

博士論文

肥満女性における減量が骨量に及ぼす影響

平成 15 年度

筑波大学大学院 体育科学研究科

中田 由夫

目 次

第 1 章	序論	
第 1 節	研究の背景と目的	・・・ 1
第 2 節	用語の定義	・・・ 3
第 3 節	研究の限界	・・・ 6
第 2 章	文献研究	
第 1 節	骨量計測の重要性	・・・ 8
第 2 節	骨量に影響を与える因子	・・・ 10
第 3 節	体重および身体組成が骨量に与える影響	・・・ 21
第 3 章	研究手順と課題	
第 1 節	研究手順	・・・ 33
第 2 節	研究課題	・・・ 34
第 4 章	研究方法	
第 1 節	対象者	・・・ 36
第 2 節	測定項目と方法	・・・ 36
第 3 節	測定原理	・・・ 40
第 4 節	減量プログラム	・・・ 41
第 5 章	減量に伴う骨量変化についての縦断研究	
第 1 節	減量教室第 1 期	・・・ 44
第 2 節	減量教室第 2 期	・・・ 48
第 3 節	減量教室第 3 期	・・・ 54
第 4 節	減量教室第 4 期	・・・ 61
第 5 節	考察	・・・ 69

第6章	身体的特徴が骨量に及ぼす影響	
第1節	研究の背景と目的	・・・72
第2節	方法	・・・72
第3節	結果	・・・74
第4節	考察	・・・79
第7章	身体的特徴が減量に伴う骨量変化に及ぼす影響	
第1節	研究の背景と目的	・・・85
第2節	方法	・・・85
第3節	結果	・・・87
第4節	考察	・・・93
第8章	閉経の前後と肥満度の違いが減量に伴う骨量変化に及ぼす影響	
第1節	研究の背景と目的	・・・97
第2節	方法	・・・97
第3節	結果	・・・98
第4節	考察	・・・106
第9章	総括	
第1節	結語	・・・109
第2節	今後の検討課題	・・・110
	謝辞	・・・112
	文献	・・・113
	関連論文	・・・130

第1章 序論

第1節 研究の背景と目的

骨粗鬆症は、国際的に「低骨量と骨の微細構造の劣化が特徴的で、その結果として骨の脆弱性が増加し、骨折を起こしやすくなる全身性の骨疾患」と定義されており(Consensus Development Conference, 1993)、閉経後女性や高齢者で見られる原発性骨粗鬆症と、甲状腺機能亢進症や副腎皮質ホルモンの過剰分泌などとともに生じる続発性(二次性)骨粗鬆症とに分けられる。わが国における骨粗鬆症の定義は、脆弱性骨折がない場合、「骨量が20～44歳の若年成人平均値の70%未満」と定義されており(折茂ら, 2000)、骨量測定による客観的評価を重要視している。

骨量は骨の成長・成熟期である小児期から思春期にかけて増加し、成人期に最大値(peak bone mass: PBM)に達する。その後、骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収を繰り返しながら、ほぼ一定の値を維持し、50歳前後から徐々に減少する。このような骨量の加齢変化を考慮すると、骨粗鬆症の予防策として、1)成長期にPBMを高める対応、2)生活習慣の悪化などによる骨量の早期減少を予防する成人期における対応、3)加齢による骨量の減少を軽減する高齢期における対応、の3つを立てることができる。本博士論文は2)の視点に立ち、骨量減少の危険因子の1つとして数えられる体重減少(減量)に着目し、減量が骨量に与える影響を検討する。

体重やBMI(body mass index)が骨量と関連性のあることは、さまざまな集団において認められている事象であり(Compston et al., 1992a; Edelstein & Barrett-Connor, 1993; Felson et al., 1993; Hirota

et al., 1992; Holbrook & Barrett-Connor, 1993), 特にその関係は荷重負荷のかかる部位において顕著である (Edelstein & Barrett-Connor, 1993; Felson et al., 1993)。このことは, 骨への慢性的な負荷である体重が骨量に影響を与える重要な因子の 1 つであることを示している。Frost (1993) が提唱する「骨は何らかの力学的負荷が加わるとその負荷に適應する」という理論からも, 体重の変動が良い意味でも悪い意味でも骨に影響を与えるものと推察される。肥満者の骨量が一般成人よりも多いこと (Frost, 1997; Hyldstrup et al., 1993; Nishizawa et al., 1991) や, 思春期における子供の骨量が身長伸びとともに増加すること (Theintz et al., 1992), 宇宙飛行によって骨量が減少すること (Goodship et al., 1998), 減量とともに骨量が減少すること (Jensen et al., 1994) は, いずれも骨への荷重負荷の重要性を示すものである。

減量に伴う骨量の変化については, 減量を骨粗鬆症の危険因子の 1 つとして捉え, 減量しても骨量を減少させない介入方法を探るという視点や, 単に体重と骨量の間を縦断的に検討するという視点から, 多くの研究者が研究結果を報告している。その詳細は第 2 章第 3 節で述べることにするが, 減量プログラムの内容, 減量期間, 体重減少量, 対象者の体重, BMI, 年齢などの違いによって, 得られる結果に差が生じ, 定まった見解が得られていないというのが現状である。

そこで, 本博士論文では, 減量に伴う骨量の変化を検討する介入研究を複数回遂行し, その結果をまとめることによって, 減量に伴う骨量変化の再現性を検討するとともに, 1) 減量プログラムの内容, 2) 体重減少量, 3) 対象者の身体的特徴, と骨量変化の関連性を検討することを目的とした。

第2節 用語の定義

1. 骨量

骨量 (bone mass) とは、文字通り「骨の量」を意味する言葉であるが、純粋な骨を取り出してその量を計測することは、少なくとも生きている人間を対象とする場合、不可能である。そのため、現在、病院などの多くの施設では二重エネルギー X 線吸収法 (dual energy X-ray absorptiometry: DEXA) を用い、骨に照射した X 線の吸収量を重量に換算することによって骨の量を定量化している。そこで、本博士論文では、「放射線を用いて定量化された骨の量」を骨塩量 (bone mineral content: BMC)、BMC を骨の投影面積 (bone area: BA) で除した値を骨密度 (bone mineral density: BMD) と定義した。また、骨量は「BMD と BMC を特に区別しない一般的な言葉としての骨の量」と定義した。

2. 骨密度

骨密度 (BMD) とは、本来、質量 (g) を体積 (cm^3) で除することによって得られる単位体積あたりの質量 (g/cm^3) であるが、DEXA によって得られる BMD は、X 線を照射した際の投影面積を用いた単位面積あたりの質量 (g/cm^2) である。単位体積あたりの骨量である体積 BMD は、今のところ、QCT (quantitative computed tomography) を用いない限り測定することはできない。しかしながら、前述した日本骨代謝学会 (折茂ら, 2000) による骨粗鬆症の定義で用いられている骨量は、DEXA によって測定された腰椎の BMD である。このことは、1) 骨粗鬆症の診断は骨粗鬆症に伴う圧迫骨折が好発する腰椎でおこなわれるべきである、2) QCT による腰椎 BMD の測定では被曝量が多く精度も劣

る, 3) 被曝量の少ない pQCT (peripheral QCT) 法の開発が進んでいるものの測定部位は末梢骨に限られる, といった理由で説明できる。骨量測定の本来的な目的である骨強度評価を考えると, DEXA による面積 BMD よりも QCT 法による体積 BMD を検討することに大きな意義を認めることができる。しかしながら, 本研究では, 機器の普及率や臨床場面での利用状況を鑑みて, DEXA による面積 BMD を測定することとし, その値を BMD と定義した。

