW	50	52.7 ± 3.6	156.4 ± 4.0	54.0 ± 6.2	22.1 ± 2.7	1.5 ± 1.3
LI	26	52.7 ± 3.1	155.2 ± 6.9	53.9 ± 8.6	22.4 ± 4.0	2.2 ± 1.5
≤ 10 C	36	57.6 ± 2.9	152.7 ± 5.1	53.6 ± 6.4	23.0 ± 2.6	6.7 ± 1.2
HI	10	59.6 ± 3.9	152.1 ± 4.1	51.6 ± 6.0	22.2 ± 1.5	7.4 ± 1.5
SW	38	58.6 ± 3.0	154.7 ± 4.9	56.3 ± 9.0	23.5 ± 2.9	7.4 ± 2.1
LI	34	58.6 ± 2.7	154.0 ± 5.0	54.3 ± 6.6	23.0 ± 2.4	7.1 ± 1.6
10< C	22	63.0 ± 3.4	150.7 ± 5.8	53.8 ± 7.3	23.2 ± 2.6	11.9 ± 1.7
HI	18	61.9 ± 3.5	155.5 ± 2.9	59.4 ± 7.6	24.6 ± 3.2	11.0 ± 1.2
SW	41	63.5 ± 3.8	150.9 ± 5.9	54.6 ± 7.1	24.1 ± 3.6	11.8 ± 1.4
LI	29	61.6 ± 3.2	151.4 ± 3.4	54.7 ± 8.0	23.8 ± 2.8	10.9 ± 1.0

C : Control group  
 HI : High Impact group  
 SW : Swimming group  
 LI : Low Impact group

BMI : Body Mass Index  
 YSM : Years Since Menopause  
 Values are mean ± S.D.

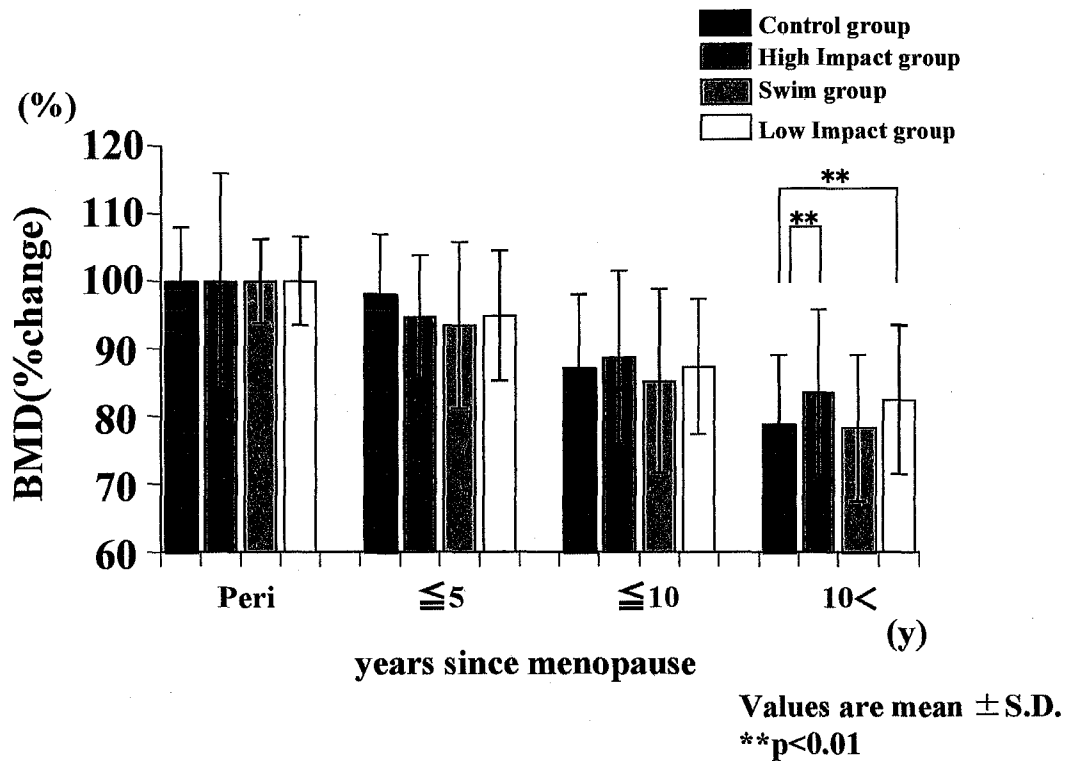


図5-7 運動種目間のBMD(変化率)の比較

### 5. 3. 4 考察

#### ①閉経後年数とBMDの関係

BMDが閉経後年数の経過とともに低下することは、全身、橈骨、腰椎および大腿骨頸部において数多く報告され、周知のことである<sup>74) 75)</sup>。また、この加齢変化は、運動を実践していたとしても阻止できないことも報告されている<sup>76)</sup>。本研究においてもC群およびE群共に閉経後年数に伴い低下しており、先行研究<sup>76)</sup>と一致する結果であった。特に、閉経後5年前後において閉経に伴うエストロゲン分泌の減少による影響が大きく、他の要因(特に運動)の影響が認められないことを示唆していた。閉経後10年以降で運動実践の影響が認められたことは、エストロゲンの影響に比べ、メカニカルストレスの効果が有意になった結果と推察される。

## ②運動実践と BMD の関係

先行研究によると、ギプス固定<sup>16)</sup>や長期臥床<sup>17) 18)</sup>等による不動により BMD の減少を招くことが古くから知られている。閉経期以降の女性の運動実践と BMD の関係について、ランニング、エアロビクスダンス、ウォーキングのような荷重運動が、骨量を維持するのに有効であると報告されている<sup>23) 24)</sup>。Hatori ら<sup>77)</sup>は、乳酸性作業閾値レベルの速歩によるウォーキングにより、腰椎の BMD が増加したと報告している。北川ら<sup>58) 78)</sup>は、女性高齢者において加齢に伴う身体活動の低下により骨吸収が亢進し、活動量が低下した者において、骨吸収マーカーの上昇と踵骨超音波指標の低下を報告している。Wickham ら<sup>79)</sup>は、骨折予防の面で、屋外での身体活動が高い者は低い者に比べて、股関節部の骨折が少ないことから、屋外において継続した身体活動の重要性を報告している。

本研究では、全被験者を C 群と E 群の 2 群に分け BMD の差を検定した結果、2 群間で有意差は得られなかった。この理由として、対象者の年齢が幅広く、閉経周辺期から閉経後長期間経過した者まで含まれていたことから、特に閉経周辺期から閉経直後の被検者についてはエストロゲン消失による影響が強いため、運動の効果が反映されなかった可能性が考えられる。Heaney<sup>80)</sup>は、閉経後の数年間はエストロゲンの欠乏により、急速に BMD が減少する時期であるが、閉経後長期間が経過すると活動性の低下やカルシウム摂取不足の影響が大きくなると報告している。また、先行研究<sup>81)</sup>によると閉経前後において運動を実践していたとしても、BMD 低下を抑制することはできなかったと報告している。これらの理由により、閉経後年数によって、運動に対する応答性が異なることが予想されるために、C 群および E 群を閉経後年数で 5 年毎に区切り検討した。その結果、閉経後年数が 10 年以下では有意差が得られなかったが、閉経後年数 10 年以降で C 群と E 群との間に有意差が得られた (図 5-6)。閉経後 10 年以下の期間において E 群と C 群の BMD に差が見られなかった理由として、現在の運動習慣だけでなく、運動期間、運動歴、運動強度も BMD に影響していることが考えられる。しかし、本研究では分類が多岐にわたるため、これらの要因についての検討は行わなかった。この点は、研究の限界点として述べておく必要がある。しかし、閉経後 10 年以降で E 群の BMD が高かったことから、閉経後長期間が経過し、エストロゲンによる骨代謝への

影響が少なくなった高齢者では、BMD 低下の抑制に運動実践の効果が現われたと推察される。

### ③運動種目と BMD の関係

BMD に及ぼす運動の影響は、運動種目により異なることが報告<sup>82)</sup>されていることから、運動種目別で検討を行ったところ、閉経後年数 10 年以降で C 群と HI 群および LI 群との間に有意差が得られた。先行研究<sup>9)</sup>によると骨細胞は骨組織内にネットワークを形成し、メカニカルストレスがネットワークおよび骨細胞自体に微細な歪を与え、骨形成を促進し、骨吸収を抑制する方向に作用すると報告している。このことから、HI 群の高値は、ラケットスポーツやバレーボール等を行うことにより、種目特性上橈骨に対しメカニカルストレスが加わり易いため、BMD の低下が抑制されたと推察される。しかし、今回の被検骨は非利き手の橈骨を用いたため、メカニカルストレスの影響を明確にするために、利き手の BMD を検討する課題が残された。一方、橈骨に対するメカニカルストレスが小さいと思われた LI 群においても高値を示した。その理由として、エアロビクスダンスやウォーキングなどでも手を振る、肩を上げるなどの動作により、橈骨に対してねじれや伸張のストレスが加わっている可能性が考えられる。SW 群で有意差が得られなかった理由として、橈骨は非過重骨であり、水泳ではメカニカルストレスの影響を受け難いという特性があり、このことが原因と推察される。この結果は、水泳トレーニングにおいて閉経前および閉経後、エストロゲン服用を問わず、運動を行っていない同年齢の女性と比べて、BMD に差を認めなかったとする先行研究<sup>83)</sup>と一致するものであった。

以上のことから、高齢者の女性において運動を行うことは、閉経後の BMD の低下を抑制する可能性が示唆され、骨粗鬆症予防に効果的であることが推察された。

## 5. 4 前期高齢者における運動実践が骨量と運動能力に及ぼす影響

高齢者において、骨の脆弱性と共に問題となるのが骨折である。骨粗鬆症に関連する骨折部位は脊椎、橈骨遠位端、上腕骨近位部および大腿骨頸部である。骨折に共通の引き金となるのは低骨量であるが、高齢者において転倒が骨折の原因となり得る。本項では、前期高齢女性を対象とし、文部省（現文部科学省）が新たに作成した新体力テストを用いて、運動実践が運動能力および骨量に及ぼす影響について検討した。

### 5. 4. 1 対象と方法

被験者は前期高齢者 38 名、平均年齢  $65.9 \pm 1.3$  歳（64～68 歳）で、全被験者が自然閉経後の女性である。平均閉経年齢は、 $51.1 \pm 3.9$  歳（44～61 歳）であった。また、被験者はスポーツセンターに所属し、運動習慣を有する者である。運動種目は軽体操、水泳、テニス、エアロビクスダンス等が中心であり、頻度は週当たり 2～3 回程度（毎回 1 時間程度）であった。全対象例に対して超音波骨量測定装置（Quantitative Ultrasounds ; QUS, ALOKA 社製 AOS-100）を用いて、右踵骨の超音波伝播速度（Speed of Sound ; SOS）、透過指標（Transmission Index ; TI）およびこの両者から超音波指数である音響的骨評価値（Osteo Sono-Assesment Index ; OSI）を算出した。形態計測は、身長、体重および体脂肪率を測定した。体脂肪率の測定にはインピーダンス体脂肪計（タニタ社製、BODYFAT ANALYZER TBF-102）を用いた。自己記入法により、身体状況、過去から現在にわたる運動歴、閉経条件および閉経年齢等について調査を行った。日常生活活動量を確認するため、歩数計（セイコー社製 WZ100A）を用いて 5 日間測定を行い、1 日当たりの歩行数を算出した。

