

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	弘前大学医学部医学研究科 先制医療学講座 氏名 赤池あらた
(論文題目) Relationship between bone mineral density and related factors in puberty : a 4-year longitudinal survey (思春期における骨密度と関連因子の関係：4年間の縦断調査から)	
(内容の要旨) 【緒言】 日本において要介護になる原因の 1/4 はロコモティブシンドロームに由来し、その半数が骨折や転倒を伴い、寝たきりや生命予後の悪化に繋がる骨粗鬆症である。生涯における最大骨量 (peak bone mass:PBM) をより高くすることは、骨粗鬆症の一次予防として重要である。 PBM は 12-17 歳の思春期に最も上昇することが報告されている。骨密度は、先天的因子である遺伝による影響が大きい。一方で、運動習慣や栄養状態、紫外線照射等による後天的因子の影響も大きいことが知られている。しかし、日本人における急成長期の骨代謝に関する詳細については明らかではない。 本研究では、小中学生を対象に、体格(身長、体脂肪率、体筋肉率)、握力、骨代謝指標(骨密度、骨形成・吸収マーカー)の測定を経時的に行い、思春期における骨代謝と体格、握力の関係について検討した。本研究の目的は、これら进行分析・検討することで、より高い PBM を獲得するための具体策を導くことにある。	
【方法】 対象者は、2009 年から 2015 年に、岩木健康増進プロジェクトの小中学校健康調査に参加した者のうち、小学 5 年生時と中学 3 年生時の両調査を受けた 323 名であった。参加者から、骨折歴のある者、代謝性疾患のある者、心疾患や循環器系の既往のある者、骨代謝に影響する可能性のある薬を服用している者、欠損値のある者を除く 277 名(男子 125 名、女子 152 名)を解析対象者とした。 測定項目は、体格(身長、体重、体脂肪率、体筋肉率)、握力、骨密度指標 (osteosono-assessment index: OSI)とし、中学 3 年生時のみ骨形成マーカー(bone specific alkaline phosphatase: BAP)、骨吸収マーカー(type I collagen cross-linked N-telopeptides: TNX)を加えた。 男女別に下記の解析を行い、 P<0.05 をもって有意差ありとした。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 体格指標、握力、骨密度の経年変化(対応のある t 検定) 2. 各学年時の各項目間の相関関係(偏相関分析) 3. 4 年間の骨密度変化量と体格・握力の変化量との関係(重回帰分析) 4. 小学 5 年生時の体格/握力の三分位と中学 3 年時の骨代謝指標との関係(多重ロジスティック回帰分析) 	

【結果】

1. 中学 3 年時の両骨代謝マーカーは、男子が女子より有意に高値であった。
中学 3 年生時の男子の骨形成マーカーは基準値の 2.7 倍、骨吸収マーカーは 4.3 倍であり、一方、女子では、順に 1.5 倍、2.1 倍であった。
2. 各学年時の各項目間の関係は以下のとおりであった。
 - ①男子
小学 5 年生時の骨密度は、体格指標と握力との間に相関がみられなかった。
中学 3 年生時の骨密度は、体格指標と握力と正の相関を認めた。骨形成マーカーは握力および骨密度と負の相関を、骨吸収マーカーは、体格指標と握力および骨密度と負の相関を認めた。
 - ②女子
小学 5 年生時の骨密度は、体格指標と握力との間に正の相関を認めた。
中学 3 年生時の骨密度は、体筋肉率と握力との間に正の相関を認めた。骨形成マーカーは、体脂肪率との間に負の相関を認めた。また骨吸収マーカーは、体脂肪率と骨密度との間に負の相関を認めた。
3. 男女ともに、4 年間の骨密度の変化量と体筋肉率変化量との間に、正の相関を認めた。
4. 小学 5 年生時の体格指標および握力の値を大中小の 3 群に分け、中学 3 年生時の骨代謝指標との関係を分析した結果は、以下のとおりであった。
男子では、小学 5 年生時の体格指標と握力が大きいほど、中学 3 年生時の骨密度のオッズ比は有意に大きかった。一方、小学 5 年生時の身長以外の体格指標と握力が大きいほど、中学 3 年生時の骨形成マーカー、骨吸収マーカーのオッズ比は有意に小さい傾向にあった。
女子では、小学 5 年生時の体脂肪率を除く体格指標と握力が大きいほど、中学 3 年生時の骨密度のオッズ比は有意に大きかった。一方、小学 5 年生時の体格指標と握力が大きいほど、中学 3 年生時の骨形成マーカー、骨吸収マーカーのオッズ比は有意に小さい傾向にあった。

【考察】

小学 5 年生の女子では、体格指標および握力が骨密度と正の相関を認めた。しかし、男子ではこの傾向はみられなかった。一方で、中学 3 年生男子では、体格指標および握力が骨密度と正の相関を示し、この傾向は女子より顕著であった。以上より、男子では中学 3 年生頃、一方、女子では小学 5 年生頃に、体格や握力および骨が急成長していることが示唆された。これは、男子より女子の方がより早期に、成長が活発になることに起因した結果と考えられた。

また、男女ともに、筋肉の増加が骨密度の増加に好影響をもたらすことが示唆された。

以上より、女子は小学 5 年生頃、男子は中学 3 年生頃で骨代謝が活発であることが示唆された。また骨密度の経年的増強には、体筋肉率が強く影響していることが示唆された。したがって、PBM をより高めるためには、男子は小学 5 年生時以降、女子は小学 5 年生頃に筋力増強を中心とした身体作りを行うことが有効であると考えられた。