3 . 筋量

DEXA の全身骨測定では, 全身の BMD と BMC の定量化に加えて, 身体組成に関する情報を得ることができる。DEXA を利用した際の身体組成は, 脂肪量 (fat mass: FM), 除脂肪除骨塩量 (fat- and bone-free lean mass: LM), BMC から成る 3 組成モデルで表される。このうち, LM は筋量や水分量, 内臓組織量などの総和と考えられるが, 22 カ所の CT 画像から計算された筋量との相関が $r = 0.95$ と極めて高いことが知られている (Wang et al., 1996)。そこで, 本研究では LM を「筋量を反映する指標」として扱った。また, DEXA によって評価される脂肪量および除脂肪除骨塩量は, すべて FM および LM と表記した。

4 . 閉経

世界保健機関 (World Health Organization: WHO) は 1981 年に刊行した閉経についての報告書の中で, 閉経を以下のように定義している。

1) 閉経 (menopause) は卵巣機能の廃絶に伴う永久的な月経の停止と定義される。2) 閉経期 (perimenopause) は内分泌学的, 生物学的, または臨床上的閉経の兆候が見られる閉経前の期間と閉経後の少なくとも

も1年間を含む。3)閉経後(postmenopause)は閉経した後の期間であるが、その開始点は無月経状態が12ヵ月以上続いた後で判断される(WHO, 1981)。この定義は1996年の報告書の中でも踏襲されている(図1-1)ことから、本研究もこれに準じ、減量前の時点で最終月経発来後1年以上が経過している状態を閉経と定義した。また、上記の定義を満たさず、月経の発来状況が不定期的である場合を閉経期、月経の発来状況が定期的である場合を閉経前と定義した。

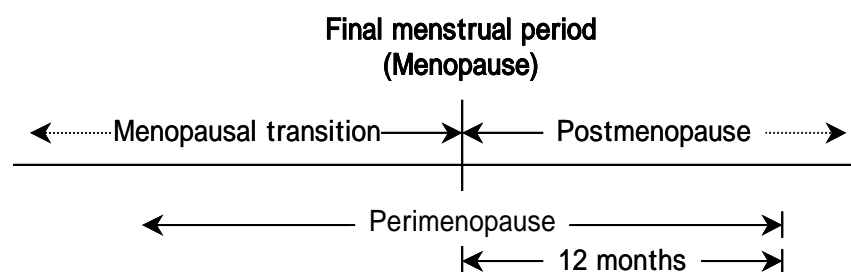


図 1-1. 閉経前後の期間(WHO, 1996)

5 . 肥満

日本肥満学会の肥満症診断基準検討委員会(松澤ら, 2000)は、日本における多数の集団を対象にした分析結果から、BMIと疾病合併率との間にはBMI 22を極小値とするJカーブの関係が成り立つことを報告し、肥満の判定基準をBMI 25以上と定義している。本研究もこれに準じ、BMI 25以上を肥満、BMI 22以上25未満は肥満傾向と定義した。

第3節 研究の限界

1．定義に伴う限界

前節で本博士論文を通じて使用する用語の定義を明確にした。本博士論文における結論は、この定義の範囲内で検討し、導き出されたものである。

2．標本抽出に伴う限界

本研究における標本として用いた対象者は、24歳から66歳までの女性228名である。これらの対象者は、母集団から無作為に抽出された集団ではなく、茨城県取手市東取手病院でおこなわれた減量教室に参加可能であった近隣住民である。したがって、本研究で得られた結果は、地域やライフスタイルの異なる集団においても当てはまるとはいえない。この点は、本研究における標本抽出に伴う限界である。

3．群分け方法に伴う限界

本研究における対象者は、減量プログラムの違いから、食事制限のみを指導した(diet: D)群, 食事制限と複合運動の指導を組み合わせた(diet and combined exercise: DE)群, 食事制限とウォーキングの指導を組み合わせた(diet and walking: DW)群, 食事制限とレジスタンス運動の指導を組み合わせた(diet and resistance training: DR)群のいずれかに分けられた。各群への群分けは、対象者のライフスタイル(職の有無, 日々のスケジュールなど)や整形外科的疾患(腰痛, 膝痛など)の有無を考慮して決められたものであり、無作為な群分け方法をとっていない。これは、対象者の減量プログラムへの参加継続率を高めるためであるが、

その過程の中で各群の特徴に何らかの偏りが生じた可能性を否定できない。この点は、本研究における群分け方法に伴う限界である。

4．対照群の設定方法に伴う限界

本研究において、対照群に割り当てられた対象者はいない。なぜならば、本研究のように対象者を地域情報誌などで募集した場合、体重を変化させないことを希望する応募者は皆無であるため、対象者を満足させつつ対照群に割り当てることは非常に難しいからである。そこで、本研究では一部の対象者について、減量前の測定のさらに3ヵ月前に減量前後と同一の項目を測定した。その対象者には、3ヵ月間、普段と変わらない生活を続けるように指示し、その3ヵ月間の変化を対照群の結果として扱った。このようにして得られた対照群の結果は、減量に伴う変化と加齢に伴う変化とを比較する上で有用であるが、測定値の季節変動など、その他の系統的誤差を排除できるものではない。この点は、本研究における対照群の設定方法に伴う限界である。

第2章 文献研究

第1節 骨量計測の重要性

寝たきりの原因となり、高齢者の QoL (quality of life) を著しく損なわせる大腿骨頸部骨折の発生数は、日本において 1987 年から 1997 年の 10 年間で約 2 倍に増加している (Orimo et al., 2000)。その背景には、「低骨量でかつ骨組織の微細構造が変化し、そのため骨が脆くなり骨折しやすくなった病態」(折茂ら, 2000) と定義される骨粗鬆症の存在がある。この定義にもあるように、骨粗鬆症は骨量の減少や、微細構造の劣化など、いくつかの解剖学的変化をあわせもつ 1 つの症候群と考えられる。このため、骨粗鬆症に対する予防策を議論する場合、何に焦点をあてて検討するのかを明確にしなければならない (鈴木, 1999)。そこで本研究では、骨粗鬆症の診断基準として用いられている骨量に着目し、議論を展開する。

骨量の測定が重要となる背景には、骨組織が全く変化しない組織ではなく、さまざまな因子の影響を受けながら、絶えず変化する組織であることが挙げられる。このような変化は一生を通じて起こるものであり、骨組織を壊す破骨細胞と骨組織を作り出す骨芽細胞が交互に活性化する骨代謝回転として理解されている。骨代謝回転は骨リモデリングとも呼ばれ、細胞レベルで論じると、休止期、吸収期、逆転期、形成期の 4 つの状態に分けられる (野田, 1998)。休止期においては、骨組織を壊す骨吸収も骨組織を作り出す骨形成も起こらない。このような状態は、成人の皮質骨の約 9 割、海綿骨の約 8 割にあてはまる。休止期から吸収期にかけて、血液細胞由来の破骨細胞が分化し、骨表面を覆っている間質細

胞の一部がシグナルを受けて破骨細胞と接着し、骨吸収を開始する。破骨細胞はある一定レベルに達するまで、骨表面から骨を吸収し続ける。その活動を停止する機構は明らかとなっていないが、破骨細胞の寿命は12.5日 (Parfitt, 1984) といわれることから、数週間以内に完了すると考えられている。吸収期から形成期に至るまでの逆転期には、骨吸収が起こった骨表面に単核性の細胞が出現し遊走する。この現象は骨形成の準備過程と解釈される。最後の形成期には、遊走してきた未分化間葉系の細胞が増殖し、骨芽細胞へと分化して骨の分泌を始める。分泌された骨基質が石灰化され、吸収量とほぼ見合う量の骨形成がおこなわれた後で、これも何らかのシグナルによって制御されて停止し、休止期に移る。

このような骨代謝回転が順調におこなわれている場合、吸収される骨量と形成される骨量は等しく、全体の骨量は変化しない。しかしながら、骨芽細胞の機能が抑制されている場合や、破骨細胞の機能が亢進している場合などでは、吸収量に見合うだけの骨が形成されず、全体の骨量が減少することになり、それが繰り返されることによって骨粗鬆症になると考えられる。

