

【予防・治療法 1】

骨を守るライフスタイル：食事・運動

■ 佐々木 敏*

はじめに

日本人の骨折率は世界では中レベルにランクされている¹⁾。そして、国を単位として生態学的研究を行うと、大腿骨頭骨折の発症率とカルシウム摂取量とは強い正の相関を示す(図1)²⁾。これは、骨折や骨粗鬆症と生活習慣との関連が複雑であり、カルシウムだけで片付く問題ではないことを示唆している。そこでここでは、骨折・骨粗鬆症予防への食事と運動の関与について、代表的な疫学研究をレビューすることによってその全体像を簡単にまとめてみたい。

カルシウム

カルシウム摂取量と骨密度との関連については2つの系統的レビューがよく知られている^{3,4)}。1966年から1994年の間に発表され、Medlineに収載されている論文をcalcium(カルシウム)とbone mass(骨量)をキーワードとして抽出し、若年および中年層(18~50歳)を対象とした横断研究を用いたメタ・アナリシス³⁾によると、カルシウム摂取量と骨密度(この解析では部位は不問)との間に正の相関が観察されている。閉経後女性で同様の検討を行ったメタ・アナリシスでもほぼ同じ結果が得られている⁴⁾。

次に、コホート研究と症例対照研究を対象にし

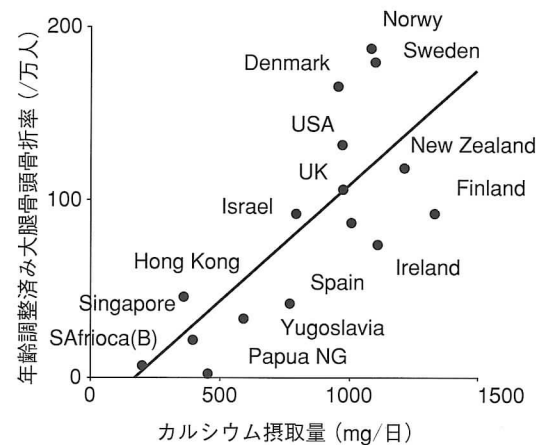


図1 カルシウム摂取量と大腿骨頭骨折発症率との関連：生態学的研究²⁾

て、カルシウム摂取量と骨折との関係を検討したメタ・アナリシスを紹介する⁵⁾。この研究ではかなり厳しい条件で論文検索が行われ、1,582の候補論文から47の論文が選択され、最終的に16の研究(5つのコホート研究と11の症例対照研究)に絞られている。そのなかから、結果の示し方の問題によって1つのコホート研究を除き、カルシウム摂取量が非常に高い集団を調べた症例対照研究1つと、牛乳についてだけ調べていた症例対照研究1つも除いて、それぞれの結果を図2に示した。研究によってばらつきが大きいものの、カルシウム摂取量と大腿骨頭骨折との間に一定の関係はないようにみえる。このように、骨密度との関連と、骨折との関連は必ずしも一致していない。

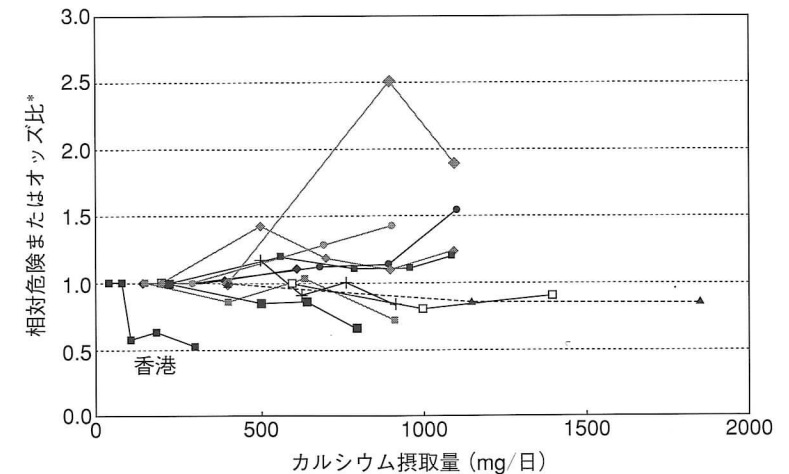


図2 カルシウム摂取量と大腿骨頭骨折発症率との関連に関するコホート研究の系統的レビュー⁵⁾
*:それぞれの研究で、最も摂取量が少なかった群に比べた相対危険またはオッズ比。