骨代謝状態を確認するために、骨吸収および骨形成マーカーの測定を行った。骨吸収マーカーは、尿中デオキシピリジノリン（DPD）を指標とした。採尿条件は、早朝 1 番尿とした。骨形成マーカーは、骨型アルカリフォスファターゼ（BAP）を指標とした。骨代謝マーカーの分析は、株式会社三菱化学ビーシーエルへ依頼し、酵素免疫測定法（Enzyme

Immunoassay ; EIA 法) を用いて測定した。採尿は、早朝 1 番尿とし、測定結果についてはクレアチニン (Cr) 補正を行った。採血は正肘皮静脈から行い、採血時間は午前 9 時から 10 時の間に行った。

被験者の運動能力については、文部省<sup>84)</sup> (現文部科学省) が新たに高齢者用に作成した新体力テストを実施した。測定項目は、握力、長座体前屈、開眼片脚立ち、上体起こし、10m 障害物歩行、6 分間歩行の 6 種目である。

同一被験者について運動継続の影響を確認するため、歩行調査以外の全ての項目について、上記と同様の方法にて 38 名の内、29 名について 5 ヶ月後に再度測定を実施した。

#### 5. 4. 2 統計処理

結果は、全て平均値±標準偏差 (S.D.) で表した。2 群間における平均値の差の検定には Student's unpaired-t test, 多群間の平均値の検定には一元配置分散分析 (F 検定) と多重比較検定 (Fisher の PLSD による) を用いた。各測定値間の関連性の検定には、Pearson の単相関係数を用いた。検定に際しての有意水準は、いずれの場合も危険率 5% 以下とした。

### 5. 4. 3 結果

#### ①形態的指標について

被験者の身長, 体重, BMI および体脂肪率の平均値を表 5-10 に示した。初回 (1999 年 10 月) の測定時における被験者の平均年齢は  $65.9 \pm 1.3$  歳であった。初回と 2 回目 (2000 年 3 月) で形態的な指標については, 有意差を認めなかった。

表5-10 被験者の身体的特徴

	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	%Fat (%)
1999 Oct.	$153.2 \pm 5.8$	$55.3 \pm 7.6$	$23.5 \pm 2.4$	$28.9 \pm 4.8$
2000 Mar.	$152.7 \pm 6.0$	$55.7 \pm 8.5$	$23.8 \pm 2.4$	$30.1 \pm 5.1$

**BMI : Body Mass Index**  
Values are mean  $\pm$  S.D.

#### ②歩行数と OSI および骨代謝マーカーの関係

日常生活活動量の指標として歩数計を用いて測定した結果, 歩行数の平均値は  $9,797 \pm 3,048$  歩/日であった。図 5-8 に示すように歩行数と OSI, DPD および BAP の間に有意な相関関係は得られなかった。



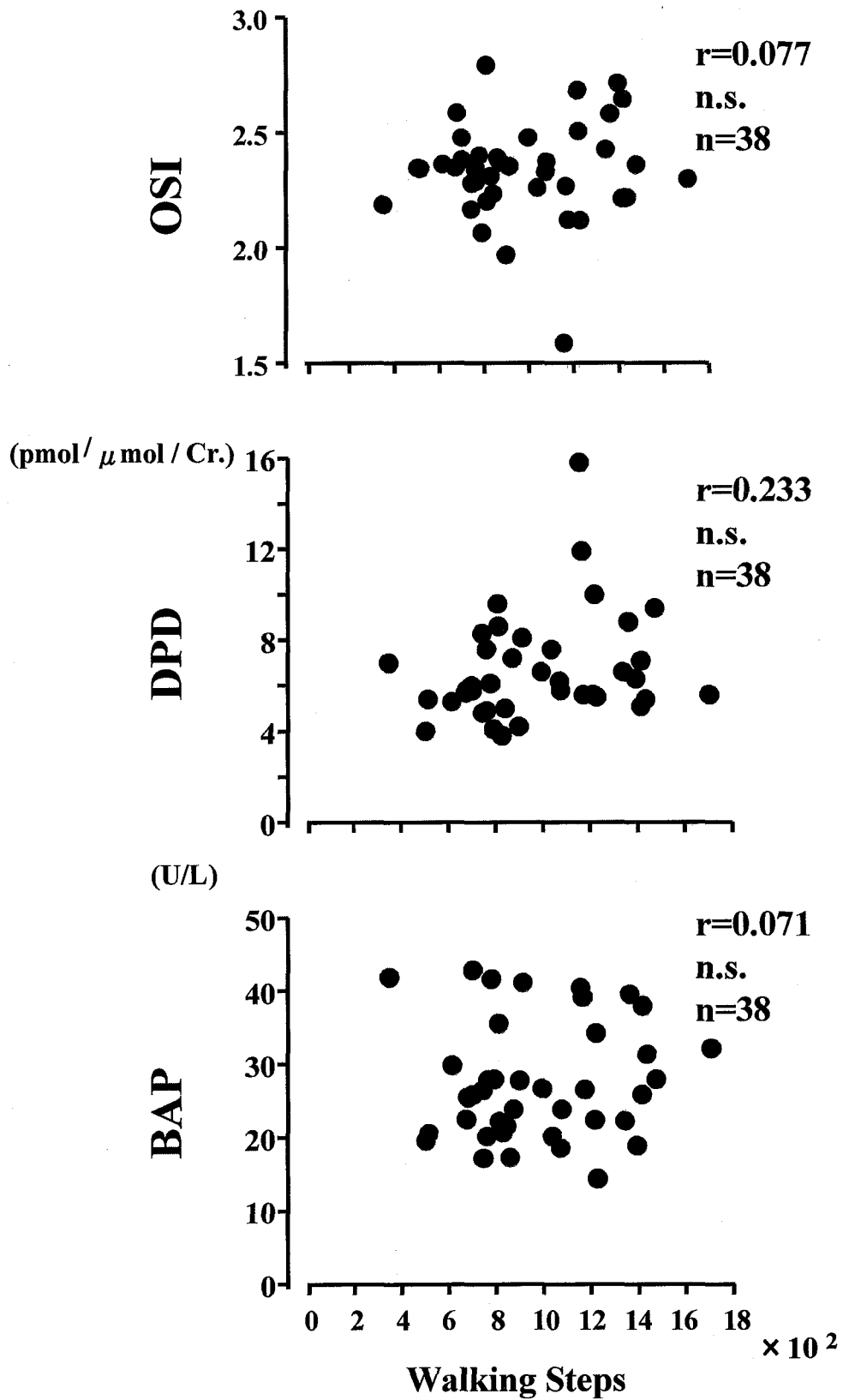


図5-8 歩行数とOSIおよび骨代謝マーカーの関係

### ③OSI および骨代謝マーカーの5ヶ月間の変化

OSI および骨代謝マーカーの5ヶ月間の変化について、図5-9に示すように全ての項目において測定前後で有意差は得られなかった。しかし、DPDは減少傾向、BAPは増加傾向にあった。

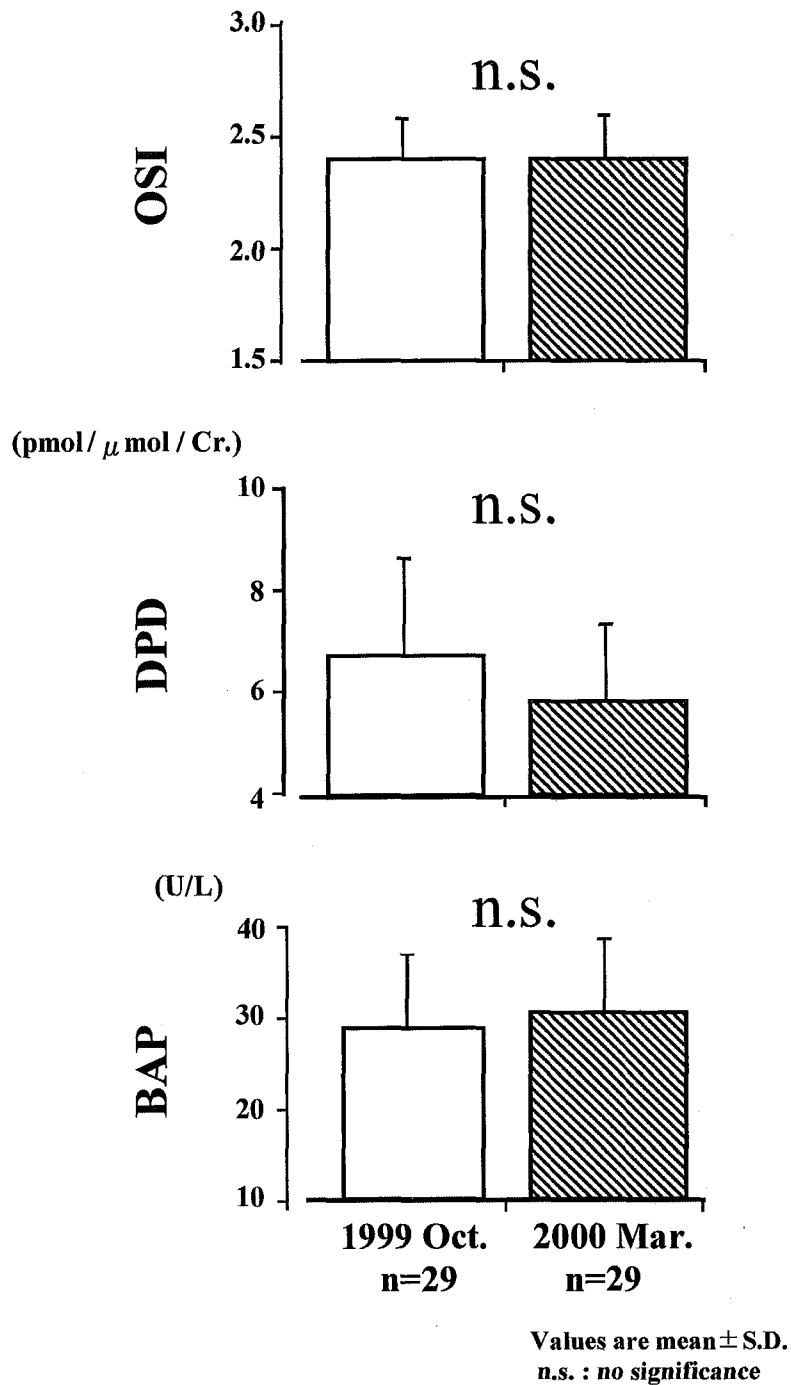


図5-9 OSIおよび骨代謝マーカーの変化

#### ④新体力テストと OSI の関係

文部省（現文部科学省）新体力テスト 6 種目各項目の結果を 10 段階で得点化した結果，図 5-10 に示すように初回時（1999 Oct.）において総合評価得点と OSI の間に正の相関関係（ $r=0.314$ ）が認められた。5 ヶ月後の結果について，相関係数は初回時と同様の結果であったが対象者が減少したために有意な相関関係は得られなかった。