骨量の低下が骨強度の低下につながり、骨折危険性を高めると考えられる背景には、バイオメカニクスにより明らかにされた骨密度と骨強度の強い関連性が挙げられる。例えば、Carter & Hayes (1976) は、人間と牛の骨を用いた実験から、骨強度 (mN/m^2) は体積骨密度 (g/cm^3) の2乗に比例するという関係を導いている。すなわち、体積骨密度が $1/2$ になれば、骨強度は $1/4$ にまで低下する。この関係がDEXAによって測定される BMD (g/cm^2) と骨強度との間にも成り立つとは限らないが、図2-1に示すように、脊椎骨折の発生率は BMD の影響を強く受けており、その影響は高齢になるほど強くなる。以上のことから、 BMD を測

定することの重要性が理解できよう。

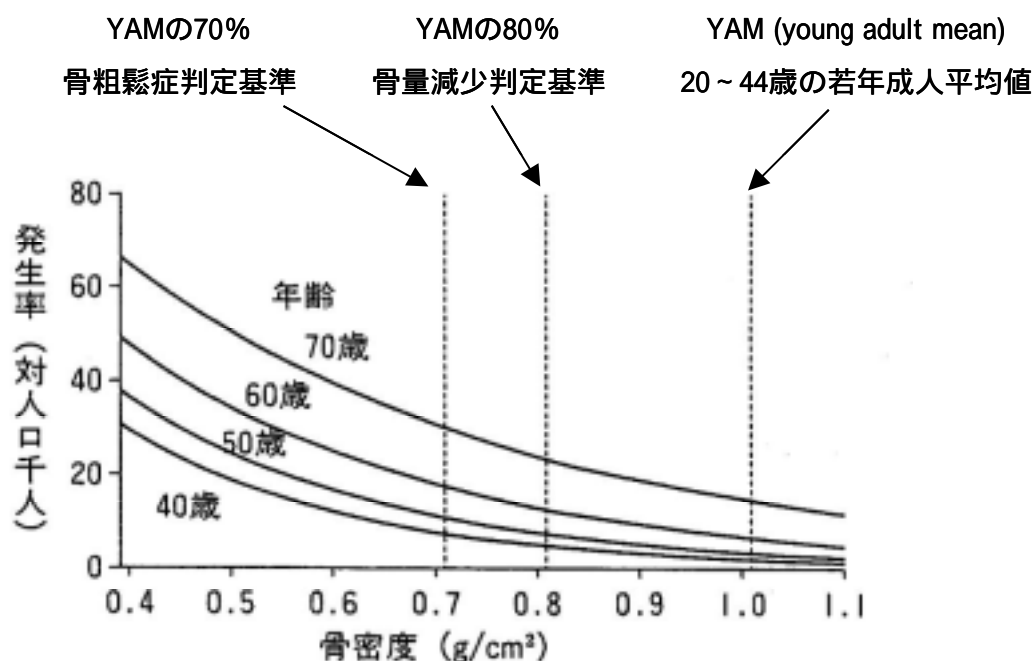


図 2-1. 女性の脊椎骨折発生率 (折茂ら, 2000)

第2節 骨量に影響を与える因子

Khan et al. (2001a) は身体活動と骨の関連性についてまとめた著書の中で、身体活動の重要性を述べる前に、身体活動以外で骨量に影響を与える因子を詳細に検討することの必要性を強調している。なぜならば、骨量に対して身体活動が説明できる割合はわずかに 10%程度であり、その他の遺伝、性、年齢、身体組成、生活習慣（喫煙、飲酒）、薬物、ホルモン、栄養などによって 90%が説明されるといわれているからである。各因子が骨量に影響を与える程度については、成長期や成人期などのラ

イフステージ，荷重骨か非荷重骨かといった関心領域によって異なるため，客観的に明示することは困難である。Espallargues et al. (2001) は，骨粗鬆症性骨折に対する危険因子を報告した 94 のコホート研究と 72 のケースコントロール研究を集め，メタ分析によって約 80 の危険因子の階層化（高リスク，中リスク，リスクなし）を試みている。彼らは高リスクを相対的危険度（relative risk）2 以上と定義し，加齢，低体重，体重減少，身体不活動などが高リスクに分類されることを報告している（詳細は表 2-1）。約 80 の危険因子のうち，高リスクに分類された因子は全体の 15%，中リスクは 18%，リスクなしは 8%であり，残りの約 60%の危険因子はその危険度を評価するためのデータが不十分と分類されている。このようなことから，骨量に影響を与える因子のすべてを検討することは，特に十分なデータが集められていない因子については困難である。したがって，ここでは，先行研究により数多く報告されている因子に限定して議論する。

表 2-1. 骨粗鬆症性骨折の危険因子 (Espallargues et al., 2001)

高リスク (15%)	中リスク (18%)	リスクなし (8%)	分類不可 (59%)
<ul style="list-style-type: none"> ・加齢 (> 70-80歳) ・低体重 ・体重減少 ・身体不活動 ・コルチコステロイド ・抗痙攣薬 ・原発性副甲状腺機能亢進症 ・Ⅱ型糖尿病 ・神経性食欲不振 ・胃切除 ・悪性貧血 ・骨粗鬆症性骨折の既往 	<ul style="list-style-type: none"> ・性 (女性) ・喫煙 ・日光被照射不足 ・骨粗鬆症性骨折の家族歴 ・外科手術による閉経 ・早期閉経 (< 45歳) ・短い妊孕期間 (< 30年) ・遅い初潮 (> 15歳) ・授乳なし ・低カルシウム摂取 (< 500-850 mg/day) ・副甲状腺機能亢進症 (不特定) ・甲状腺機能亢進症 ・糖尿病 (Ⅰ型または不特定) ・慢性関節リウマチ 	<ul style="list-style-type: none"> ・カフェイン摂取 ・紅茶摂取 ・閉経 ・未経産 ・フッ素化水摂取 ・サイアザイド系利尿薬 	<ul style="list-style-type: none"> ・アルコール摂取 ・長期間不動 ・閉経のタイプ (人工 vs 自然) ・更年期障害 ・競技歴 ・高出産数 ・高齢出産 ・他の生殖因子 (月経周期など) ・男性の性腺機能低下症 ・男性における他のホルモン因子 ・微量栄養素の摂取 ・ビタミンD摂取不足 ・ビタミンC摂取不足 ・高たんぱく質食 ・栄養不足の指標 ・他の食習慣 ・プロスタグランジン阻害薬 ・甲状腺ホルモン補充療法 ・非サイアザイド系利尿薬 ・タモキシフェン ・抗潰瘍作用物質 ・代謝胃腸系吸収障害 ・他の甲状腺障害 ・呼吸器疾患 ・新生物 ・パジェット病 ・消化性潰瘍 ・サラセミア ・結石症

1. 加齢, 性差, 閉経

骨量測定機の普及とともに, 骨量の加齢変化についての横断的, 縦断的データが集積されている。1993年の第4回国際骨粗鬆症シンポジウム (Consensus Development Conference, 1993) では以下のような報告がなされた。「骨量は幼児期と思春期に増加し, 30歳台か40歳台前半に

ピークを迎え、その後徐々に減少する。成人女性の骨量は成人男性よりも少なく、閉経後5年間で急激に減少する。加齢に伴う骨量の減少は年間約1%であるが、閉経後の初期段階では年間3~5%の減少もまれではない。一生の中で、女性ではPBMの30~40%を、男性では20~30%を失う。骨量の減少が骨粗鬆症に発展するかどうかは、PBMの大きさと閉経後および加齢に伴う骨量減少の割合と期間によって決まる。」