ただ、カルシウム摂取量が非常に低い集団を対象とした香港の研究は、カルシウム摂取量が低いと骨折のリスクが上がることを示している。そのため、カルシウム摂取量が非常に低い場合は骨粗鬆症、骨折ともに高いリスクになると考えてよいかもしれない。

なお、妊娠中、授乳中の女性に対しては、今まではさらなるカルシウム摂取が必要とされてきたが、妊娠前より十分に摂取されていればその必要はない⁶⁾。

一方、閉経後女性にカルシウムサプリメントを負荷して骨折の発生を観察した6つのランダム化割付比較試験を用いたメタ・アナリシスは、カルシウムサプリメントを用いることで骨折率が2割程度下がったと報告している⁷⁾。ただし、有意ではなかった。なお、摂取されたカルシウムサプリメントは1日当たり500 mg以上であり、食事で増やすのは困難な量ではないと思われる。

このように研究方法によって結果が異なっており、食事から摂取しているカルシウムは骨密度には関連しているようだが、それが骨折リスクの低下につながっているか否かはよくわかっていない。さらに、大量のカルシウム摂取によって骨折リスクを下げられる可能性はあるが、結論はまだ下せないようである。

ビタミンD

ビタミンDを大量に投与して骨折リスクの低下を検討したランダム化割付比較試験は、カルシウムの効果を検討した試験よりもたくさん存在する⁸⁾。その結果、骨折発症率の有意な低下が観察されており、その低下率はカルシウムによる低下よりも大きい。一方、通常の食品から摂取されるビタミンDが骨折リスクや骨密度に与える影響を検討した研究は乏しい。したがって、大量のビタミンD投与が骨折予防に有効である可能性は高いが、食品由来のビタミンDを通常の摂取量の範囲内で食べ増やすことによる骨折予防や骨粗鬆症予防への効果は明らかでないのが妥当であろう。

カリウムとマグネシウム

カリウムとマグネシウムには、骨からのカルシウムの溶出と腎臓からのカルシウム排泄を防ぐ機能が知られている。69~97歳の男性229人と女性399人を対象とした横断研究で、年齢、体重、カルシウム摂取量などの影響を統計学的に除いた結果、カリウムとマグネシウムの摂取量が多い人ほど骨密度が高かったという報告がある(図3)⁹⁾。女性ではやや不安定な結果だが、男性では摂取量

* ささき さとし：独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養所要量策定企画・運営担当リーダー (〒162-8636 東京都新宿区戸山1-23-1)

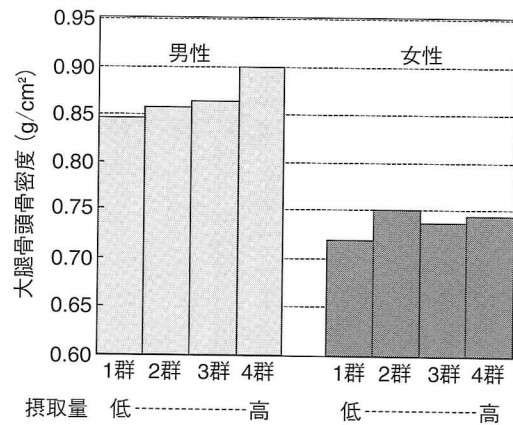


図3 カリウム+マグネシウムの摂取量によって4群に分けた場合の各群の平均骨密度：横断研究⁹⁾

が多い群ほど骨密度が高かった。類似の結果を得た研究はほかにもあるが、骨密度を正常に保つためにどれくらいのカリウム、マグネシウムが必要なのか、カリウム、マグネシウムとカルシウムとの関連はどうなっているのか、骨折予防への効果はどうかなど、細かいことはまだ明らかでない。ただ、これに関連して、野菜・果物の摂取量が多