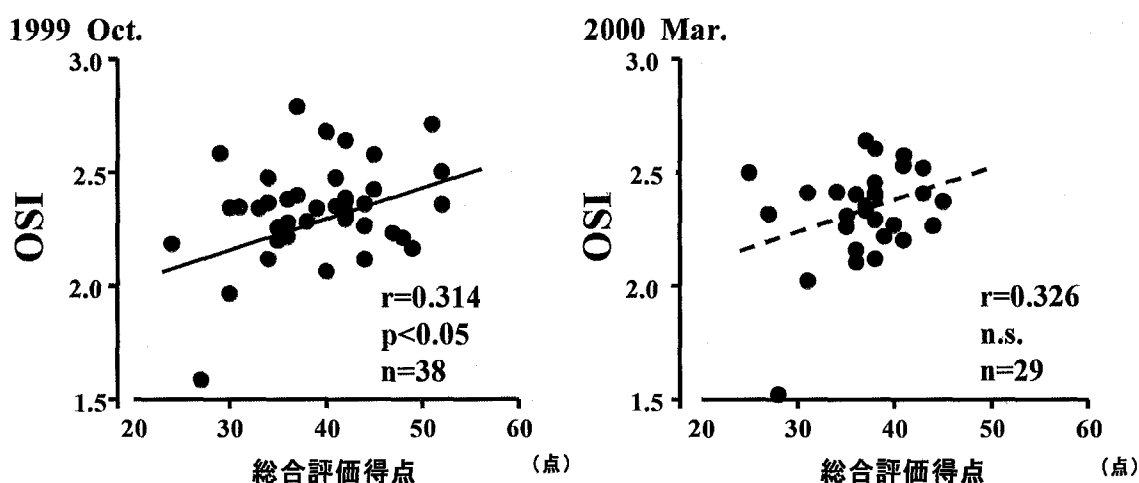


図5-10 総合評価得点とOSIの関係

#### ⑤新体力テスト評価別検討（OSI，骨代謝マーカーおよび歩行数）

総合評価基準のカテゴリーは，新体力テストの各測定項目を 10 点満点とし，6 種目合計 60 点満点で 49 点以上を A，41～48 点を B，33～40 点を C，25～32 点を D，24 点以下を E と 5 段階評価している<sup>84)</sup>。本研究では，例数が限られていることから，High (H) 群，Middle (M) 群および Low (L) 群の 3 群に分けた。各群の総合評価得点は，41 点以上（A，B 群に相当）を H 群，33 点以上 40 点以下（C 群に相当）を M 群，32 点以下（D，E 群に相当）を L 群とした。初回時の測定では，H 群 18 名，M 群 14 名，L 群 6 名であった。2 回目の測定では，H 群 14 名，M 群 13 名，L 群 2 名であった。

初回時における 3 群の身体的特徴は，表 5-11 に示すとおり各群間で有意差は認められなかった。また，表 5-12 に示すように，測定前後で各群における体力テストの全ての測定項目において有意差は得られなかった。

表5-11 総合評価得点別身体の特徴

	n	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	% Fat (%)
H group	18	154.2 ± 6.6	56.4 ± 9.5	23.5 ± 2.5	28.7 ± 4.7
M group	14	153.2 ± 4.7	56.7 ± 5.0	24.4 ± 2.3	30.5 ± 4.9
L group	6	155.0 ± 5.5	50.5 ± 4.6	22.5 ± 1.9	27.7 ± 4.3

BMI : Body Mass Index

Values are mean ± S.D.

表5-12 文部省(現文部科学省)新体力テスト結果

	握力 (kg)		長座体前屈 (cm)		開眼片足立 (秒)	
	1999 Oct.	2000 Mar.	1999 Oct.	2000 Mar.	1999 Oct.	2000 Mar.
H group	26.2 ± 4.0	25.4 ± 2.9	42.9 ± 7.2	44.5 ± 4.6	58.6 ± 38.1	73.5 ± 43.3
M group	24.1 ± 4.1	23.4 ± 3.7	38.0 ± 8.5	38.8 ± 3.0	44.0 ± 34.2	68.2 ± 45.7
L group	20.7 ± 3.1	22.2 ± 1.6	31.3 ± 12.4	37.7 ± 10.4	42.0 ± 42.1	37.8 ± 33.9

	上体起こし(回)		10m障害物歩行(秒)		6分間歩行(m)	
	1999 Oct.	2000 Mar.	1999 Oct.	2000 Mar.	1999 Oct.	2000 Mar.
H group	13.8 ± 5.1	12.5 ± 5.5	6.4 ± 0.7	6.2 ± 0.4	665.0 ± 55.4	660.6 ± 77.9
M group	7.2 ± 5.8	9.1 ± 5.6	7.2 ± 0.1	7.0 ± 0.6	596.7 ± 50.8	619.3 ± 39.0
L group	0.3 ± 0.8	2.5 ± 3.8	8.1 ± 1.0	7.1 ± 0.8	585.8 ± 55.9	631.0 ± 27.5

Values are mean ± S.D.

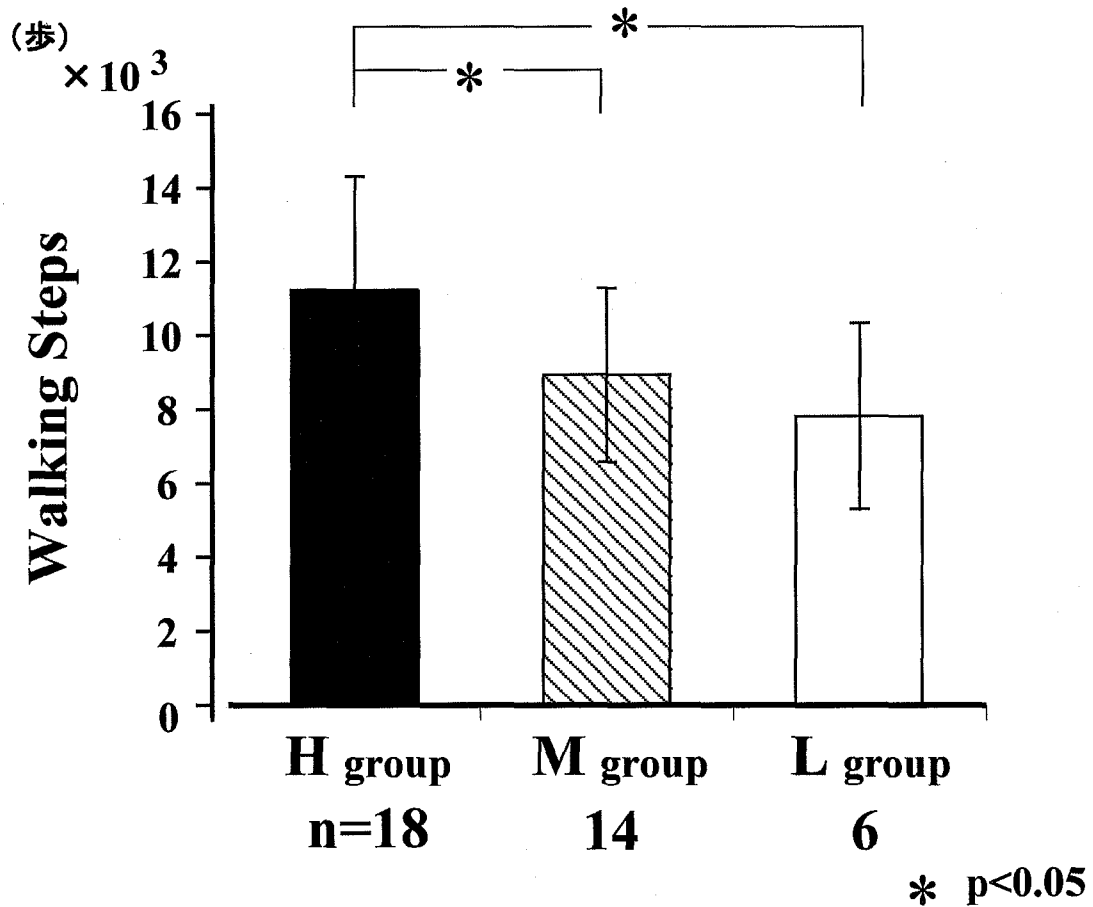
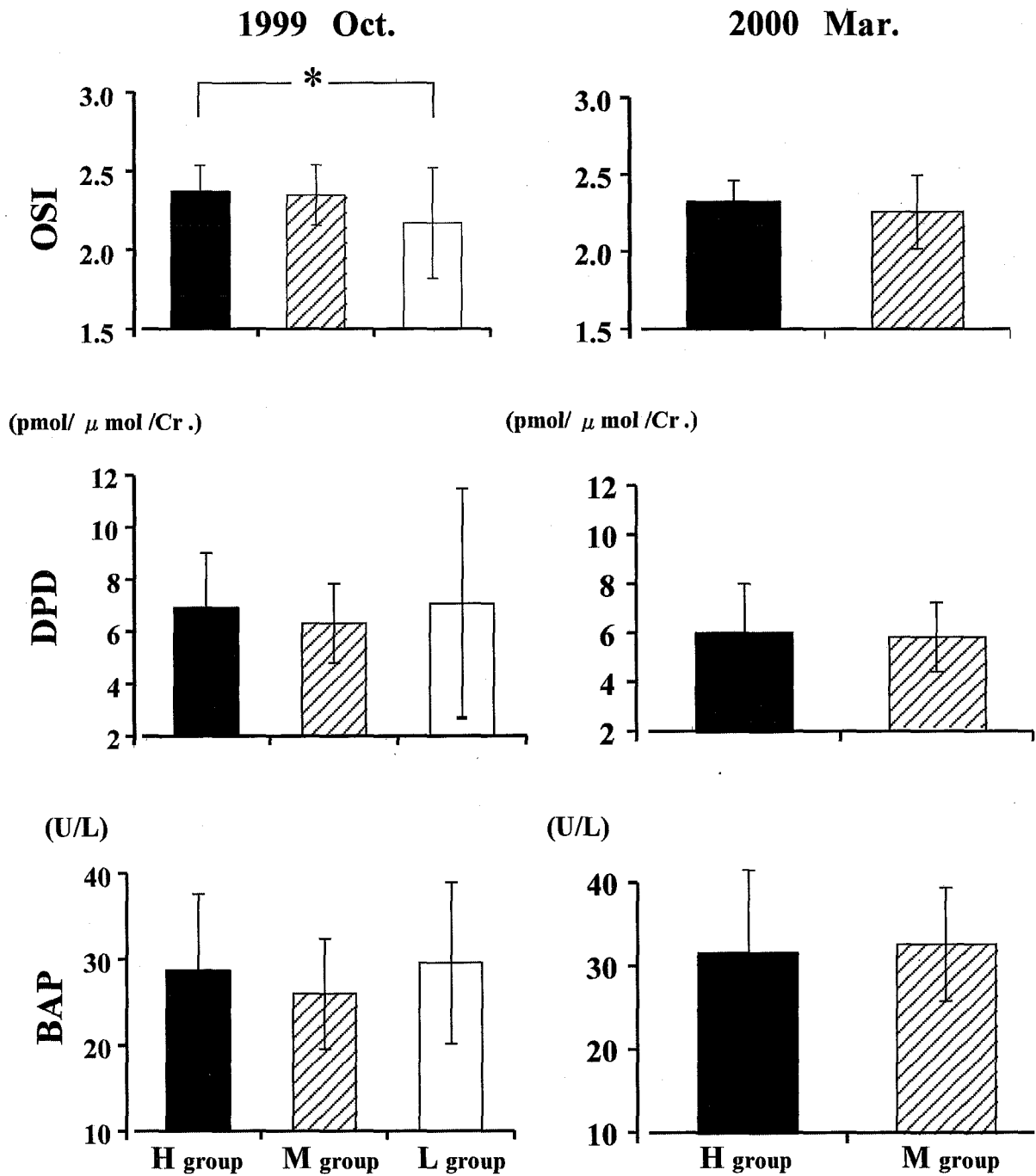