PBMを獲得する時期については、上記の報告とは異なる例もいくつか報告されている。その1つとして、Theintz et al. (1992)の研究がある。彼らは、骨折危険性を予測する上で重要な部位である腰椎と大腿骨頸部のBMDおよびBMCの1年間の変化を、9~19歳の健康な若年者198名(98名の女性と100名の男性)を対象に観察した。その結果、女性におけるBMDおよびBMCの増加率は特に11~14歳で著しいが、16歳以降または初経から2年後以降の骨量はほとんど増加しないことを示している。一方、男性におけるBMDおよびBMCの増加率は13~17歳で高く、その後の増加幅は著しく低下するものの、17~20歳でも有意な増加が続いていた。したがって、PBMに達する時期には性差があり、特に女性では、30歳台よりも早くPBMに達することが示唆された。

閉経前後における骨量の変化については、Ahlborg et al. (2001)が16年間におよぶ縦断研究を報告している。彼らは、48歳の閉経前女性156名を対象に、単一光子吸収法(single photon absorptiometry: SPA)による尺骨BMDの測定を、2年に1回、対象者が64歳になるまでの16年間継続した。その結果、閉経前の期間にBMDは減少しなかったが、閉経によってBMDの減少が加速した。その変化率は閉経後5年間では年間-2.4%(95%信頼区間-3.9~-1.0%)、その後の6年間では年間-0.4%(95%信頼区間-1.0~0.3%)であった。Chapurlat et al. (2000)は、閉

経期の女性についてさらに詳しく検討している。彼らは、DEXAによるさまざまな部位（全身，大腿骨頸部，大転子，腰椎，前腕）のBMDを272名の閉経前および閉経期の女性（31～59歳）に対して，1年ごとに3年間測定した。その結果，閉経前女性196名のBMDはどの部位でも減少せず，閉経期の女性76名では，大腿骨頸部，大転子，腰椎のBMDが有意に減少した（-0.6～-0.3%）。また，閉経期の女性では，血清エストラジオール濃度が3年間で有意に減少し，大転子と腰椎のBMD減少量と3年後の血清エストラジオール濃度との間には有意な相関関係がみとめられた。このことから，閉経期の女性では女性ホルモンの分泌減少に伴い，骨量が低下し始めることが示唆された。

2．遺伝

骨量の分散が遺伝によって統計学的にどの程度説明できるのかを検討するために，親子兄弟を対象とした家族研究が盛んにおこなわれてきた（Krall & Dawson-Hughes, 1993; McKay et al., 1994; Seeman et al., 1989, 1994; Tylavsky et al., 1989）。中でも，一卵性双生児と二卵性双生児を比較する双子研究（twin study）は，遺伝が骨量に影響を与える程度を明らかにする上で，説得性の高い研究手法である。具体的に説明すると，一卵性双生児の遺伝的構成は同一であることから，双生児間の差は環境因子に起因する。一方，二卵性双生児間の差は遺伝因子と環境因子の両者に起因する。したがって，一卵性双生児の類似度が二卵性双生児の類似度よりも大きければ，遺伝因子の存在が示唆される。このような仮定に基づき，先行研究は骨量の46～88%が遺伝因子によって規定されると推察している（Arden et al., 1996; Arden & Spector, 1997; Flicker et al., 1995; Hopper et al., 1998; Slemenda et al., 1996）。しか

しながら，双子研究は，1) 一卵性双生児の分散と二卵性双生児の分散は等しい，2) 双生児同士の環境因子も一卵性と二卵性で等しい，3) 複数の遺伝子の相互作用はない，という一部疑わしい共通の仮定のもとに議論を展開しているため，その結論は遺伝子の貢献度を過大評価するといわれている (Krall & Dawson-Hughes, 1993; Slemenda et al., 1991)。実際，先行研究による決定因子をあわせると，骨量の分散に対する説明率が100%を超えるという起こり得ない結論が導かれる (Kelly et al., 1990; Specker, 1996)。このことは，各因子が骨量に独立した影響を与えているわけではなく，相互に関連して作用する性質があることを示唆している。近年の遺伝子研究の進歩により，骨量を規定する可能性のある遺伝子として，ビタミン D 受容体遺伝子 (Morrison et al., 1994)，エストロゲン受容体遺伝子 (Kobayashi et al., 1996; Mizunuma et al., 1997)，アポリポ蛋白 E4 遺伝子 (Shiraki et al., 1997)，インターロイキン遺伝子 (Murray et al., 1997)，副甲状腺ホルモン受容体遺伝子 (Duncan et al., 1999)，コラーゲン遺伝子 (Grant et al., 1996) など，さまざまな遺伝子の関与が明らかとなっているが，遺伝子間の相互作用，遺伝子と環境因子の相互作用についてはさらなる検討が必要である。

3. ホルモン

身体諸器官で分泌されるホルモンのいくつかは，骨量と深く関わっている。それらは，カルシウム恒常性を保つための制御因子として働くホルモンと，骨代謝に影響を与えるホルモンとに大別できる (Khan et al., 2001b)。

カルシウムレベルを調整するホルモンの代表例は，副甲状腺ホルモン，

活性型ビタミン D [1,25(OH)₂D] ,カルシトニンである。カルシウム恒常性を保つために ,副甲状腺は血中カルシウム濃度の低下を感知し ,副甲状腺ホルモンを分泌する。副甲状腺ホルモンは以下の 3 つの方法により血中のカルシウム濃度を上昇させる。

- 1) 骨吸収を促すことで骨内のカルシウムを溶出させる。
- 2) 腎臓での活性型ビタミン D の産生を促し ,腸管でのカルシウム吸収能を高める。
- 3) 直接的に腎遠位尿細管でのカルシウム再吸収を亢進させる。

このように ,副甲状腺ホルモンと活性型ビタミン D は血中カルシウム濃度を増加させる方向に寄与するが ,その一方で ,血中カルシウム濃度が上昇した場合 ,甲状腺がこれを感じ ,カルシトニンを分泌する。カルシトニンは破骨細胞による骨吸収作用を抑制する作用をもち ,血中カルシウム濃度を低下させる。

骨代謝に影響を与えるホルモンは ,エストロゲン ,プロゲステロン ,テストステロン ,成長ホルモン ,インスリン様成長因子 ,コルチコステロイド ,甲状腺ホルモンなどである。これらは ,前述した血中カルシウムの調節に関わるホルモンとは異なり ,直接的または間接的に骨形成または骨吸収に影響を及ぼしている。例えば ,エストロゲンのいくつかの作用は ,骨芽細胞上にあるエストロゲン受容体を介して伝えられる。エストロゲンは受容体と結合すると ,Ⅰ型コラーゲンやトランスフォーミング増殖因子の生成を促す。また ,局所的な成長因子であるサイトカインの調節作用ももつ。これらはいずれも強力な骨吸収刺激因子であることから ,エストロゲンによって骨吸収は調整され ,骨量は維持されると考えられる (Pacifici, 1996)。

4 . 栄養

骨量に影響を与える最大の栄養因子はカルシウム摂取量である。しかしながら、食事によって摂取したカルシウムのすべてが身体に吸収されることはない。図 2-2 に腸管と腎臓と骨の間でおこなわれるカルシウム代謝の概要を示した。前述したように、生体内ではカルシウム恒常性を保つための調節因子が働いていることから、カルシウム摂取量を増やせば骨量が増加するという単純な構図は成り立たない。食事により摂取されたカルシウムが骨に貯蔵される量をカルシウム摂取量に対する割合で表したものをカルシウム貯蔵効率 (calcium retention efficiency) と呼ぶが、カルシウム摂取量とカルシウム貯蔵効率との間には反比例の関係が成り立つ (図 2-3)。すなわち、カルシウム摂取量が少なくても、カルシウム貯蔵効率が良くなり、結果として骨の健康は十分に保たれるのである。カルシウム摂取によって骨量が増加するというデータは思春期の男女 (Ruiz et al., 1995)、若年成人女性 (Kanders et al., 1988; Recker et al., 1992; Tylavsky et al., 1989)、閉経後女性 (Nelson et al., 1991; Reid et al., 1994) について示されているが、そのような効果はないという結論も少なくない (Friedlander et al., 1995; Hannan et al., 2000; van Beresteijn et al., 1990)。前述の Espallargues et al. (2001) の研究においても、低カルシウム摂取は骨粗鬆症性骨折に対する中程度の危険因子として分類されているのは、カルシウム摂取量が骨量に対して決定的な影響は与えないことを示していると考えられる。

