

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 平田 治美  
学位 博士 (医学)  
学位記番号 新大院博 (医) 第 717 号  
学位授与の日付 平成 28 年 9 月 20 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 Association between Dietary Intake and Bone Mineral Density in Japanese Postmenopausal Women: the Yokogoshi Cohort Study  
(閉経後日本人女性の食事摂取と骨密度との関連：横越コホート研究)

論文審査委員 主査 教授 遠藤 直人  
副査 教授 齋藤 玲子  
副査 教授 中村 和利

### 博士論文の要旨

#### 【背景と目的】

骨粗鬆症は、骨の脆弱性が亢進し骨折のリスクが増大する疾患である。骨粗鬆症の有病率は高齢化の進展とともに上昇し、本邦の骨粗鬆症患者は 1300 万人を超えると推計されている。骨粗鬆症に起因する骨折は、寝たきりなど要介護の原因となり、高齢者の日常生活動作 (ADL) や生活の質 (QOL) を低下させる。それらは、医療・介護費の増加につながり、社会に大きな負担となるため、骨粗鬆症の予防は重要な課題の一つである。

骨粗鬆症の発症や進展には食事や食品の摂取が関わっていると考えられる。食品には、カルシウム、ビタミン D、フラボノイドおよびミネラルやビタミンなどの骨代謝に有益な栄養素が含まれている。しかしながら、カルシウムとビタミン D 以外の食品や栄養素の骨に及ぼす影響は十分に解明されていない。また、それらの主要なエビデンスは欧州と北米の集団から得られたもので、日本人集団を対象とした研究は、非常に少ない。

そこで、申請者らは日本人閉経後女性における食事摂取と骨密度との関連を 5 年間の追跡研究で解明することを目的とした。

#### 【対象と方法】

本研究はコホート研究である。新潟市横越地区 (旧横越町) 在住の 55 歳から 74 歳までの女性 1310 人全員を対象とした。2005 年 11 月にベースライン調査が行われ、674 人 (51.5%) が参加した。そのうち、骨代謝に影響を与える薬剤を服用している者などを除外した結果、分析対象者は 600 人であった。追跡調査は 2010 年 10 月に行われ、連絡のとれた 542 人中 498 人 (91.9%) が参加した。

食事と栄養素の摂取量は、半定量的食物摂取頻度調査票を用い評価した。大腿骨近位部 (股関節および頸部) と腰椎の骨密度 (BMD) の測定は、二重エネルギー X 線吸収法 (DXA) により行なった。

統計解析については、BMD の関連因子の解析のため単回帰分析および重回帰分析を行った。重回帰分析により主要な交絡因子を調整した。分析ソフトは SPSS 統計パッケージを用いた。0.05 未満の P 値を統計

学的に有意とみなした。

書面によるインフォームドコンセントはすべての参加者から得た。本研究のプロトコルは新潟大学医学部倫理委員会によって承認された。

#### 【結果】

参加者のベースライン時の平均年齢は 63.5 歳 (SD5.8) であった。ベースライン調査の横断解析により、アルコール摂取は大腿骨頸部 ( $P = 0.005$ ) と股関節 ( $P = 0.001$ ) の BMD と正の関連が見られ、コーヒー・紅茶摂取量は腰椎 ( $P = 0.004$ ) と股関節 ( $P = 0.003$ ) の BMD と正の関連が見られた。

次に、食品および栄養素の摂取と 5 年間の BMD 変化量との関連を検討した結果、納豆 ( $P = 0.023$ ) とビタミン K ( $P = 0.028$ ) の摂取量が多いほど腰椎 BMD の低下が緩やかであった。

この 2 つの要因の独立性を重回帰モデルで検討した結果、納豆のみが有意な予測因子となった。また、肉・肉加工品の摂取量が多いほど股関節 BMD の低下が大きかった ( $P = 0.047$ )。

#### 【考察】

本研究は、納豆の摂取が腰椎 BMD 低下を抑制していることを明らかにした。納豆の骨量減少抑制効果は、骨の部位は異なるが、日本人を対象とした高齢男性の横断研究および閉経後女性の縦断的研究によっても報告されている。納豆 1 パック (約 40 g) はメナキノン-7 (ビタミン K) を  $380 \mu\text{g}$  以上含む。納豆による骨の保護効果は、ビタミン K は低カルボキシ化オステオカルシンをカルボキシ化オステオカルシンに変換するために不可欠である  $\gamma$ -カルボキシラーゼの補因子であることで一部説明できる。また納豆はビタミン K のみならずイソフラボンをも含み、それによる予防効果も示唆されている。

本研究により骨量減少に関連して肉・肉加工品の影響が示唆された。動物性たんぱく質が植物性たんぱく質摂取量より高い比率の場合、閉経後女性の骨量減少や骨折リスクが高いこと示唆する報告がある。高齢者のフレイル予防に十分なたんぱく質の摂取が重要であることは明らかであるが、豆類などの植物性たんぱく質を積極的に摂取することが閉経後女性の骨量低下予防に有効であると考えられた。

#### 【結論】

本研究により、納豆摂取は閉経後の骨量低下予防に有効であり、さらに肉類や嗜好品の摂取も骨量に関連することを示した。結論として、食事は閉経後女性における骨量減少の予測因子である。今後、さらなるコホート研究や介入研究を行い、骨粗鬆症予防のためのエビデンスを確立する必要がある

#### 審査結果の要旨

骨粗鬆症の増加は医療・介護費の増加につながるため、その予防は社会的に重要な課題である。本研究は食事摂取と骨密度との関連性を縦断的に解析し、骨粗鬆症の食事関連リスク要因を解明することを目的とした。対象者は 55 から 74 歳の地域在住閉経後女性であった。2005 年のベースライン時に、半定量的食物摂取頻度調査法による食事・栄養摂取量および生活習慣の評価を行い、また DXA 法により大腿骨近位部と腰椎の骨密度測定を行なった。2010 年の追跡調査では同部位の骨密度を再度測定した。重回帰分析により、食事・栄養摂取量と骨密度の関連を評価した。その結果、納豆 ( $P = 0.023$ ) およびビタミン K ( $P = 0.028$ ) の摂取量が多いほど腰椎骨密度の低下が緩やかであった。また、肉・肉加工品の摂取量が多いほど大腿骨近位部骨密度の低下が大きかった ( $P = 0.047$ )。結論として、納豆摂取は閉経後の骨量低下予防に有効であり、さらに肉類の摂取も骨量低下に関連する。

カルシウム・ビタミン D 以外の食事要因に関する日本人の骨粗鬆症予防に有効なエビデンスを提供した

点に、学位論文としての価値を認めた。