図5-11 総合評価基準別の歩行数

総合評価得点の評価と日常生活活動量の指標として用いた歩行数の比較を行った結果、MおよびL群に比べてH群が有意に高かった(図5-11)。

総合評価得点で3群に分けたOSIおよび骨代謝マーカーについて検討した結果、図5-12に示すようにOSIにおいてH群とL群の間に有意差が得られた。しかし、DPDおよびBAPについて有意差は得られなかった。5ヶ月後については、対象者が減少したことから十分な例数を確保できなかったためH群とM群で比較を行った。OSIおよび骨代謝マーカー共に有意差は得られなかった。



Values are mean ± S.D.  
\* p<0.05

図5-12 総合評価基準別のOSIおよび骨代謝マーカー

## 5. 4. 4 考察

### ①歩行数と OSI および骨代謝マーカーの関係

今回、日常歩行数と OSI および DPD との関連性を単相関分析した結果、相関関係は得られなかった (図 5-8)。北川ら<sup>58)</sup>は、1 日あたり 6,000 歩以上の歩行数確保が骨吸収マーカーの上昇を抑制する目安としている。今回の平均歩数は 9,797±3,048 歩/日であり、平成 9 年版の国民栄養調査<sup>85)</sup>の報告による 60 歳代女性平均値 6,433±3,669 歩/日を上回っていた。最も少ない歩数であった者が 5,022 歩/日であったことから、被験者の身体活動が確保されていたことにより、日常歩行数と OSI および DPD との間に相関関係が得られなかったと考えられる。

### ②OSI および骨代謝マーカーの変化

骨量の経年変化について、測定装置は異なるが山崎ら<sup>86)</sup>は、閉経後 1~4 年後において-2.4%/年の減少率と報告している。しかし、本研究の被験者は平均閉経後年数が 14.7 年であり、骨代謝回転が亢進し、骨量が急激に減少する時期を経て低代謝回転型へ移行している可能性が考えられる。あるいは、今回の測定の間隔が 5 ヶ月という短期間であったため、骨量の減少が認められなかったと考えられる。骨代謝マーカーについても、有意差は得られなかった。しかし、骨形成マーカーは増加傾向にあり、骨吸収マーカーは減少傾向にあった。先行研究<sup>74)</sup>によると、運動負荷により骨吸収マーカーは減少すると報告されていることから、運動実践によるメカニカルストレスが、骨吸収を抑制している可能性が示唆された。

### ③新体力テストと OSI の関係

今回、運動能力を評価するために文部省 (現文部科学省) が新たに作成した新体力テストを実施した。新体力テストは、個人のライフステージにおける縦断的な体力の推移を把握することができることから、国民一人一人の体力の向上、健康の保持増進の基礎資料としても活用ができるとして期待されている<sup>87)</sup>。

今回の研究では、高齢者の体力水準に個人差があることを考慮し、被験者の年齢を 65~68 歳とした。新体力テストの評価得点を合計した総合評

価得点と OSI の間に正の相関関係が得られた。このことから、前期高齢者における骨量と運動能力との関係を明らかにする上で、運動実践を有する集団において、運動能力の優れている者において OSI も高いことが明らかになった。また、運動能力が高いことに加えて、H 群の歩行数が他の群に比べ高値を示したことから OSI の維持に日常活動量の確保も重要であることが推察された。

#### ④新体力テスト評価別検討（OSI、骨代謝マーカーおよび運動能力）

総合評価得点別に 3 群に分け、OSI および骨代謝マーカーについて検討した結果、OSI に関して H 群と L 群の間に有意差が得られた。総合評価得点と OSI の間に正の相関関係が得られたことと日常生活活動量の指標として用いた歩行数で M および L 群に比べて H 群が有意に高かったことから、H 群の OSI が高値を示したことは運動能力に加えて日常における高い身体活動の影響による可能性が考えられる。

今回、5 ヶ月間という短期間のため骨量に変化を認めることはできなかったが、DPD が減少傾向にあり、BAP が上昇傾向にあったことから、運動実践により骨代謝が維持され、骨量減少を抑制している可能性が示唆された。これらは、レジスタンス運動<sup>88)89)</sup> や有酸素運動<sup>90)</sup> により骨量の維持・増加に効果を認めた報告と一致するものである。

各群の体力テストにおける測定前後で各項目に有意な低下は認められなかった。被験者が既に運動習慣を有していることが理由のひとつと考えられ、運動継続による運動能力の維持がなされていたと推察される。

今回の研究から運動習慣を有する前期高齢女性では、文部省（現文部科学省）新体力テストを用いて評価した総合評価得点が高い群において骨量も高いことが明らかとなった。さらに、総合評価得点が高い群においても骨量は維持されていたことから、運動習慣が骨量維持に影響を及ぼしていることが明らかとなった。しかし、全被験者が運動習慣を有する者であったため、今後は対照群との比較、長期間にわたる運動が骨量の維持に及ぼす影響を追跡研究する必要性が残された。



## 5. 5 オーバートレーニングが骨代謝に及ぼす影響

前項までに述べたように、運動実践は骨代謝にとって有益な手段となり得る。しかし、「運動は両刃の剣」という言葉があるごとく、運動は効用と弊害との両面の効果があり得ることも事実である。そこで、本項は、常に高強度のトレーニングを継続している陸上競技選手の例を検討し、オーバートレーニングが骨代謝に及ぼす影響について検討することを目的とした。

### 5. 5. 1 対象および方法

被験者は定期的な運動習慣のない健康な女子学生 11 名（非運動群；C 群）と大学の陸上競技部に所属し、若年時より定期的にトレーニングを行っている女子学生 18 名（運動群；E 群）を対象とした。運動群 18 名の内訳は、長距離を専門種目とする者 5 名（長距離群；L 群）、短距離種目を専門とする者 8 名（短距離群；S 群）、投擲種目を専門とする者 5 名（投擲群；TH 群）であった。被験者の身体的特徴は表 5-13 に示したとおりである。

表5-13 被験者の身体的特徴

	n	Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)	BMI	%Fat (%)	Lean Body Mass (kg)
Control group	11	18.7 ± 0.7	158.8 ± 6.8	52.2 ± 5.3	20.7 ± 1.4	25.3 ± 3.3	39.0 ± 4.3
Exercise group							
L group	5	20.0 ± 2.0 *	158.9 ± 3.2	53.9 ± 5.0	21.3 ± 1.5	19.6 ± 3.4 *	43.4 ± 4.0*
S group	8	20.3 ± 0.7 *	162.9 ± 4.1	53.6 ± 1.6	20.2 ± 0.7	18.5 ± 1.1 *	43.7 ± 2.6*
TH group	5	19.2 ± 0.8	163.5 ± 4.2	66.6 ± 5.8 *	24.9 ± 2.0*	23.9 ± 2.6	50.7 ± 4.8*

BMI : Body Mass Index

Values are mean ± S.D.

\*p<0.05 vs Control group

全被験者について、超音波骨量測定装置（Quantitative Ultrasound；QUS, Lunar 社製 A-1000）を用いて、右踵骨の超音波伝播速度（Speed of Sound；SOS）、広帯域超音波減衰係数（Broadband Ultrasound Attenuation；BUA）およびこの両者から算出される超音波指数である Stiffness index

(Stiffness) を測定した。形態計測は、身長、体重および体脂肪率を測定した。体脂肪率の測定にはインピーダンス体脂肪計（タニタ社製 BODYFAT ANALYZER TBF-102）を用いた。自己記入法により、身体状況および過去から現在にわたる運動歴、現在の月経状況等について調査を行った。

また、正肘皮静脈より採血した血清検体を用い、エストロゲン ( $E_2$ )、骨形成マーカーである骨型アルカリフォスファターゼ (BAP) およびオステオカルシン (BGP) の測定を行った。併せて、尿中の骨吸収マーカーであるピリジノリン (PYD) およびデオキシピリジノリン (DPD) の測定を行った。採尿は、午前 8 時から午前 10 時の間に行った。骨代謝マーカーの分析は、株式会社三菱化学ビーシーエルへ依頼し、酵素免疫測定法 (Enzyme Immunoassay ; EIA 法) を用いて測定した。

## 5. 5. 2 統計処理

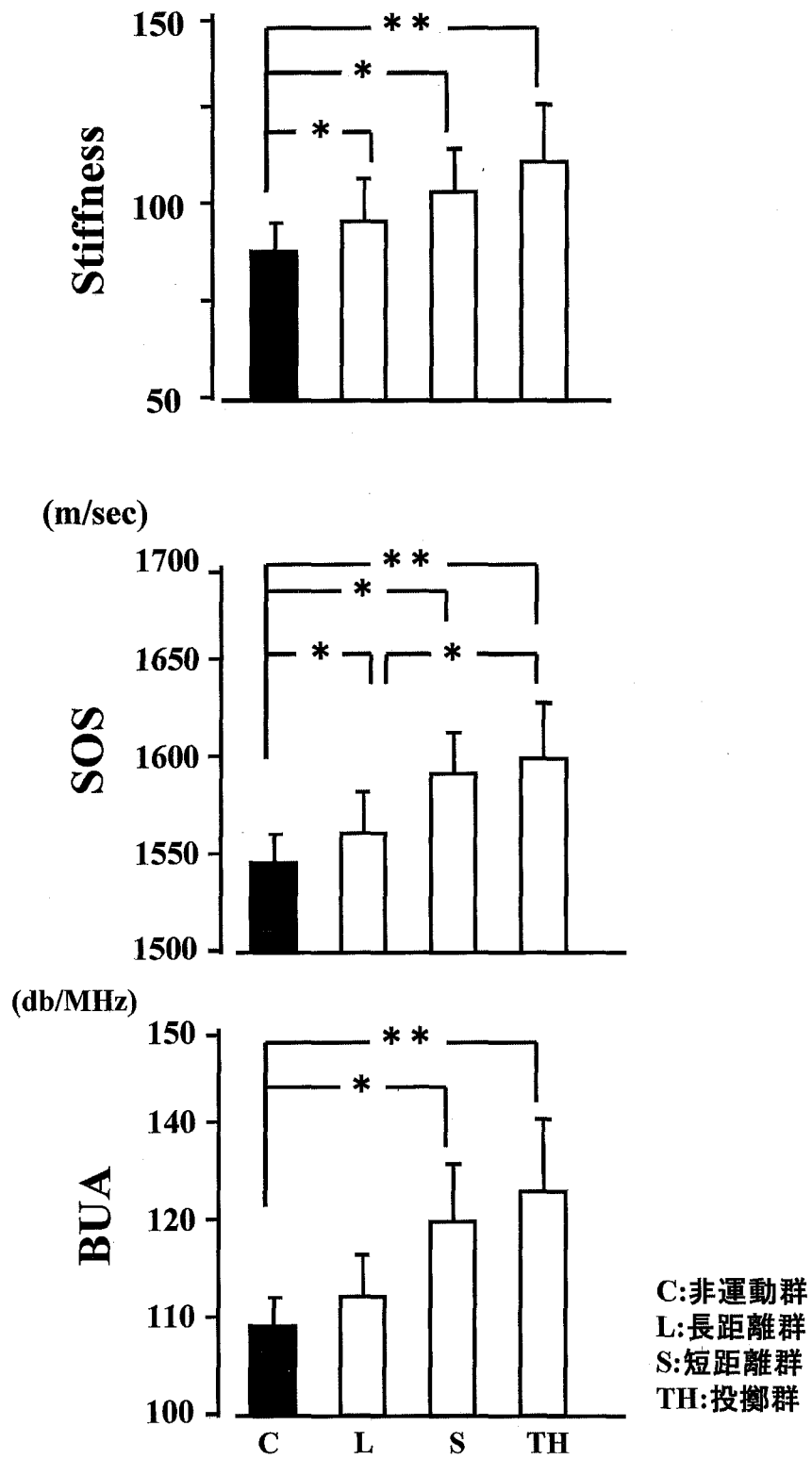
結果は、全て平均値±標準偏差 (S.D.) で表した。2 群間における平均値の差の検定には Student's unpaired-t test, 多群間の平均値の検定には一元配置分散分析 (F 検定) と多重比較検定 (Fisher の PLSD による) を用いた。各測定値間の関連性の検定には、Pearson の単相関係数を用いた。検定に際しての有意水準は、いずれの場合も危険率 5% 以下とした。

## 5. 5. 3 結果

### ①運動種目別超音波指標および骨代謝マーカー

各群間における身体的特徴として、表 5-13 に示したごとく、年齢について、C 群と L 群および S 群の間で有意差が得られた。体重および BMI は、C 群と TH 群の間で有意差が得られた。体脂肪率は、C 群と L 群および S 群の間で有意差が得られた。

各群の超音波指標値を図 5-13 に示した。Stiffness は、C 群、L 群、S 群および TH 群で各々  $82.1 \pm 10.4$ ,  $95.8 \pm 11.9$ ,  $106.5 \pm 10.0$ ,  $114.2 \pm 16.0$  であ



Values are mean  $\pm$  S.D.