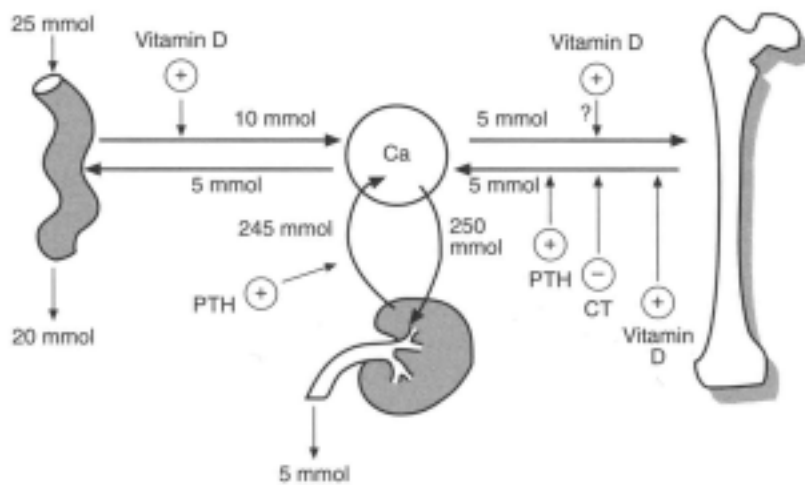


図 2-2. カルシウム代謝の概要 (Khan et al., 2001c)

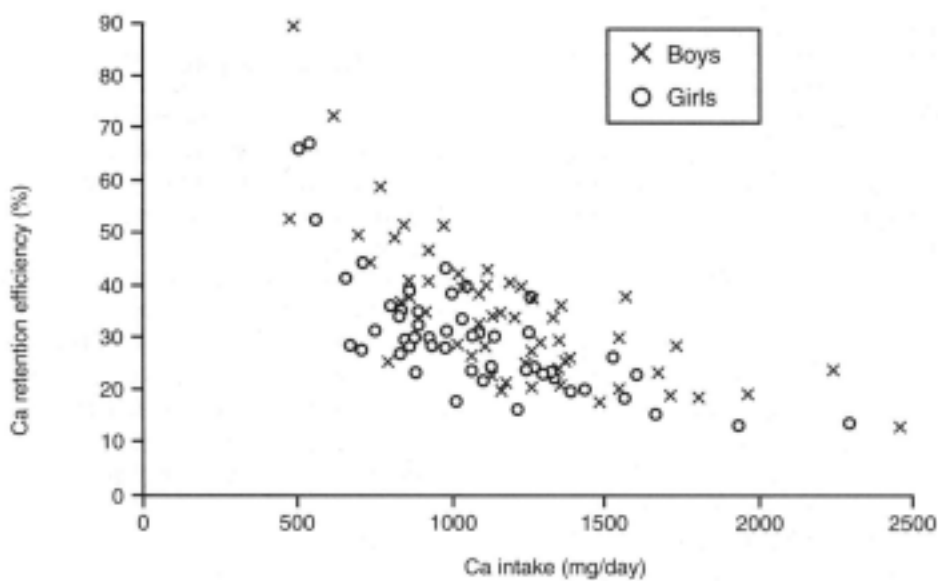


図 2-3. カルシウム摂取量とカルシウム貯蔵効率の関係 (Khan et al., 2001c)

5 . 運動

骨には、何らかの物理的負荷がかかると、その負荷に適応しようと量や質を変化させる性質がある。このことは1世紀以上前から Wolff の法則として知られ (Chamay & Tschantz, 1972; Mullender & Huiskes, 1995), 今日でも運動が骨量を増加させる根拠の1つとなっている。骨量を増加させる負荷としては、動物実験などの基礎的研究から、低強度の運動よりは高強度の運動、持続的な(加速度の小さい)荷重よりは断続的な(加速度の大きい)荷重、日常的な刺激よりは非日常的な刺激が効果的であるといわれている (Lanyon, 1996)。

スポーツ選手を対象とした調査結果においても、基礎的研究から得られた知見が支持されている。Daly et al. (1999) は、小学校の体操選手 31 名 (10.1 ± 0.2 歳) とトレーニングを受けていない標準的な子供 50 名 (9.4 ± 0.2 歳) を比較し、超音波法による踵骨骨評価指標である超音波伝播速度が体操選手で有意に高いことを示している。また、その後の 18 ヶ月間のトレーニングによって、もう1つの骨評価指標である超音波減衰係数が有意に増加することを観察している。体操競技は骨への負荷が頻繁で高強度であることから、骨量が増加したものと推察される。同様の結果は若年成人についても報告されており、Block et al. (1989) は水球選手、Heinonen et al. (1995) はスカッシュ選手、スピードスケート選手、エアロビックダンス選手の BMD が競技をしていない一般人よりも有意に高いことを示している。また、Ryan & Elahi (1998) は 50 名の高強度でトレーニングしている女性(水泳選手 18 名、長距離陸上選手またはトライアスロン選手 32 名) と 21 名の運動習慣のない 18 ~ 69 歳の女性を比較した結果、大腿骨頸部と大転子の BMD は対照群よりも選手群で高く、重力負荷のかからない水泳選手よりも重力負荷のかか

る陸上選手において大腿骨の BMD が高いことを示している。

このように、横断研究による結果から、運動には骨量を増加させる効果のあることが示されているが、その一方で、短期間の運動介入による効果については、一定の見解が得られていない。例えば、Dalsky et al. (1988) は 55~70 歳の閉経後女性 35 名 (運動群 17 名, 対照群 18 名) を対象とした 9 ヶ月間の運動介入 (ウォーキング, ジョギング, 階段上り) によって、二重光子吸収法 (dual photon absorptiometry: DPA) で測定した腰椎 BMD が 5.2% 有意に増加したことを報告している (対照群は -1.4%)。それに対して、Gleeson et al. (1990) は閉経前女性 68 名 (運動群 34 名, 対照群 34 名) を対象とした 12 ヶ月間の運動介入 (レジスタンス運動) によって、DPA で測定した腰椎 BMD が 0.81% 増加したが有意ではなく、0.5% 減少した対照群と有意な群間差があったに過ぎないことを報告している。さらに、Rockwell et al. (1990) は閉経前女性 17 名 (運動群 10 名, 対照群 7 名) を対象とした 9 ヶ月間の運動介入 (レジスタンス運動) によって、DEXA で測定した腰椎 BMD が 3.96% 有意に減少したことを報告している (対照群は有意に変化せず)。

運動が骨量に与える影響を検討した先行研究は多いが、統計学的に有意な変化を報告したものは少ない。その理由の 1 つとして、それぞれの対象者の数が少ないため、統計学的検定力が弱いことが挙げられる。メタ分析は過去におこなわれた複数の研究結果を統合するための統計解析法であり、介入の効果をより正しく客観的に推定することができると考えられている (丹後, 2002)。運動が骨量に及ぼす効果について検討したメタ分析によると、閉経後女性に対して有酸素性運動を提供することによって、非運動群では 2.51% 減少した腰椎 BMD が運動群では 0.32% 増加し、有酸素性運動には骨量を維持する効果のあることが示唆されてい