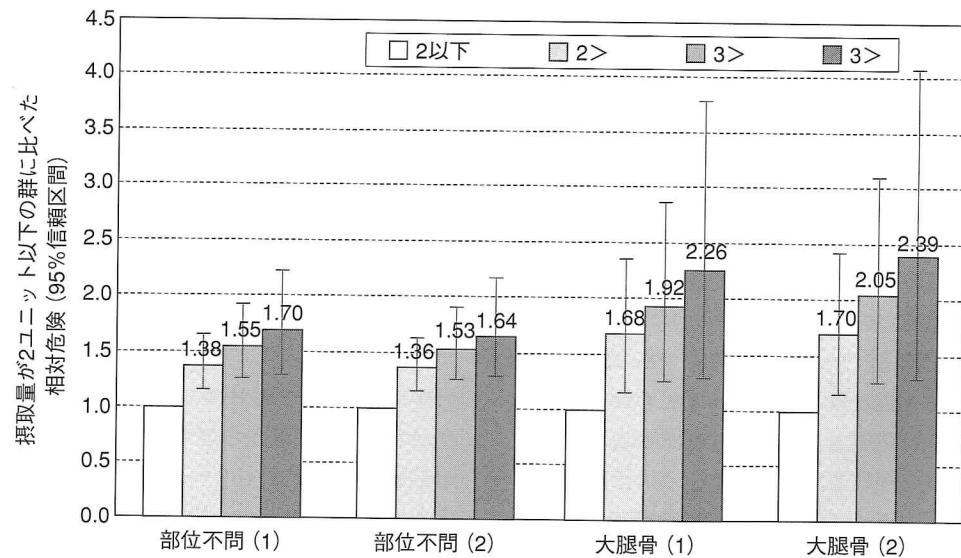


図4 アルコール摂取量と骨折との関連(3つのコホートのプールドアナリシス)¹¹⁾
 男性=5,939人, 女性=11,032人, 平均追跡年数=4.4年間, オランダ, オーストラリア, カナダ。
 アルコール摂取量の単位: ユニット/日=8.1 g/日。
 (1) ベースライン時の骨密度での調整なし, (2) ベースライン時の骨密度での調整あり。

い群で骨密度が高いことを示した横断研究もあり、今後の研究結果が期待される。

大豆イソフラボン

大豆に豊富に含まれるイソフラボンという物質が骨の形成に好ましい働きをする可能性があることが知られている。人が通常の食事として食べるレベルで、それを示した研究は観察研究が14、介入研究が18ほど存在するが、結果は必ずしも一致していないようである¹⁰⁾。

飲酒

飲酒が骨折の危険因子の1つであることは、いままでも知られていたが、最近、オランダ、オーストラリア、カナダの共同研究が、16,971人を平均4.4年間追跡して、飲酒量と骨折に関する結果を示した(図4)¹¹⁾。これによると、2ユニット/日(およそ16.2 g/日, 0.7合/日)までは骨折リスクは上がり、その後、直線的に上昇することが確認された。ところがこのリスクの上昇は、ベースライン時の骨密度を調整し、その影響を除いた後もほとんど変わらなかった。この結果は、