\*  $p < 0.05$     \*\*  $p < 0.01$

図5-13 各群における超音波指標

った。SOS は、各々 $1534.1 \pm 25.0$ ,  $1568.8 \pm 22.7$ ,  $1596.9 \pm 27.7$ ,  $1612.0 \pm 48.4$  m/sec であった。BUA は、各々 $109.0 \pm 5.8$ ,  $114.8 \pm 11.2$ ,  $119.4 \pm 7.9$ ,  $124.6 \pm 6.8$  db/MHz であった。Stiffness および SOS について、C 群に比べて L, S および TH 群が有意に高く、さらに SOS においては L 群と TH 群の間で有意な差が得られた。BUA については、C 群と S 群および TH 群の間で有意な差が得られた。

表 5-14 に示すように骨代謝マーカーとエストロゲンについては、PYD のみ C 群と L 群の間で有意な差が得られた。

表5-14 骨代謝マーカーおよびエストロゲン

	n	BAP U/L	BGP ng/ml	PYD pmol/ $\mu$ mol/Cr.	DPD pmol/ $\mu$ mol/Cr.	E <sub>2</sub> pg/ml
Control group	11	$20.3 \pm 5.6$	$6.6 \pm 1.7$	$34.1 \pm 5.3$	$6.2 \pm 2.0$	$92.8 \pm 91.2$
Exercise group						
L group	5	$19.1 \pm 5.6$	$7.1 \pm 1.5$	$44.6 \pm 10.2^*$	$8.0 \pm 1.9$	$58.2 \pm 50.7$
S group	8	$18.0 \pm 5.1$	$5.5 \pm 1.7$	$34.9 \pm 7.0$	$6.7 \pm 1.4$	$102.9 \pm 46.4$
TH group	5	$18.5 \pm 4.7$	$6.0 \pm 2.7$	$41.9 \pm 11.2$	$7.6 \pm 2.3$	$56.8 \pm 25.0$

Values are mean  $\pm$  S.D.

\*p<0.05 VS Control group

## ②月経不順による形態的指標、超音波指標および骨代謝マーカー

E 群の被験者の中で、正常月経周期を有する者が 9 名（月経正常群；N 群）、月経周期に異常を呈した者が 6 名（月経不順群；A 群）であった。A 群の内訳は、L 群 1 名および S 群 5 名であり、TH 群で月経異常の者は存在しなかった。この月経不順は、病理学的な原因ではなく、全員が過度のトレーニングによるものと考えられる。

表 5-15 に示すように、N 群と A 群の間で体重、体脂肪率および除脂肪体重について N 群が有意に高かった。同様に、全ての超音波指標において有意な差は得られなかった（表 5-16）。また、表 5-17 に示すように、骨代謝マーカーおよびエストロゲンに関しても有意な差は得られなかった。

表5-15 運動群の月経状態別身体的特徴

	n	Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)	%Fat (%)	Lean Body Mass (kg)
Normal group	9	19.8 ± 1.3	162.8 ± 3.2	60.5 ± 8.1	21.9 ± 3.6	47.3 ± 3.1
Abnormal group	6	20.5 ± 1.4	161.5 ± 5.9	52.7 ± 3.6	18.3 ± 1.9	43.1 ± 2.2

Values are mean ± S.D.

\*p&lt;0.05

表5-16 運動群の月経状態別超音波指標

	n	Stiffness	SOS (m/sec)	BUA (db/MHz)
Normal group	9	103.1 ± 16.2	1591.6 ± 44.4	116.6 ± 7.1
Abnormal group	6	106.0 ± 12.7	1594.0 ± 33.7	119.7 ± 9.8

Values are mean ± S.D.

表5-17 運動群の月経状態別骨代謝マーカーおよびエストロゲン

	n	BAP U/L	BGP ng/ml	PYD pmol/μ mol/Cr.	DPD pmol/μ mol/Cr.	E <sub>2</sub> pg/ml
Normal group	9	19.4 ± 4.9	6.1 ± 2.6	41.3 ± 11.2	7.6 ± 1.9	63.4 ± 27.0
Abnormal group	6	18.3 ± 5.8	6.0 ± 1.4	35.1 ± 8.0	6.7 ± 1.7	84.2 ± 61.4

Values are mean ± S.D.

#### 5. 5. 4 考察

##### ①運動種目別超音波指標および骨代謝マーカー

今回の結果では、C群と比較してL、SおよびTH群のStiffnessおよびSOSが有意に高いことを認めた。この結果は、競技選手が同年代の対象群よりも骨密度が高いというNilssonら<sup>91)</sup>の報告と一致している。運動による骨密度の増加は、ジャンプやターン等、メカニカルストレスが骨に加わることにより、骨が歪み圧縮力が加わることで圧電位が形成され(ピエゾ効果)、骨芽細胞の働きが活発になっているためと考えられていた<sup>92)</sup>。近

年，運動によって骨量が増加する機序は，骨細胞が骨表面に存在する骨芽細胞とギャップジャンクションを介してネットワークを形成することで，力学的負荷を感知すると報告されている<sup>9)</sup>。

しかし，その一方で女性の競技選手，特にマラソンや長距離種目を専門とする選手では他の競技選手と比較して骨密度が低いとの報告がなされている<sup>93)</sup>。本研究において，Stiffness に関して種目間の差は認められなかったが，TH，S，L 群の順で高い傾向にあった。長距離ランナーの骨密度が低値を示す機序は，体脂肪減少→エストロゲン分泌減少→骨吸収亢進と報告されている<sup>94) 95)</sup>。しかし，今回の結果では，体脂肪率，エストロゲン，骨吸収マーカーの PYD および DPD において種目間で有意差を認めなかった。従って，運動特性の相違が Stiffness に影響を及ぼしていると推察される。つまり，低強度で高頻度のメカニカルストレスが掛かる長距離種目より，高強度で低頻度のメカニカルストレスが掛かる短距離種目や投擲種目が骨量を高める可能性が示唆された。

## ② 月経不順による形態的指標，超音波指標および骨代謝マーカー

E 群の被験者で月経不順を訴えた者が，S 群で 5 名，L 群で 1 名，TH 群では存在しなかった。梶原ら<sup>96)</sup>によると，長距離・マラソン選手は月経異常に陥る頻度が高く，高校選手 68.5%，大学選手 35.4%，マラソン選手 29.4%と報告している。競技種目によっては，コンディショニングやプロポーションの調節および維持のために，節食や減食により体重減少を図る選手も多い。この体重減少の大部分は体脂肪量の減少である。スポーツ選手の体脂肪率による月経異常の頻度をみると，体脂肪率が低いほど月経異常率が高く，体脂肪率が減少する傾向が示されている<sup>97)</sup>。正常な性機能の発現，維持のためには，ある一定以上の体脂肪率が必要であることが知られている。先行研究<sup>50)</sup>によると，初経発来には 17%以上，また正常な月経周期の確立には 22%以上の体脂肪率が必要であると報告されている。また，これらの要因が相互に関与することにより月経異常が発現するとされている<sup>98)</sup>。今回，L 群で 5 名中 1 名のみ月経不順を示したことは，平均体脂肪率が 18.3%であり，月経不順に陥るまでには至っていないと推察される。

### ③オーバートレーニングが骨代謝に及ぼす影響

N群とA群の間において、全ての超音波指標で有意な差は得られなかった。また、エストロゲンおよび骨代謝マーカーについても有意な差は得られなかった。エストロゲンについて有意差を認めなかった理由は、A群の平均値が  $84.2 \pm 61.3 \text{ pg/ml}$  (45~183pg/ml) であることから、卵巣からのエストロゲンの分泌を認める第I度無月経(軽症型)であったと推察される。先行研究<sup>99)</sup>によると、第I度無月経ではエストロゲン値が30~50pg/ml、第II度無月経では20pg/ml以下と規定されている。また、超音波指標および骨代謝マーカーについて有意差を認めなかった理由は、月経不順ではあるがエストロゲンが確保されている状態であり、トレーニングによるメカニカルストレスが加わることで骨代謝が維持されているものと考えられる。Wolmanら<sup>100)</sup>は、背筋力もあり除脂肪体重の大きいボート選手では無月経でも骨量は低下しないと報告している。また、Slemendaら<sup>101)</sup>はフィギュアスケートの選手において無月経であっても骨量の低下は認めないと報告している。

統計的にN群とA群の間に超音波指数およびエストロゲンの差は得られなかった。しかし、Stiffnessが85と最も低値を示した例がみられたので、この症例を紹介する。

この被験者は、長距離種目を専門とし、フルマラソン3時間13分42秒の記録を持ち、ウルトラマラソン(100km)の完走も達成している。既往歴については、特記すべき事項はなく、運動歴は中学1年生から長距離種目のトレーニングを開始し、10年間継続している。初経は14歳で、月経は認められるものの、月経周期は不順であった。形態計測の結果から、身長、体重および体脂肪率は、各々154.1cm、46.2kg、15.1%であった。エストロゲンは検出不可能な10pg/ml以下であった。トレーニングは、週6日間、月間平均走行距離283.3kmで、測定直前の6ヶ月の総走行距離は1,700kmであり、測定を実施した前月の月間走行距離は350kmであった。

武者<sup>102)</sup>の報告によるとオーバートレーニングとは、運動性貧血と類似の症状を呈し、慢性的に運動能力の低下をきたす疾患と規定している。さらに、長距離種目を専門としている選手でオーバートレーニングと診断された選手の発症前後の練習量は、女子選手で月間走行距離が最小200kmから最大500km、平均348kmと報告している。また、太田ら<sup>103)</sup>は、閉経

前であっても月経不順や無排卵性月経をきたすようになると卵胞刺激ホルモン（FSH）やエストロゲンの低下を生じるようになり，骨量は明らかに減少すると報告している。

上記の被験者については，月間平均走行距離 283.3km で測定直前 6 ヶ月間の総走行距離は 1,700km であり，測定を実施した前月の月間走行距離は 350km であった。さらに，ヘモグロビン濃度 11.9g/dl と低値を示し，本人の自覚的健康状態も「どちらかといえば悪い」と答えていることからオーバートレーニングの症状が現われていたと推察される。

以上のことから，女子陸上競技選手，特に長距離選手においては骨量低下が月経異常だけでなく，種目特性，練習量の増加による体脂肪率低下およびエストロゲン濃度の低下が伴うことにより生じる可能性が示唆された。