る (Kelley, 1998a)。大腿骨 BMD についても同様に、非運動群の-0.29%という変化に対して、運動群では 2.13%増加しており、有酸素性運動には閉経後女性の大腿骨骨量を増加させる効果のあることが示唆されている (Kelley, 1998b)。また、レジスタンス運動は、閉経の有無に関わらずすべての女性の腰椎骨密度に効果があり (運動群-0.19%; 非運動群-1.45%)、閉経後女性の大腿骨 (運動群 0.40%; 非運動群-0.21%) と橈骨 (運動群 1.71%; 非運動群-1.39%) にも効果があると結論づけられている (Kelley et al., 2001)。しかしながら、Kelley et al. (2001) は運動が骨量に与える影響についてのメタ分析を進める上で、運動が骨量に与える影響を検討した質の高い研究が少ないことが大きな課題であり、骨粗鬆症を予防するための手段として運動を勧めるのは時期尚早であるとも論じている。今後もこのテーマについての研究が進んでいくと思われるが、これまでの研究成果から運動には約 1%の骨量を増加させる効果があると推察される。

第3節 体重および身体組成が骨量に与える影響

体重が骨量に影響を与えることは多くの研究によって示されており (Compston et al., 1992a; Edelstein & Barrett-Connor, 1993; Felson et al., 1993; Hirota et al., 1992; Holbrook & Barrett-Connor, 1993)、その事象は「骨は何らかの力学的負荷が加わるとその負荷に適応する」という Frost (1993) の提唱する理論によって説明される。重力負荷が重要な役割を果たすことは、宇宙飛行によって骨量が減少すること (Goodship et al., 1998) などから窺い知ることができるが、必ずしも

体重が骨に影響を与える独立した因子とはいえない。なぜならば、体重の構成要素である脂肪や筋が骨に影響を与える可能性があるからである。多くの研究者が、体重、脂肪量、除脂肪量のいずれが骨量をもっとも良く説明するかについて議論しており、明確な結論はまだ得られていないのが現状である。本節では、身体組成が骨量に与える影響を報告した先行研究をまとめ、脂肪や筋が骨に影響を与えるメカニズムとして想定されている仮説について述べる。

1. 横断研究による知見

X線や超音波を用いた骨量定量法の開発とともに、数多くの研究によって体重が骨量と正の相関関係をもつことが報告されるようになった (Bevier et al., 1989; Compston et al., 1988, 1992a; Hirota et al., 1992; Kroke et al., 2000; Lindsay et al., 1992; Nichols et al., 1995; Reid et al., 1992a, 1992b, 1995; Slemenda et al., 1990; Valdimarsson et al., 1999)。Reid (2002) がまとめた最近のミニレビューの中では、平均年齢 73 歳の高齢女性 1351 名の全身 BMD と体重との相関係数は 0.45 ($P < 0.0001$) と報告されている (図 2-4)。その背景には、骨にとって重力負荷が重要であるということだけでなく、体重の構成要素である脂肪や筋が独立して影響を与えることも想定されている (Slemenda et al., 1990)。

脂肪が骨に影響を与えるメカニズムについては、脂肪量が骨にかかる負荷となること以外に、脂肪量が増えると隣細胞から分泌されるホルモン (インスリン, アミリン, プレプチン) や脂肪細胞から分泌されるホルモン (エストロゲン, レプチン) が増え、これらのホルモンによって骨芽細胞が活性化され、破骨細胞の活性が抑えられるという仮説が立

てられている (Reid, 2002)。図 2-5 に脂肪量と骨代謝の関連について示したが、これらが骨量に対してどの程度の影響力をもつのかは明らかでない。例えば、Reid et al. (1992a) は 45 ~ 71 歳の閉経後女性 140 名を対象とした横断研究によって、エストロゲンレベルと BMD の関係を検討しているが、FM と全身 BMD の相関係数が 0.55 であったのに対し、エストロンと全身 BMD の相関係数は 0.17、エストラジオールと全身 BMD の相関係数は 0.07 といずれも有意でなく、脂肪量が BMD に与える影響を脂肪組織で産生されるエストロゲンで説明することはできないと結論づけている。また、Rico et al. (2002) は 373 名の閉経前後の女性 (48.9 ± 13.4 歳) を対象とした横断研究で、BMI が高いほどエストロゲンレベルの高いことを報告しているものの、全身 BMC を基準変数とした重回帰分析によって採択された説明変数は、閉経前女性 (126 名) では BMI、閉経後女性 (171 名) では年齢と BMI であり、閉経期女性 (76 名) においてのみ BMI と総アルカリフォスファターゼに続く第 3 の変数としてエストラジオール濃度が採択されるに過ぎないことを示している。

一方、筋が骨に影響を与えることは、1980 年代後半に DEXA が普及する以前に、Doyle et al. (1970) が示唆している。彼らは 26 ~ 83 歳 (57.7 ± 14.7 歳) の男女 46 名の献体から、第 3 腰椎椎体灰化重量とそこに付着する大腰筋重量との相関係数が 0.72 と高い関連性を有していることを報告している。さらに、その論文の中で「ある筋の重量はその筋が付着する骨に作用する力を反映しており、筋重量が変化するとそれに合わせて骨重量も変化する」という仮説を提案している。この仮説を検証するために、Bevier et al. (1989) は 61 ~ 84 歳の男女 90 名を対象に筋力と BMD を比較し、握力と橈骨 BMD の間に男性では $r = 0.37$ 、女性で

は $r = 0.30$, 背筋力と腰椎 BMD の間に男性では $r = 0.46$ の有意な相関関係のあることを報告している。また , Nichols et al. (1995) は 58 名の女子大学生を対象とした横断研究において , 脚の BMD は脚の LM , 腕の BMD は腕の LM によってのみ説明されることを重回帰分析によって示している。しかしながら , 筋量と骨量はいずれも体格の大きさの影響を受けるため , 体格補正すると両者の関係性は弱くなるという指摘もある (Reid et al., 1995) ことから , 横断研究だけで結論を導くことは適切ではないと考えられる。

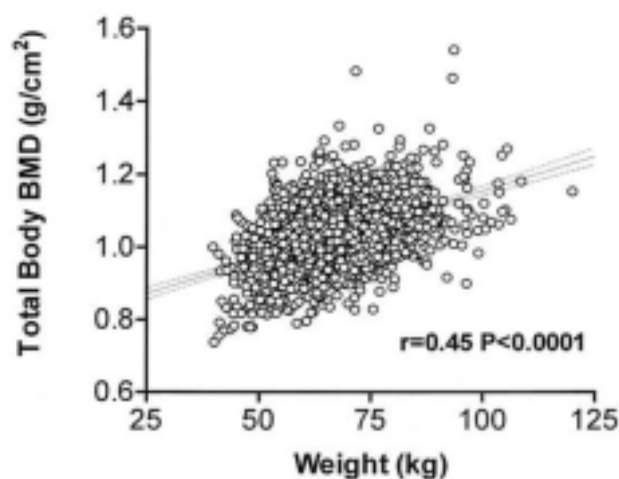


図 2-4. 全身 BMD と体重の関係 (Reid et al., 2002)

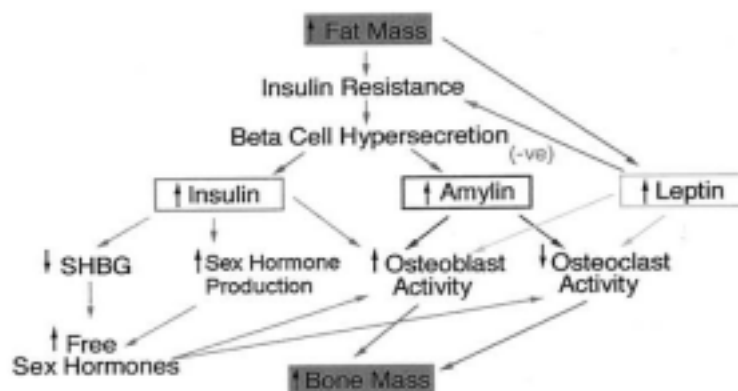


図 2-5. 脂肪量が骨代謝に与える影響についての仮説 (Reid et al., 2002)