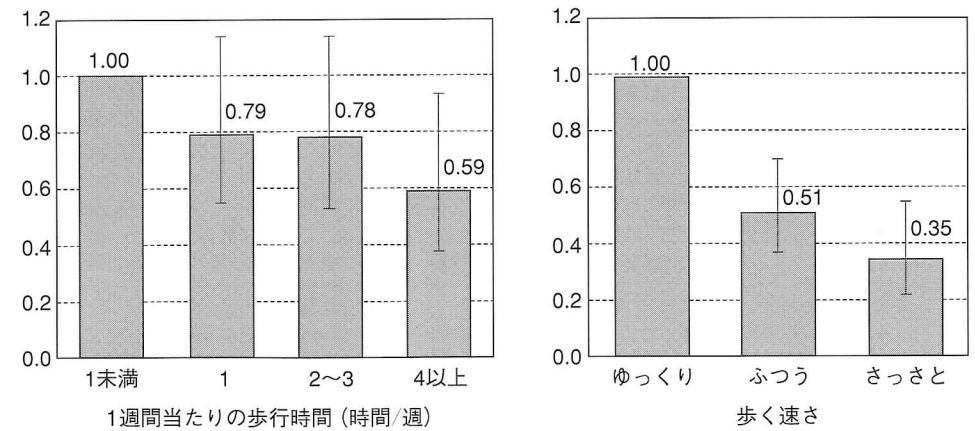


図5 歩行時間・歩行速度と大腿骨頭骨折の関連¹⁷⁾
 閉経後のアメリカ人女性看護師61,200人を12年間追跡。そのなかから歩行以外の運動を定期的に行っていない34,592人を選んで解析したもの。骨折発生数は214。2つの結果とも、最も低い群に比べて相対危険(95%信頼区間)。
 歩行速度の目安: ゆっくり=3.2 km/時未満, ふつう=3.2 km/時以上・4.8 km/時未満, さっさと=4.8 km/時以上

「飲酒によって骨密度が低下し、その結果として骨折リスクが上昇した」という考え方を否定している。むしろ、飲酒と骨密度は別の独立因子として骨折に関連しているという解釈を支持するものである。飲酒が骨密度を介しないどのように骨折に関連しているのかの詳細は現時点ではわかっていないようだが、大量飲酒者での相対危険が大きいため、ほかの栄養素に比べて、飲酒が骨折に与える影響は意外に大きいかもしれない。

肥満度

BMIと骨密度との間には強い正の相関がある¹²⁾。そして、BMIと大腿骨頭骨折率の関連を検討したコホート研究でも、体重が軽い群の骨折リスクは重い群に比べて、どの部位でも2倍以上となっている¹³⁾。骨折予防にはやせすぎないことが大切であることをこれらの結果は示している。しかし、体脂肪部分ではなく、それ以外の部分、すなわち筋肉量のほうが骨密度と大きく関連するという報告があり¹⁴⁾、これは、次に触れる運動との関連を示唆させるものであり、注目される。単に太っていればよいというものではないようである。

運動

栄養との関連が意外に明確でないのに比べて、運動と骨密度や骨折との関連は数多くの研究で明らかにされている^{15,16)}。身体活動レベルの高い人は低い人よりも、大腿骨頭骨折のリスクが2割から4割程度低いという結果を得た研究が多い¹⁶⁾。だからといって、特別な運動をする必要は必ずしもなく、歩行時間を延ばす、速く歩く、といった日常でできることでも明らかな効果があるようである(図5)¹⁷⁾。

おわりに

系統的レビューではないが、栄養と骨折に関する疫学研究をていねいに紹介した論文がある(表1)¹⁸⁾。「確実」といえるのは高齢者の「ビタミンD+カルシウム」だけであり、カルシウム単独ではない。さらに、骨密度にはカルシウムが関連しているというエビデンスが多い反面、カルシウムと骨折との関連を示したエビデンスはほとんど見当たらない。一方、まだ「可能性あり」のレベルであるが、野菜と果物、適度な飲酒が予防的に働いているかもしれないというのは興味深い。促進

表1 骨折との関連が示唆されている栄養素・食品のエビデンスレベル¹⁸⁾

信頼度レベル	対象年齢	予防的	促進的
確実	高齢者*	ビタミンD+カルシウム	高度の飲酒, 低体重
	高齢者以外	—	—
高い可能性	高齢者*	カルシウム, ビタミンD	—
	高齢者以外	—	—
可能性あり	—	野菜と果物, 適度の飲酒	食塩, 低たんぱく質, 高たんぱく質

*: 骨折発生率が高い集団にのみ作成した。そして、カルシウム摂取量が低く、かつ/または、ビタミンD摂取状態が良くない50歳または60歳以上の高齢男女について用いること。

的に働くと考えられる要因として、低体重だけでなく、高度飲酒が挙げられている。また、食塩が骨折のリスクになる可能性があることは、日本人としては気になることである。しかしながら、このレビューには、『ビタミンDとカルシウムが「確実」または「高い可能性」に挙げられている高齢者については、骨折発生率が高い欧米人を対象としてまとめられたものであり、それ以外の集団には用いないように』という注釈が添えられており、日本人にこのレビュー結果を適用することの難しさが記述されている。