## 5. 6 まとめ

思春期および高齢期における運動と骨代謝の関連性を検討した結果、以下に示すことが明らかとなった。

### 5. 6. 1 本章のまとめ

#### (1) 思春期における運動実践が骨代謝に及ぼす影響

- ・ C 群と E 群の間で OSI および骨代謝マーカーについて検討した結果、OSI では E 群が有意に高かったが、骨代謝マーカーに関して有意差は得られなかった。
- ・ E 群では OSI と体格指標との相関関係が C 群に比べ弱かったことから、体格の小さな者でも運動によるメカニカルストレスによって骨量が高まった可能性が推察された。
- ・ 初経発来後年数別の分類をさらに運動別に小分類し比較した結果、例数が少ないため明確な差は認められなかったが、初経発来 2 年以上 3 年未満で有意に E 群の OSI が高く、1 年以上 2 年未満でも高い傾向がみられた。

#### (2) 閉経後における運動実践が骨代謝に及ぼす影響

- ・ C 群および E 群の閉経周辺期における各々の橈骨骨密度 (BMD) 平均値を 100% とし、両群を閉経後年数で 5 年毎に区切り検討した。閉経周辺期、閉経後 5 年、10 年以下では C 群と E 群との間で BMD に有意差は得られなかったが、閉経後年数 10 年以降で C 群と E 群との間に有意差が得られた。
- ・ E 群を運動種目別に分けて検討を行った結果、閉経後年数 10 年以下で有意差は得られなかったが、閉経後年数 10 年以降で C 群と橈骨に対するメカニカルストレスが大きいと考えられるテニス、卓球、ゴルフ、バレーボールを実践している群および水泳以外のエアロビクス、軽体操、散歩等を実践している群の BMD が有意に高かった。

### (3) 前期高齢者における運動実践が骨量と運動能力に及ぼす影響

- ・ 5ヶ月間の縦断的研究において、骨量および骨代謝マーカーに変化は認められなかった。
- ・ 5ヶ月間の縦断的研究において、新体力テストの全ての項目において、有意差は得られなかった。
- ・ 運動習慣を有する前期高齢女性では、文部省（現文部科学省）新体力テストを用いて評価した総合評価得点の高い群において骨量が高かった。さらに、総合評価得点が高い群の1日当たりの歩行数が高いことから、運動能力に加え、日常生活活動量を高めることで骨量維持の可能性が示唆された。

### (4) オーバートレーニングが骨代謝に及ぼす影響

- ・ 陸上競技選手における、月経正常群および月経不順群間で超音波指数、骨吸収および骨形成マーカーに有意差は認められなかった。
- ・ オーバートレーニングの症状を呈していると考えられた1名の被験者については、過剰な練習に加えて体脂肪率低下およびエストロゲン濃度の低下が伴うことにより、骨量低下を引き起こす可能性が示唆された。

## 5. 6. 2 今後の課題

- (1) 縦断的な研究を行うことで、思春期および高齢期における運動の継続性が骨量に及ぼす影響について検討する。
- (2) 初経発来前より骨代謝が亢進していることから、初経前からの運動実践が骨量および骨代謝マーカーに及ぼす影響を明らかにする。
- (3) 過剰な運動によって骨量減少をきたす可能性が認められたことから、骨粗鬆症における至適運動（頻度・強度）を確立する。

## 第6章 本研究の結論

### 6. 1 本研究の総括

女性はエストロゲンの影響により，思春期に骨量が急激に増加し，更年期以降に急激に低下する二大転換期が存在する。骨量の外的因子の中で運動実践と骨量は密接に関係しており，骨粗鬆症の予防において，運動効果の意義が確認された。

本論文では，思春期および高齢期における運動実践が骨代謝に及ぼす効果について検討した結果，次の結論が得られた。

- (1) 思春期は，最大骨量を高めるために最も重要な発育段階の時期である。この時期の骨代謝は，初経発来前より骨吸収および骨形成マーカーともに高値を示し，高代謝回転であることが明らかとなった。超音波法による踵骨骨量（OSI）は，初経発来2年以降有意に増加した。したがって，思春期における骨代謝動態は，初経発来前に高代謝回転となり，骨構造に関与すると考えられる骨量変化との間において時間的差異（1～2年程度）が生じていることが明らかとなった。
- (2) 更年期以降は，閉経による骨量の急激な減少を抑制するために重要な時期である。超音波法による踵骨骨量（OSI）は，閉経周辺期と閉経5年以下の間で有意差が得られ，年間変化率は-0.7%であった。DEXA法による橈骨骨密度（BMD）において，遠位1/3部位では閉経周辺期と閉経10年以下の間，遠位1/10部位では閉経周辺期と閉経15年以下の間で有意差が得られ，年間変化率は，遠位1/3部位で-1.4%，1/10部位で-2.0%であった。このことから，踵骨と橈骨では閉経後の低下率に相違があることが明らかとなった。また，橈骨であっても同一個体，同一被検骨（橈骨）であっても，骨質（海綿骨と皮質骨比率）によって低下率が異なることが明らかとなった。

- (3) 女性の骨代謝の二大転換期である思春期および更年期以降において、運動実践の重要性を明らかにした。思春期における骨代謝は、体格と初経発来条件を考慮した上でも、運動実践群の骨量が有意に高かったことから、最大骨量を高めるために思春期における骨量獲得に運動実践の重要性が明らかとなった。更年期以降における橈骨遠位 1/3 部位の骨密度 (BMD) は、閉経後の骨密度を高めることはできなかったが、低下を抑制できることが明らかとなった。運動習慣を有する前期高齢女性では、文部省 (現文部科学省) 新体力テストを用いて評価した総合評価得点が高い群において骨量も高いことが明らかとなった。また、5ヶ月間の縦断的研究において、運動実践による骨量および運動能力の維持が明らかとなった。
- (4) 過剰なトレーニングによる月経不順に低体脂肪率および低エストロゲンが加わることで骨量低下を引き起こすことが明らかとなった。

## 6. 2 今後の課題

- (1) 縦断的な研究を行うことで、運動の継続性が骨量に及ぼす影響について検討する。
- (2) 初経発来前より骨代謝が亢進していることから、初経前の骨量および骨代謝マーカーの動態を明らかにする。
- (3) 思春期における骨量および骨代謝マーカーの基準値の確立。
- (4) 栄養状況 (カルシウム摂取等) が骨量に及ぼす影響について検討を行う。

## 謝 辞

本論文を作成するにあたり、数多くの方々に暖かいご支援を賜り、誠にありがとうございました。

指導教官である東京工業大学大学院社会理工学研究科人間行動システム専攻 中原凱文教授には、研究全般にわたり親身なご指導を賜りましたことを心より深謝いたします。

また、本論文の審査にあたり、貴重なご意見を賜りました東京工業大学大学院社会理工学研究科人間行動システム専攻 牟田博光教授、石井源信教授、西原明法教授、丸山剛生助教授に感謝いたします。

東京工業大学大学院社会理工学研究科人間行動システム専攻 北川 淳先生には、研究テーマが共通であることから研究内容の詳細にわたり、ご意見、ご助言をいただきましたことに感謝いたします。

財団法人三菱養和会 田邊隆二常務理事、同財団 河合健太郎事務局長には、大学院において研究の機会を与えていただいたことを深く感謝いたします。

財団法人三菱養和会健康管理センター 穂苅正臣先生、川上 亮企画事業部次長並びに日本大学 三宅健夫先生には、本研究の共同研究者として、また研究指導者としてご助言いただいたことに感謝いたします。また、萩原麻子氏、松家淳子氏、中村（旧姓岡本）さやか氏には、研究活動に対し、ご懇篤なご配慮をいただきありがとうございました。

学外の諸先生方、九州工業大学 平木場浩二教授、東京学芸大学 宮崎義憲教授、同大学 渡辺雅之助教授、鹿児島大学 丸山敦夫教授、鹿児島国際大学 村上光朗助教授には、常に変わらぬご指導、ご助言を賜り、今日に至りましたことを心よりお礼申し上げます。

末筆ながら、中原・丸山研究室の大学院生の皆様には、多大なご支援と励ましを賜りましたことに深謝いたします。

## 参考文献

- 1) 厚生省：厚生白書（平成 12 年版）. p6, ぎょうせい, 東京, 平成 12 年
- 2) 総務庁：高齢社会白書（平成 8 年版）. p30, 大蔵省印刷局, 東京, 平成 8 年
- 3) 折茂 肇, 杉岡洋一, 福永仁夫 ほか：原発性骨粗鬆症の診断基準（1996 年改訂版）, 日本骨代謝学会雑誌, **Vol.14**, 219-233, 1997
- 4) 藤原佐枝子：腰椎・大腿骨骨塩量カットオフ値を使った骨粗鬆症有病率の検討. *Osteoporosis Japan*, **Vol.5**, 125-128, 1997
- 5) 山本逸雄：骨粗鬆症の人口推計. *Osteoporosis Japan*, **Vol. 7**, 10-11, 1999
- 6) 鈴木隆雄：骨粗鬆症－発生率, 有病率, 治療状況, 予後. *日本臨床*, **Vol.56** : 1563-1568, 1998
- 7) 骨粗鬆症財団監修：骨粗鬆症予防マニュアル第 2 版. pp1-80, 日本医事新報社, 東京, 2000
- 8) 林 泰史：骨の健康学. p7, 岩波書店, 東京, 1999
- 9) 松本俊夫 編：骨シグナルと骨粗鬆症. 羊土社, 東京, 1997
- 10) Komm, B.S., Terpening, C.M., Benz D.J. et al. : Estroge binding, receptor mRNA, and biologic response in osteoblast-like osteosarcoma cells. *Science*, 241:81-84, 1988
- 11) Pensler, J. M., Radosevich, J. A., Hihbee, R. et al. : Osteoclasts isolated from membranous bone in children exhibited nuclear estrogen and progesterone receptors. *J Bone Miner Res*, **Vol.5**, 797-802, 1990
- 12) 矢内原巧 編：思春期外来. pp34-45, メジカルビュー社, 東京, 1996
- 13) 西野治身, 堀井祐子, 田中朋子 他：思春期児童の骨ターンオーバーに関する縦断的研究 —身体発育および第二次性徴の影響—, *日本公衛誌*, **Vol.46**, 47-60, 1999
- 14) 細井孝之：骨粗鬆症の診療. pp12-13, 永井書店, 大阪, 1998
- 15) 森 諭史：骨の代謝のメカニズム —運動が骨動態に与える影響について—. *臨床スポーツ医学*. **Vol.11**, No.11, 1233-1238, 1994