2. 縦断研究による知見

体重および身体組成が骨量に与える影響を明らかにする上で、ある集団の変化を縦断的に検討することは非常に意義深いだが、横断研究と比べてその数は少ない。Van Beresteijn et al. (1990) は閉経前後の女性 154 名を対象にした SPA による橈骨 BMD の 8 年間の変化を報告している。その結果、橈骨 BMD の年間変化率はカルシウム摂取量が 800 mg 未満の群(28 名)で-1.3%、800 mg 以上 1350 mg 以下の群(95 名)で-1.5%、1350 mg よりも多い群(31 名)で-1.9%であった。相関分析の結果、BMD 変化率は 8 年間の平均 BMI と $r = 0.32$ の有意な相関関係にあり、閉経期の女性にとって BMI が骨量減少の保護因子となることが示された。

Hannan et al. (2000) は平均年齢 74 ± 4.5 歳の高齢男女 764 名(男性 278 名、女性 486 名)を対象とした 4 年間の縦断研究によって、SPA による橈骨 BMD、DPA または DEXA による大腿骨 BMD、腰椎 BMD の変化を検討している。各 BMD の年間変化率は、女性では-0.86 ~ -1.21%、男性では-0.04 ~ -0.90%であった。BMD 減少の危険因子を検討

すると、男女ともに、ベースライン時の低体重および4年間の体重減少が骨量減少と関係していた。さらに、4年間で5%以上体重を増やした群は、どのBMDも有意な減少を示さなかった。このことから、高齢期における体重維持は骨量減少を予防する上で重要な方策であることが示唆された。

Chapurlat et al. (2000) は31~59歳の閉経前または閉経期の女性272名を対象とした3年間の縦断研究によって、DEXAで測定した全身BMDおよびBMC、腰椎BMD、大腿骨BMDの変化を検討している。196名の閉経前女性の骨量はいずれの部位においても3年間で減少しなかったが、76名の閉経期女性では、大腿骨BMDが1年間あたり頸部で0.6%、大転子で0.3%減少し、腰椎BMDも年間0.4%減少した。この閉経期女性における骨量減少に対して、ベースライン時の体重やBMI、FM、LMは関連性をもたず、3年間のFMの変化とも関連性がなかった。それに対して、3年経過時の血清エストラジオール濃度は大転子におけるBMDと $r = 0.39$ 、頸部のBMDと $r = 0.22$ 、腰椎BMDと $r = 0.35$ の有意な相関関係を示し、LMの年間変化率も大転子におけるBMDと $r = 0.27$ 、頸部のBMDと $r = 0.22$ 、腰椎BMDと $r = 0.28$ の有意な相関関係を示した。このことから、閉経期の女性に対してエストロゲンレベルが与える影響は大きいものの、その影響はFMとの相関関係に反映されないことが示唆された。また、身体組成の中でLMが骨量に与える影響の大きいことが示唆された。

Bakker et al. (2003) は27歳の男性225名と女性241名に対して、5年後の32歳時と10年後の37歳時の計3回、DEXAによる腰椎BMDおよびBMCと皮脂厚法による脂肪量および除脂肪量を測定している。27歳から32歳にかけて男性の腰椎BMDが有意に減少したことを除け

ば，成人男女の腰椎 BMD および BMC は有意な変化を示さなかった。重回帰分析により，成人期における骨量の変化を説明する変数を検討した結果，除脂肪量の説明率がもっとも高く，女性の腰椎 BMC の 27%，男性の腰椎 BMC の 6%，男女の腰椎 BMD の 4%を説明した。このことから，成人期の骨量の変化は除脂肪量の変化による影響を受けることが示唆された。

3．介入研究による知見

体重および身体組成が骨量に与える影響をより明確に示すための研究手法として，体重を減少させる減量介入と体重を増加させる増量介入を実施する2つの介入研究が考えられる。しかしながら，これまでに体重を増加させた際の骨量の変化を検討した研究は皆無であることから，体重を減少させた際の骨量の変化についての先行研究をまとめる。

減量に伴う骨量の変化については，減量を骨粗鬆症の危険因子の1つとして捉え，減量しても骨量を減少させない介入方法を探るという視点や，単に体重と骨量の関係を縦断的に検討するという視点から，多くの研究者が研究結果を報告している。1990年代前半，主に食事制限のみによる減量についての検討が進み，徐々に食事制限に他の要因を組み合わせたプログラムの効果が検証されるようになった。

Compston et al. (1992b) は 37～60 歳の女性 13 名に対して，405 kcal/d の摂取エネルギーで 10 週間減量介入し，ドロップアウトしなかった 8 名の結果を報告している。減量幅は平均 15.6 kg (93.6 kg - 78.0 kg) であり，DEXA によって測定した全身 BMD は 1.205 g/cm² から 1.175 g/cm²，全身 BMC は 3170 g から 3025 g へと有意に減少した。このような減量に伴う骨量の減少は，Albu et al. (1992) や Jensen et al. (1994)

の介入研究によっても示されている。しかしながら、必ずしも減量に伴い骨量が減少するのではなく、Nishizawa et al. (1992) が報告した 8 名の肥満女性の場合は、9.5 kg の体重を減少させても全身 BMC の変化は -21 g とわずかであり、有意ではなかった。このような結果の違いから、摂取エネルギー、介入期間、対象者の年齢、月経の有無、肥満度などの違いが骨量の変化に影響を与える可能性が推察された。

Svendsen et al. (1993) は対象者を閉経後女性に限定し、加齢変化をみるための対照群 20 名、1000 kcal/d の摂取エネルギーで減量する食事群 50 名、同様の食事制限に加えて週 3 回の有酸素性運動とレジスタンス運動を実践する運動併用群 48 名の結果を比較している。12 週間の減量介入によって、対照群の体重に変化はなく、食事群では 9.5 kg、運動併用群では 10.3 kg の体重が減少した。それに伴い、全身 BMD は対照群で 1.2%、食事群で 1.9%、運動併用群で 1.9%減少したが、3 群間で差はみられなかった。しかしながら、腰椎 BMD は対照群で -0.4%、食事群で -1.6%、運動併用群で -2.4%と 3 群間で差がみられた。非荷重骨である前腕 BMD が 3 群ともに変化しなかったことをあわせて考えると、減量に伴う骨量の減少は主に荷重骨で生じ、運動を併用することによる骨量減少の予防は困難であり、むしろ骨量減少を助長することが示唆された。一方、Ryan et al. (1998) は 52 ~ 72 歳の閉経後女性を対象にした 6 ヶ月間の減量介入において、食事群 15 名と食事制限に加えて有酸素性運動を実践した運動併用群 15 名の結果を報告している。体重減少量は食事群で 7.4 kg、運動併用群で 6.6 kg であり、全身 BMD は 1 ~ 2%両群ともに減少した。大腿骨 BMD は食事群でのみ有意に減少し、運動併用群では維持された。腰椎 BMD の変化は有意ではないが、食事群で減少、運動併用群で増加した。体重と全身 BMD の変化に群間差はなかったが、

腰椎 BMD の変化では有意傾向 ($P = 0.07$), 大腿骨 BMD の変化では群間差がみとめられた。以上の結果から, 食事制限に運動実践を加えることで, 減量に伴う骨量減少が抑制されることが示唆された。

