

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	総合医療・健康科学領域社会医療総合医学分野 氏名 工藤 祐太郎
(論文題目) エクオール骨代謝に及ぼす影響の研究：岩木健康増進プロジェクトによる横断研究	
(内容の要旨) <p>【緒言】</p> <p>2020年の国勢調査によると、65歳以上の人口の全人口に占める割合は（老年人口割合）28.7%となり30%が目前に迫っている。世界に類を見ない高齢化社会を迎えた日本において、ロコモティブシンドロームやフレイルは解決すべき重要なテーマであり、なかでも骨粗しょう症対策はその中心的位置を占める。</p> <p>先行研究において、女性ホルモンが骨代謝の維持・改善に重要な役割を果たしていることが示唆されており、閉経後の骨粗しょう症の増加が問題となっている。</p> <p>一方、エクオールやその前駆物質イソフラボンを含む大豆は、女性ホルモン類似の機能を有し、骨吸収リスク・骨折リスクを低下させるという報告があるが、その影響が限定的であったり、影響を与えないという報告もある。</p> <p>本研究では、エクオールで多く指摘されている生体作用のうち骨代謝に注目し、青森県の一般住民を対象に尿中エクオールの測定を行い、それと骨代謝指標（骨密度、骨吸収マーカー、骨形成マーカー）に及ぼす影響を検討した。</p> <p>【方法】</p> <p>対象者は2015年度岩木健康増進プロジェクトにおけるプロジェクト健診参加者の1,113（20歳以上）名（男性461名、女性652名）であった。健診参加者から悪性腫瘍、虚血性心疾患、脳卒中の既往歴のある者、糖尿病と診断された者、骨粗しょう症治療薬を服用している者、女性ホルモン製剤を服用している者、解析項目に欠損値のある者を除く864名（男性322名、女性542名）を解析対象者とした。</p> <p>測定項目は、骨密度指標（osteosono-assessment index: OSI、DEXA法:Tスコア）、尿中エクオール、血清中のエストラジオール、骨代謝形成マーカー（bone specific alkaline phosphatase: BAP、procollagen I carboxyterminal propeptide: P1NP）、骨吸収マーカー（type I collagen cross-linked N-telopeptides: NTx、tartrate-resistant acid phosphatase-5b: TRACP-5b）、骨質マーカー（ペントシジン、ホモシステイン）であった。</p> <p>エクオール産生能の判定は、$\log(\text{尿中エクオール}/\text{尿中ダイゼイン}) > -1.75$を産生者、$\leq -1.75$を非産生者とした。</p> <p>全対象者を年齢で2群（若年・中年群：50歳未満、高齢群：50歳以上）に分類した。年代群別の各測定項目の差の検定には、ノンパラメトリック検定のMann-WhitneyのU検定を用いた。また、各年齢群別のエクオール産生能別の各測定項目の差の検定には、共分散分析を用い、年齢、エストラジオールで調整した。</p> <p>【結果】</p> <p>両年代群、男女ともにエクオール産生群と非産生群のTスコア、OSIの間に有意差は</p>	

みられなかった。しかし、骨代謝マーカーをみると、男性の高齢群では、産生群のホモシステインが非産生群のそれより有意に高かった ($P=0.024$)。一方、女性の若・中年群では産生者の P1NP が非産生者より有意に高かった ($P=0.024$)。また、女性の高齢群では産生群の BAP、TRACP-5b が非産生群より有意に高く (各々 $P=0.002$ 、 0.041)、有意ではないが P1NP、NTx も高い傾向にあった (各々 $P=0.066$ 、 0.058)。

【考察】

本研究の対象者のエクオール濃度 (大豆などのイソフラボン摂取量) では、男女とも両年代群ともに OSI を高めるには至らなかった。しかし、女性の若・中年群ではエクオールは骨形成マーカーを上昇させる効果が示唆され、女性の高齢群者では骨形成・骨吸収マーカーを上昇させる効果が示唆された。これまでの介入研究の結果 (一定量のイソフラボンが骨密度を高める) に立脚するのであれば、これらのエクオール産生群における骨代謝マーカーへの影響は、骨密度強化への方向性を示したものと推測される。とくに、骨形成・吸収は骨密度強化の要のメカニズムと考えられ、このことから、高齢女性においては、介入研究のレベルまでダイゼイン摂取量を高めることで女性ホルモンの代替作用を発揮する可能性が示唆された。