- 1 6) Mazess, R. B. and Whedon, G. B.: Immobilization and Bone. *Calcif Tissue Int*, Vol.35, No.3, 265-267, 1983
- 1 7) Isskecutz, B., Blizzard, J. J., Birkhead, N. C., and Rodahl, K. : Effect of prolonged bed rest on urinary calcium out put. *J Appl Physiol*, Vol.21, No.3, 1013-1020, 1966
- 1 8) Donaldson, C., Hulley, S. B., Vogel, J. M. et al.: Effect of prolonged bed rest on bone mineral metabolism. Stimulate bone formation of chick embryonic, Vol.19, 1071-1084, 1980
- 1 9) Jones, H. H., Priest, J. D., Hayes, W. C. et al. : Humeral hypertrophy in response to exercise. *J Bone Surg*, Vol.59(A), No.2 : 204-207, 1977
- 2 0) 谷本廣道 : 骨粗鬆症と運動. *体育の科学*, Vol.42, 840-845, 1992.
- 2 1) Shimegi, S., Yanagita, M., Okano, H. et al.: The effects of exercise on bone mass in postmenopausal women. *Bulletin of the Physical Fitness Research Institute*, Vol.80, 60-70, 1992
- 2 2) 吳 堅, 山川純, 田畑 泉 ほか : 水泳運動が閉経後女性の骨密度に及ぼす影響. *体力科学*, Vol. 49, 543-548, 2000
- 2 3) Michel, B.A. : Physical fitness is a major determination of femoral neck and lumbar spine bone mineral density . *J Clin Invest*, Vol. 78:618-621,1986
- 2 4) Dook, J. E. : Exercise and bone mineral density in mature female athletes. *Med Sci Sports Exerc*, Vol.29, 291-296, 1997
- 2 5) 広田孝子, 中林朋子, 藤木雅美 ほか : 思春期における運動による骨粗鬆症予防法の検討, *デサントスポーツ科学*, Vol.16, 140-148, 1995
- 2 6) 腰山 誠, 高橋直光, 飯村洋子 ほか : 高校生における運動と骨量の関係. *Osteoporosis Japan*, Vol.8, 143, 2000
- 2 7) 西山宗六, 井本岳秋 : 小児の骨塩量の正常分布および運動との関係. *日本小児科学会誌*, Vol.98, 22-26, 1994
- 2 8) 折茂 肇, 杉岡洋一, 福永仁夫 ほか : 原発性骨粗鬆症の診断基準. *日本骨代謝学会雑誌*, Vol.13 : 113-118, 1995a
- 2 9) 折茂 肇, 杉岡洋一, 福永仁夫 ほか : 原発性骨粗鬆症の診断基準. *Osteoporosis Japan*, Vol.3, No.4, 111-116, 1995

- 3 0) 折茂 肇, 杉岡洋一, 福永仁夫 ほか: 原発性骨粗鬆症の診断基準. *Osteoporosis Japan*, **Vol.4**, 643-652, 1996
- 3 1) 甲子乃人: 超音波の基礎と装置. P25, ベクトル・コア, 東京, 1994
- 3 2) ALOKA: 超音波測定装置技術資料. AOS-100, pp5-6, 1996
- 3 3) Langton, C. M., Palmer, S. B.: The measurement of broadband ultrasonic attenuation in cancellous bone. *N Engl J Med*, **Vol.13**, 89-81, 1984
- 3 4) 山崎 薫: MD, QUS の精度管理, *Osteoporosis Japan*, **Vol.8**, No.4, 55-59, 2000
- 3 5) 二見恵理, 揖場和子, 小池達也 ほか: DXA による橈骨骨塩量測定の臨床的有用性. *日骨形態誌*, **Vol.3**, 71-75, 1993
- 3 6) 友光達志, 福永仁夫, 大塚信昭 ほか: 高齢者における Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) と Digital Image Processing (DIP) による骨塩定量. *日骨形態誌*, **Vol.1**, 63-67, 1991
- 3 7) 友光達志: DXA の精度管理. *Osteoporosis Japan*, **Vol.8**, No.4, 51-54, 2000
- 3 8) 阿部明文, 榎本 修, 高松克哉 ほか: 橈骨超遠位部における骨密度測定の有用性. *日骨形態誌*, **Vol.7**, 53-56, 1997
- 3 9) Rahen, J.W., 横地千仞: 解剖学カラーアトラス. p197, 医学書院, 東京, 1987
- 4 0) 西沢良紀, 三木隆己: 骨粗鬆症小事典 9. p2, 骨粗鬆症財団, 東京, 2000
- 4 1) Fujimoto, D.: Analysis of pyridinoline, a crosslinking compound of collagen fibers in human urine. *J Biochem*, **Vol.94**, 1133-1136, 1983
- 4 2) Takahashi, M., Hoshino, H.: Direct measurement of cross-links, pyridinoline, deokypyridinoline and pentsidine, in the hydrolysate of tissues using high performance liquid chromatography. *Anal Biochem*, **Vol.232**, 158-162, 1995
- 4 3) 折茂 肇 編: 最新骨粗鬆症. p366, ライフサイエンス, 東京, 1999
- 4 4) 目崎 登: 女性のためのスポーツ医学. pp11-107, 金原出版, 東京, 1992
- 4 5) 三好信久: 平成 11 年度・学校保健統計調査速報. p21, 東山書房, 京都, 1999.



- 4 6) 坂元正一, 川越慎之助, 広井正彦: 小児・思春期婦人科疾患とその管理. p82, メディカルビュー社, 東京, 1994.
- 4 7) 塚原典子, 小坂谷典子, 佐藤和人 ほか: 発育期の骨評価および関連因子の検討. *Osteoporosis Japan*, Vol.8, 74, 2000.
- 4 8) 秋坂真史, 尾尻義彦, 高倉 実: スポーツ関連因子からみた女子高校生の骨密度に関する研究. *体力科学*, Vol.46, 375-382, 1997.
- 4 9) Marshall, W. A., Tanner, J. M.: Variation in pattern of pubertal change in girls. *Arch Dis child*, Vol.44, 291-303, 1969
- 5 0) Frish, R. E.: Food intake, fatness, and reproductive ability. pp149-160, *Anorexia nervosa*. Vigersky ed. RA, Raven Press, New York, 1977
- 5 1) 財団法人 日本公衆衛生協会 小児基準研究班: 日本人小児の臨床検査基準値. p36, 財団法人 日本公衆衛生協会, 東京, 1997.
- 5 2) 森田陸司: 骨粗鬆症と骨塩定量 —DEXA 法による骨塩定量— pp14-19, メディカルレビュー社, 東京, 1994
- 5 3) 遊 逸明、山本逸雄、高田政彦 ほか: 踵骨の骨塩量.骨粗鬆症と骨塩定量 (森田陸司監修) . pp190-198, メディカルビュー社, 東京, 1994
- 5 4) Kanis, J.A.: Text book of osteoporosis, Blackwell Science, Oxford, 1996
- 5 5) Van Daele, P.L.A., Burger H., Hofman A. et al. : Age-associated change in ultrasounds measurements of the calcaneus in men and women: The Rotterdam study. *J Bone Miner Res*, Vol.9, No.11, 1751-1775, 1994
- 5 6) 内藤健一, 串田一博, 山崎 薫 ほか: 健常高齢男性と女性における踵骨超音波計測値の検討. *日骨形態誌*, Vol.7, 143-147, 1997
- 5 7) 野澤志朗 監修: 更年期をどう捉え, どう対処するか? 更年期女性のヘルスケア. pp13-24, 医薬ジャーナル, 東京, 1994
- 5 8) 北川 淳, 中原凱文: 加齢に伴う身体活動量の低下が女性高齢者の骨吸収マーカーに及ぼす影響. *日骨形態誌*, Vol.9, 129-134, 1999
- 5 9) 松本俊夫, 中村利孝 編: 骨粗鬆症. pp64-65, 羊土社, 東京, 1995
- 6 0) Kritz-Silverstein, D., Barrett-Connor, E. :Grip strength and bone mineral density in older women. *J. Bone Miner. Res*, Vol.9, No.45, 1994

- 6 1 ) Schlenker R.A., VonSeggen W.W. : The distribution of cortical and trabecular bone mass along the lengths of the radius and ulna and implications for in vivo bone mass measurements. *Calcif Tissue Res*, **Vol.20**, 41-52, 1976
- 6 2 ) Uebelhart, D., Schlemmer, A., Johansen, J. S. et al.:Effect of menopause and hormone replacement therapy on the urinary excretion of pyridinium cross-links. *J Clin Endocrinol & Metab*, **Vol.72**, 367-373, 1991
- 6 3 ) Garnero, P., Hausherr, E., Chapuy, M-C, et al. : Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women : The EPIDOS prospective study. *J Bone Miner Res*, **Vol.10**, 1531-1538, 1996
- 6 4 ) Garnero, P., Sornary-Rendu, E., Claustrat B. et al. : Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women : The OFELY study. *J Bone Miner Res*, **Vol.15**, 1526-1536, 2000
- 6 5 ) Riggs, B. L., Melton, L. J. III : Medical progress ; Involutional osteoporosis. *N. Engl. J. Med.*, **Vol.314**: 1676-1686, 1986
- 6 6 ) Chaki, O., Yoshitaka, H., Kikuchi, R. et al. : The predict value of biochemical markers of bone turnover for bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *J Bone Miner Res*, **Vol.15**, 1537-1544, 2000
- 6 7 ) Frost, H. M. : Obesity, and bone strength and “mass” : A tutorial based on insights from a new paradigm. *Bone*, **Vol.21**, No.3, 211-214, 1997
- 6 8 ) Frost, H. M. : On our age-related bone loss : Insights from a new paradigm. *J Bone Miner Res*, **Vol.12**, No.12, 1539-1546, 1997
- 6 9 ) Frost, H. M. : Bone mass and the mecchanostat ; A proposal. *Anat Rec*, **Vol.219**, 1-9, 1987
- 7 0 ) Klein-Nulend, J., Van der Plas, A. : Sensitivity of osteocytes to biomechanical stress in vitro. *FASEB J*, **Vol.9**, 441-445, 1995

- 7 1) Theintz G., Buchs B., Rizzori R., Slosman D., Clavien H, Sizonenko P.C. et al. : Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents : evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumber supine and femoral neck in female subjects. *J clin Endocrinol Metab*, **Vol.75**, 1060-1065, 1992.
- 7 2) Blumsohn A, Hannon R. A., Wrate R., Barton J. et al. : Biochemical markers of bone turnover in girls during puberty. *Clin Endocrinol*, **Vol.40**, 663-670, 1994.
- 7 3) 野井真吾, 小沢治夫, 小磯 透 ほか : 女子中高生の骨強度とその要因に関する検討. *体力科学*, **Vol.49**, 513-522, 2000
- 7 4) Ryan, A. S., Elahi, S. D. : Loss of bone mineral density in women athletes during aging. *Calcif Tissue Int*, **Vol.63**, 287-292, 1998
- 7 5) 三宅真理子, 武田直人, 北 昭一 ほか : 女性例における骨量減少者の検出 : DXA 法および骨代謝マーカーによる検討. *日骨形態誌*, **Vol.4**, 137-142, 1994
- 7 6) Marin D, Notelovitz M: Effect of aerobic training on bone mineral density of postmenopausal women. *J Bone Miner Res*, **Vol.8**, 931-936, 1993
- 7 7) Hatori, M., Hasegawa, A., Adachi, H. et al. : The effects of walking at the anaerobic threshold level on vertebral bone loss in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int*, **Vol.52**, 411-414, 1993
- 7 8) Kitagawa, J., Omasu, F., Nakahara, Y. : Physical activity for suppression of bone and connective tissue resorption in elderly women. *Osteoporosis Japan*, **Vol.9**, No.4, 59-64, 2001
- 7 9) Wickham, C. A. C., Walsh, K., Cooper, C. et al. : Dietary calcium, physical activity, and risk of hip fracture : A prospective study. *Br Med J*, **299**, 889-892, 1989
- 8 0) Heaney, R. P. : Estrogen-calcium interactions in the postmenopause: a quantitative description. *Bone Miner*, **Vol.11**, 67-84, 1990
- 8 1) Nagatani, T., Takahashi, H. : Effect of Exercise Habit of Radius Bone Mineral Density in 3years Follow-up Study. *Osteoporosis Japan*, **Vol.8**, No.4, 113-117, 2000

