

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 渡邊 博昭  
学位 博士 (医学)  
学位記番号 新大院博 (医) 第 1079 号  
学位授与の日付 令和4年3月23日  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
博士論文名 Secular changes in bone mineral density of adult Japanese women from 1995 to 2013.  
(1995年から2013年までの日本人成人女性の骨密度の経年変化)

論文審査委員 主査 教授 川島 寛之  
副査 特任教授 菖蒲川 由郷  
副査 特任教授 今井 教雄

### 博士論文の要旨

#### 【背景と目的】

日本では2012年に推定175,700件の大腿骨頸部骨折が発生しており、この数十年増加傾向であった。大腿骨頸部骨折発生率の増加は一部高齢化によるものと考えられる。ヨーロッパや北米では大腿骨頸部骨折発生率は減少し安定しているものの、アジアでは大腿骨頸部骨折の発生率の上昇が報告されており、日本も例外ではない。日本における大腿骨頸部骨折発生率の長期的な上昇の理由は不明であるが、骨密度によって評価される骨粗鬆症の有病率の増加に関連している可能性がある。そこで一つの疑問は、地域住民の骨密度は変化しているかどうかという点である。骨密度の経年変化についての先行研究は一致しておらず、米国の研究では減少傾向、香港の女性研究では増加傾向と報告されている。したがって、骨密度の経年変化に関するさらなる研究が必要である。

女性であることは骨密度低下のリスク要因であり、その行動要因が重要である。例えばダイエットは典型的な女性関連のリスク要因であり、日本の成人女性の半数近くにダイエット歴がある。国民健康・栄養調査によると女性の1日あたりの総摂取エネルギー量は1985年の2,088 kcal/日から2017年には1,897 kcal/日と減少傾向にあり、低体重の割合は1985年の8.1%から2017年の18.1%に増加傾向である。これらのデータは日本人女性の骨密度が減少していることを示唆している。本研究は、日本人女性の骨密度が長期的に減少したか否かを明らかにすることを目的とした。

#### 【対象と方法】

1995年から2013年の間に下越総合健康開発センターで骨密度測定を受けた20歳から79歳の女性12,799人を対象とした。12,799人の対象者のうち、ボディーマスインデックス (BMI) データのない2,150人を除いた10,649人を分析対象とした。利き腕でない前腕遠位部の骨密度 (BMD) を骨塩定量検査装置 DTX-200 を用いて二重エネルギーX線吸収測定法により測定した。施設における BMD の長期変動係数は±0.8%であった。性、年齢、身長、体重のデータは健診記録より得た。BMI は体重を身長<sup>2</sup>で除して算出した。1995年から2013年の BMD の経年変化の検定には単および重回帰分析 (年齢、BMI で調整) を用いた。2009年以降 BMD の測定

人数が激減したため、1995年から2008年の経年変化の検定も行った（感度分析）。

#### 【結果】

対象者数は1995年が1,134人で最も多く、その後徐々に減少した。2009年の対象者数は204人で、2008年の518人と比較して急激に減少（39%）した。

40歳代の女性の骨密度は、未調整モデル（ $P=0.0054$ ）と年齢調整モデル（ $P=0.0162$ ）で有意な減少が見られたが、年齢およびBMIで調整したモデル（ $P=0.2171$ ）では有意な減少は見られなかった。50代の女性の骨密度は、年齢調整モデル（ $P=0.0535$ ）で減少の傾向が見られたが、年齢およびBMIで調整したモデル（ $P=0.6601$ ）では減少は見られなかった。

1995年から2008年までの骨密度の経年変化では、40代の女性のBMDは未調整モデル（ $P=0.0161$ ）と年齢調整モデル（ $P=0.0445$ ）で有意な減少が見られたが、年齢およびBMIで調整したモデル（ $P=0.4186$ ）では有意な減少は見られなかった。50代の女性のBMDは、年齢調整モデル（ $P=0.0090$ ）では有意な減少が見られたが、年齢およびBMIで調整したモデル（ $P=0.4648$ ）では有意な減少は見られなかった。30代および60代の女性には有意なBMDの変化は認められなかった。

1995年から2013年までのBMIの経年変化については、40代（ $P=0.0002$ ）、50代（ $P<0.0001$ ）、60代（ $P<0.0001$ ）で有意な減少が見られたが、30代の女性では有意な変化は認められなかった（ $P=0.2399$ ）。

#### 【考察と結論】

本研究は日本人成人女性のBMDの長期的な変化（減少）を初めて明らかにした。1995年から2013年にかけての中年（40歳代と50歳代）女性のBMDの長期的な減少を認めた。先行研究はBMDの長期的変動と大腿骨頸部骨折の変動との関連性を示唆している。大腿骨頸部骨折は一般的に80歳以上の高齢者に多く発生するため、数十年後の骨粗鬆症性骨折リスクの潜在的な増加につながる可能性がある。

中年女性のBMDの有意な低下は、BMIで調整すると有意でなくなった。よって、BMDの低下は一部BMIの低下で説明し得る。BMIの長期的な低下は本研究集団だけでなく、日本人女性一般に見られる現象である。生活習慣改善などによる女性のBMI低下予防は、日本人女性のBMDの低下および将来の骨粗鬆症性骨折の予防に貢献すると考えられる。

1995年から2013年にかけて、中年女性のBMDの経年的な減少が観察された。このBMDの減少の一因としてBMIの減少が考えられた。女性の骨密度の減少を防ぐため、適切なBMIを維持するための対策が必要である。

#### 審査結果の要旨

近年、日本人の骨粗鬆症性骨折罹患率は上昇しており、その原因は不明である。本研究は、骨粗鬆症性骨折の重要な予測要因である骨密度が長期的に減少したか否かを明らかにすることを目的とした。1995年から2013年の間に下越総合健康開発センターで骨密度測定を受けた20歳から79歳の女性10,649人を対象とした。非利き腕の前腕遠位部の骨密度（BMD）を二重エネルギーX線吸収測定法により測定した。この期間に複数回BMDの測定を行った者に関しては初回の測定のみを統計解析に用いた。BMDの経年変化の検定には単および重回帰分析を用いた。40歳代および50歳代のBMDは、未調整モデル（ $P=0.0054$ ）と年齢調整モデル（ $P=0.0162$ ）で有意な減少が見られたが、年齢およびボディーマスインデックスBMIで調整したモデル（ $P=0.2171$ ）では有意な減少は見られなかった。50歳代も同様の傾向が見られたものの、30歳代と60歳代では減少の傾向は見られなかった。BMIの経年変化については、40代、50代、60代で有意な減少が見られたが、30代では減少は見られなかった。結論として、1995年から2013年の間に中年女性のBMD減少し、その一部はBMIの減少で説明された。女性の骨密度の長期的減少を実証し、骨粗鬆症の具体的な予防策を提案した点に博士論文としての価値を認める。