一方、栄養に比べると、運動習慣が骨密度の低下予防や骨折予防に効果があることは数多くの疫学研究で明らかにされている。同時に、適度に体重があること、特に適度な筋肉量があることの重要性も疫学研究の示すところである。

以上をまとめると、カルシウム摂取量が極端に少ない人たちはカルシウムの積極的な摂取が望ましそうであること、そして、すべての人に積極的な運動と適度な筋肉の保持を勧めたいということである。あわせて、カリウム、マグネシウム、イソフラボンなど、骨密度や骨折との関連を示唆する研究成果が得られつつある栄養素、機能物質もあり、これらの今後の研究成果に期待したいところである。なお、その理由はまだ十分には明らかでないが、過度な飲酒は骨折リスクを高める可能性があることも覚えておくべきであろう。

文 献

1) Johnell O, Kanis JA : An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associat-

ed with hip fracture. Osteoporosis Int 15 : 897-902, 2004

2) Nordin BE, et al : Calcium in human biology. Springer-Verlag, London, 1988
 3) Welten DC, Kemper HCG, Post GB, et al : A meta-analysis of the effect of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males. J Nutr 125 : 2802-2813, 1995
 4) Cumming RG : Calcium intake and bone mass : a quantitative review of the evidence. Calcif Tissue Int 47 : 194-201, 1990
 5) Xu L, McElduff P, D'Este C, et al : Does dietary calcium have a protective effect on bone fractures in women ? A meta-analysis of observational studies. Br J Nutr 91 : 625-634, 2004
 6) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室. 食事摂取基準(2005年版)(日本人の栄養所要量-食事摂取基準-策定検討会報告書). 厚生労働省, 2004
 7) Shea B, Wells G, Cranney A, et al : Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. Endocr Rev 23 : 552-559, 2002
 8) Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, et al : Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII : Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. Endocr Rev 23 : 560-569, 2002
 9) Tucker KL, Hannan MT, Chen H, et al : Potassium, magnesium, and fruit and vegetable intakes are associated with greater bone mineral density in elderly men and women. Am J Clin Nutr 69 : 727-736, 1999
 10) Setchell KD, Lydeking-Olsen E : Dietary phytoestrogens and their effect on bone : evidence from in vitro and in vivo, human observational, and dietary intervention studies. Am J Clin Nutr 78 (3 Suppl) : 593S-609S, 2003
 11) Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al : Alcohol intake as a risk factor for fracture. Osteoporosis Int 2004 (Epub ahead of print)

12) Dawson-Hughes B, Shipp C, Sadowski L, et al : Bone density of the radius, spine, and hip in relation to percent of ideal body weight in postmenopausal women. Calcif Tissue Int 40 : 310-314, 1987
 13) Margolis KL, Ensrud KE, Schreiner PJ, et al : Body size and risk for clinical fractures in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med 133 (2) : 123-127, 2000
 14) Douchi T, Kuwahata R, Matsuo T, et al : Relative contribution of lean and fat mass component to bone mineral density in males. J Bone Miner Metab 21 : 17-21, 2003
 15) Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV : Exercise and

bone mineral density in men : a meta-analysis. J Appl Physiol 88 : 1730-1736, 2000
 16) Wallace BA, Cumming RG : Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women. Calcif Tissue Int 67 : 10-18, 2000
 17) Feskanich D, Willett W, Colditz G : Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. JAMA 288 : 2300-2306, 2002
 18) Prentice A : Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis. Public Health Nutr 7 (1A) : 227-243, 2004

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院

<日本医師会生涯教育シリーズ>

感染症の診断・治療ガイドライン2004

編・発行 日本医師会

監修 日本医師会感染症危機管理対策室/厚生労働省健康局結核感染症課

編集 感染症の診断・治療ガイドライン編集委員会

●B5 頁408 2005年

定価5,775円(本体5,500円+税5%)

[ISBN4-260-17519-X]

2003年10月に公布された感染症法及び検疫法の改正案によって見直された疾病分類に準拠し、一〜五類感染症に結核を加えた87疾患の診断・治療ガイドライン。全医療関係者待望の改訂新版。重症急性呼吸器症候群(SARS)、ウエストナイル熱をはじめ、刻々と変化する感染症対策の動向をふまえ、日本医師会と厚生労働省が共同して監修した。