- 8 2) 小沢治夫：スポーツ種目と骨密度. 臨床スポーツ医学, **Vol.11**, No.11, 1245-1251, 1994.
- 8 3) Orwoll, E. S., Ferrar, J., Oviatt, S. K. et al. : The relationship of swimming exercise to bone mass in men and women. *Arch Inter Med*, **Vol.149**, 2197-2200, 1989
- 8 4) 文部省体育局：新体力テスト実施要項（65歳～79歳対象）. 1999
- 8 5) 厚生省保健医療局健康増進栄養課監修：国民栄養の現状. 第一出版, 東京, 1998
- 8 6) 山崎 薫, 串田一博：閉経周辺期女性における踵骨超音波測定値の推移 —一般住民を対象とした縦断的検討—. *日骨形態誌*, **Vol.7**, S44, 1997
- 8 7) 新井 忠：高齢者の体力テスト（高齢者）. 臨床スポーツ医学, **Vol.15**, No.8, 849-857, 1998
- 8 8) Ruitt, L. A. : Weight-training effects on bone mineral density in early postmenopausal women. *J Bone Miner Res*, **Vol.7**, 179-185, 1992
- 8 9) Kerr, D. : Exercise effects on bone mass in postmenopausal women are site-specific and load-dependent. *J Bone Miner Res*, **Vol.7**, 761-769, 1992
- 9 0) Krall, E.A., Dawson, H. B. : Walking is related to bone density and rates of bone loss. *Am J Med*, **Vol.96**, 20-26, 1994
- 9 1) Nilsson, B. E. and Westlin, N. E. : Bone density in athletes. *Clin. Orthop*, **Vol.77**, 179-182, 1971
- 9 2) 松永俊二：電気刺激における骨形成の機序について. *臨床整形外科*, **Vol.27**, 1349-1355, 1992
- 9 3) 福島一雅, 斎藤明義, 佐藤賢治 ほか：女子スポーツ選手における疲労骨折と月経異常, 骨密度の関連について, *臨床スポーツ医学*, **Vol.13**, No.5, 493-497, 1996
- 9 4) 進藤さよ, 宮永 豊, 福林 徹 ほか：女子選手における骨密度と月経の関係. *体力科学*, **Vol.39**, No.6, 443, 1990
- 9 5) 目崎 登：運動によるホルモンと骨塩量の変動. *The Bone*, **Vol.7**, No.2, 71-75, 1993
- 9 6) 梶原洋子, 落合和彦, 木本一郎：若年女子の運動習慣が女子生理機能に及ぼす影響について. *小野スポーツ科学*, **Vol.2**, 143-166, 1994

- 97) 目崎 登 : 月経現象に関する調査結果, オリンピック強化指定選手制度 (昭和 62~63 年度) 報告書 (日本体育協会競技力向上委員会、スポーツ科学委員会編) , **Vol.58**, 1989
- 98) 目崎 登 : 女性の性機能とスポーツ-臨床的立場から-. 産婦世界, **Vol.42**, 299, 1990
- 99) 永田行博 : 月経異常と骨代謝. *Clinical Calcium*, **Vol.5**, 45-50, 1995
- 100) Wolman, R. L., Clark P., McNally E. et al. : Menstrual state and exercise as determinants of spinal trabecular bone density in female athletes. *BMJ*, **Vol.301**, 516-518,1990
- 101) Slemenda, C.W. : Hight intensity activities in young women : site specific bone mass effects among female figure skaters. *Bone Miner*, **Vol.20**, 125-132, 1993
- 102) 武者春樹 ; スポーツ診療所におけるオーバートレーニングの現状. 平成元年度 日本体育協会スポーツ医・科学研究報告 オーバートレーニングに関する研究-第1報-, 4-8, 1989
- 103) 福永仁夫, 中村利孝, 松本俊夫 編 : 骨代謝マーカー. pp162-177, メディカルビュー社, 東京, 1995

## 業績一覧

### I 研究論文（査読付）

- 1) 永田瑞穂, 川上 亮, 穂苅正臣, 中原凱文: 文部省新体力テストを用いた高齢者の体力と日常生活活動量の評価に関する研究－前期高齢女性における運動習慣が骨量維持に及ぼす影響－. *Osteoporosis Japan*, Vol.8, No.4, 93-99, 2000  
・・・第5章
- 2) 永田瑞穂, 三宅建夫, 北川 淳, 中原凱文: 思春期女子における運動実践が骨代謝動態に及ぼす影響. *日本骨形態計測学会雑誌*, Vol.11, No.1, 1-6, 2001  
・・・第3章
- 3) Mizuho Nagata, Takeo Miyake, Jun Kitagawa, Yoshibumi Nakahara : Effects of Exercise Practice on the Maintenance of Radius Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *Journal of Physiological Anthropology*, 2002 掲載予定  
・・・第4章

### II 国際会議発表（審査付）

- 1) Mizuho Nagata, Jun Kitagawa, Yoshibumi Nakahara, Masaomi Hokari : RELATIONSHIP BETWEEN THE BONE MINERAL DENSITY (BMD) AND EXERCISE ON THE PRE・POSTMENOPAUSE IN JAPANESE WOMEN. The Second International Conference on Osteoporosis, Abstract, p56, 1997  
・・・第5章
- 2) Mizuho Nagata, Jun Kitagawa, Yoshibumi Nakahara, Masaomi Hokari : Effects of Exercise Practice on the Maintenance of Calcaneus Bone Mass in Japanese Women. 6<sup>th</sup> International Congress of Physiological Anthropology, 23-27 August 2002 発表予定  
・・・第5章

### III 関連論文

- 1) 永田瑞穂, 渡辺雅之, 有吉正博: 女性エリートランナーにおけるオーバートレーニングが骨代謝と月経異常に及ぼす影響. デサントスポーツ科学, Vol.19, 221-228, 1998  
・・・第5章
- 2) 永田瑞穂, 川上 亮, 穂苅正臣, 北川 淳, 中原凱文: 文部省新体力テストを用いた前期高齢女性の体力と骨代謝に関する研究. つくば健康科学フォーラム・2000 高齢者の生活機能増進法 地域システムと具体的ガイドライン, pp301-303, 東京, 2000  
・・・第5章

### IV 学会発表等 (口演等)

- 1) 永田瑞穂, 皆川里奈, 高見澤純子, 小林雅子, 倉石一枝, 木島千都, 穂苅正臣: 成人女性における骨密度と体力の加齢変化の検討. 第50回日本体力医学会大会, 体力科学, Vol.44, No.6, 830, 1995
- 2) 永田瑞穂, 皆川里奈, 高見澤純子, 小林雅子, 木島千都, 倉石一枝, 穂苅正臣: 成人女性における骨密度の加齢変化について. 第106回日本体力医学会関東地方会, 体力科学, Vol.45, No.4, 472, 1996
- 3) 永田瑞穂, 皆川里奈, 高見澤純子, 小林雅子, 倉石一枝, 木島千都, 藤城有則子, 穂苅正臣: 成人女性における骨密度に及ぼす加齢と生活習慣の影響. 第51回日本体力医学会大会, 体力科学, Vol.45, No.6, 740, 1996
- 4) 永田瑞穂, 藤城有則子, 倉石一枝, 木島千都, 高見澤純子, 穂苅正臣, 北川淳, 中原凱文: 成長期における水泳の骨梁構造へ及ぼす影響. 第110回日本体力医学会関東地方会, 体力科学, Vol.46, No.5, 571, 1997

- 5) 永田瑞穂, 北川 淳, 中原凱文: 運動ストレスが成人女性の骨密度に及ぼす影響について. 第17回日本骨形態計測学会大会抄録号, 48, 1997
- 6) 永田瑞穂, 藤城有則子, 倉石一枝, 木島千都, 高見澤純子, 穂苅正臣, 北川 淳, 中原凱文: 発育期の女子競泳選手における骨代謝の横断的研究. 体力科学, Vol.46, No.6, 696, 1997
- 7) 永田瑞穂, 北川 淳, 中原凱文, 穂苅正臣: 閉経前後における運動と骨密度との関係. 第6回日本骨粗鬆症研究会抄録号, 37, 1997
- 8) 永田瑞穂, 穂苅正臣, 遠香周平, 三宅健夫, 横山英世, 北川 淳, 中原凱文: 思春期女子における骨代謝の横断的研究. 第25回日本医学会総会記念日本体力医学会大会シンポジウム抄録集, 89, 1999.
- 9) 永田瑞穂, 渡辺雅之, 有吉正博: 女子陸上競技選手におけるトレーニングが骨代謝と月経異常に及ぼす影響. 第10回ランニング学会大会, ランニング学研究, Vol.10, No.1, 72, 1999
- 10) 永田瑞穂, 穂苅正臣, 三宅健夫, 北川 淳, 中原凱文: 前期高齢女性における運動習慣が骨量維持に及ぼす影響. 体力科学, Vol.49, No.6, 798, 2000

## V 共同研究

- 1) 中原凱文, 北川 淳, 永田瑞穂, 杉森裕樹, 菊山宗嗣: 女性高齢者骨量の超音波特性について. 日本骨形態計測学会雑誌, 7(2), S16, 1997
- 2) 北川 淳, 中原凱文, 石沢 岳, 広沢義久, 青木喜九雄, 永田瑞穂, 吉岡利忠: Ca 付加による若年男子の縦断的骨密度変化. 体力科学, Vol.46, No.6, 806, 1997
- 3) 大西智史, 北川 淳, 永田瑞穂, 中原凱文: 運動が児童の骨形成に及ぼす影響. 体力科学, Vol.47, No.2, 984, 1998



- 4) 大西智史, 永田瑞穂, 北川 淳, 和田友宏, 真山菜穂子, 大益史弘, 中原凱文: 成長期における運動が骨形成に及ぼす影響 (第一報). 体力科学, **Vol.47**, No.3, 385, 1998
- 5) 北川 淳, 中原凱文, 永田瑞穂: 運動種目の相違が骨代謝に及ぼす影響. 体力科学, **Vol.48**, No.6, 775, 1999
- 6) 長谷川千絵, 市川 剛, 関元 博, 原野 悟, 三宅健夫, 横山英世, 野崎貞彦, 永田瑞穂: 女子中学生における踵骨骨量と体格等の関連について. 日大医学雑誌, **Vol.58**, No.5, 271-276, 1999
- 7) 北川 淳, 中原凱文, 永田瑞穂: 歩行数が骨吸収マーカーおよび踵骨骨量に及ぼす影響. 第7回日本骨粗鬆症研究会抄録集, 45, 1998
- 8) 北川 淳, 中原凱文, 大西智史, 永田瑞穂: 女性高齢者における日常歩行活動と骨代謝との関係. 体力科学, **Vol.47**, No.6, 865, 1998
- 9) 北川 淳, 中原凱文, 永田瑞穂: 超音波法による骨量の加齢変化に関する縦断的研究. 体力科学, **Vol.47**, No.2, 269, 1998
- 10) 北川 淳, 中原凱文, 永田瑞穂: 女性高齢者における日常歩行数と骨吸収マーカーとの関係. 第25回日本医学会総会記念日本体力医学会シンポジウム抄録集, 103, 1999
- 11) 大西智史, 永田瑞穂, 北川 淳, 中原凱文: 子供における2年間の骨量変化と運動習慣の関係. 体力科学, **Vol.48**, No.3, 428, 1999
- 12) 北川 淳, 永田瑞穂, 大益史弘, 中原凱文: 女性高齢者における日常活動量および栄養状況が骨代謝に及ぼす影響. 体力科学, **Vol.49**, No.6, 797, 2000
- 13) 大西智史, 北川 淳, 大益史弘, 永田瑞穂, 中原凱文: 男子児童における骨量と形態の変化に関する縦断研究. 体力科学, **Vol.49**, No.6, 756, 2000