減量プログラムの内容を変えることによって骨量減少の抑制を図るもう一つの介入方法として, カルシウムサプリメントの利用がある。Ricci et al. (1998) は閉経後肥満女性に対して, 1100 ~ 1300 kcal/d の食事制限に加えて 1 日 1 g のカルシウムサプリメントを付加する群 15 名と, プラセボを付加する群 16 名の 2 群を比較検討している。6 ヶ月間の介入期間を通して, 体重はカルシウム付加群で 10.2%, プラセボ群で 10.0% 減少した。減量に伴う全身 BMD の減少はプラセボ群で 1.4% 大きい傾向にあり ($P < 0.08$), カルシウムを付加することによって骨量減少を抑制できることを示唆している。カルシウムサプリメントの効果については, Shapses et al. (2001) も閉経前女性を対象に検討している。対象者は 1200 ~ 1300 kcal/d の食事制限に加えて 1 g/d のカルシウムを付加する群 14 名とプラセボ群 14 名, 食事内容を変えない対照群 10 名に分けられた。6 ヶ月間の介入による減量幅は, カルシウム付加群で 7.9%, プラセボ群で 7.1%, 対照群で 0.6% であった。全身 BMD はすべての群で有意な変化を示さなかったが, 腰椎 BMD はカルシウム付加群でのみ 1.7% 有意に増加し, 他の群では変化しなかった。以上の結果から, カルシウムサプリメントの効果はみとめられたものの, 閉経後女性と閉経前女性とでその変化に差があり, 閉経の前後を考慮に入れた検討が必要であることが示唆された。

上記の先行研究以外にも, 減量に伴う骨量の変化を検討した研究は報告されている。表 2-2 にそれらの研究デザインと主な結果についてまとめた。介入研究の多くは, 複数の減量プログラムを提供することにより,

その効果を検討しているが、結果は必ずしも一致していない。その原因は、対象者の体重や BMI、年齢など、集団特性の差にあると考えられる。したがって、減量に伴う骨量の変化を明らかにするためには、複数の集団に対して介入研究を実施し、集団特性を考慮して検討することが必要であろう。

表 2-2. 減量に伴う骨量の変化を報告した先行研究のまとめ

報告者	性別 人数	月経	年齢	体重 BMI	測定方法 製造元	介入内容 介入期間	体重	骨量
Albu et al. 1992	F 7	?	47.6 (n = 10)	112.8 kg 43 kg/m ²	DPA Lunar	D600 24 wk	-13.8 kg -12.2%	TB-BMC -263 g
Compston et al. 1992b	F 13	Pre-, peri- & post-M	47.2 (n = 13)	89.6 kg 32.2 kg/m ²	DEXA Lunar	D405 10 wk	-15.6 kg -17.4%	TB-BMD TB-BMC -2.5% -4.6%
Nishizawa et al. 1992	F 8	?	34.3	100.8 kg 42.7 kg/m ²	DPA Norland	D* ¹ 4 wk	-9.5 kg -9.4%	TB-BMC -0.8%
Hylndstrup et al. 1993	F37 M7	Pre-, peri- & post-M	34	126 kg 45.8 kg/m ²	SPA ?	D388 8 wk	-22.4 kg -17.8%	F-BMC -3.3%
Svendensen et al. 1993	F 121 C: 20 D: 50 DE: 48	Post-M	53.8	29.7 kg/m ²	DEXA TB: Lunar L: Hologic SPA F: Rodovre	C D1000 D1000+E 12 wk	C: +0.5 kg +0.7% D: -9.5 kg -12.2% DE: -10.3 kg -13.2%	TB-BMD L-BMD A-BMD TB-BMD L-BMD A-BMD TB-BMD L-BMD A-BMD -1.2% -0.4% +0.1% -1.9% -1.6% +0.3% -1.9% -2.4% +0.2%
Avenell et al. 1994	F 16	Post-M	60.1	81.1 kg 31.4 kg/m ²	DEXA Norland	D1200 6 mo	-2.8 kg -3.5%	L-BMD F-BMD -3.2% -1.9%
Jensen et al. 1994	F49 M2	Peri-M	19-70	96.3 kg 27.1-44.8 kg/m ²	DEXA Hologic	D455* ² 15 wk	-12.3 kg -12.8%	TB-BMC -6.0%
Ramsdale & Bassey 1994	F 45	Pre-M	33	67.3 kg 25.6 kg/m ²	DEXA Lunar	D1000 6 mo	-3.3 kg -4.9%	TB-BMD TB-BMC L-BMD -0.7% -0.8% -0.5%
Hendel et al. 1996	F25 M6	?	42	105.2 kg	DEXA Norland	D? 1 yr	-11.5 kg -10.9%	TB-BMD TB-BMC +0.9% -1.0%
Pritchard et al. 1996	M 58 C: 19 D: 18 A: 21	-	43.4 (n = 66)	87.5 kg 29 kg/m ²	DEXA Hologic	C D1800 A 6 mo	C: +0.0 kg +0.0% D: -6.4 kg -7.2% A: -2.6 kg -3.0%	TB-BMD TB-BMC TB-BMD TB-BMC TB-BMD TB-BMC +0.4% -0.1% -1.5% -1.4% -1.1% -0.8%
Andersen et al. 1997	F 19 D8 DR11	Pre-, peri- & post-M	38 (n = 21)	91.1 kg	DEXA Lunar	D925* ³ DR 24 wk	D: -19.4 kg -21.2% DR: -16.6 kg -18.2%	TB-BMD TB-BMC L-BMD L-BMC F-BMD F-BMC TB-BMD TB-BMC L-BMD L-BMC F-BMD F-BMC +0.8% +1.2% +1.2% +0.8% -2.9% -13.3% +1.0% -0.6% +0.7% +0.7% -3.9% -7.8%

F: female, M: male, C: control, D: diet, DE: diet and combined exercise, A: aerobic exercise, DR: diet and resistance training, M: menopause, TB: total body, F: femoral, L: lumbar, A: arm.

?: 詳細は記載されていない

*¹: 1440 1200 880 420 kcal/d (1週間ごとに減少)

*²: 男性は574 kcal/d

*³: 17週目までは925 kcal/d, 18週目からは1500 kcal/dまで漸増

表 2-2. (続き)

報告者	性別 人数	月経	年齢	体重 BMI	測定方法 製造元	介入内容 介入期間	体重	骨量
Thompson et al. 1997	F 40	Post-M	66	79.3 kg	DEXA Hologic	D1*1 D2 DE 24 wk	D1: -6.6 kg -8.5% D2: -5.8 kg -7.4% DE: -7.1 kg -8.7%	TB-BMD No change TB-BMD No change TB-BMD No change
Ricci et al. 1998	F 31	Post-M	58.3	88.0 kg 33.1 kg/m ²	DEXA Lunar	D1200+P D+Ca1000 6 mo	DP: -10.0% DCa: -10.2%	TB-BMD -1.7% TB-BMC -1.0% TB-BMD -0.3% TB-BMC -0.1%
Ryan et al. 1998	F 30	Post-M	62.5	81.2 kg 30.7 kg/m ²	DEXA Lunar	D*2 DA 6 mo	D: -7.4 kg -8.9% DA: -6.6 kg -8.3%	TB-BMD -1.7% L-BMD -0.9% F-BMD -4.3% TB-BMD -1.4% L-BMD +1.4% F-BMD +1.0%
Van Loan et al. 1998	F 14	?	25-42	89.7 kg	DEXA Lunar	D*3 15 wk	-15.6 kg -17.4%	TB-BMD -1.4% TB-BMC -0.6%
Evans et al. 1999	F 29	Pre-M	31.4	87.4 kg 31.2 kg/m ²	DEXA Hologic	C D*4 DE 16 wk	C: +1.2 kg +1.3% D: -7.2 kg -7.9% DE: -3.9 kg -4.8%	TB-BMC No change TB-BMC No change TB-BMC No change
Chao et al. 2000	F 67	Post-M	65.9	80.6 kg 30.9 kg/m ²	DEXA Hologic	C D? 6 mo	C: -0.8 kg -1.0% D: -4.2 kg -5.1%	TB-BMD -0.9% L-BMD +0.2% F-BMD -1.1% TB-BMD -1.3% L-BMD -0.8% F-BMD -1.5%
Jensen et al. 2001	F 52	Pre- & Post-M	?	94.2 kg 34.4 kg/m ²	DEXA Hologic	D*5 D+Ca1000 6 mo	D: -4.7 kg -5.5% DCa: -5.6 kg -5.6%	TB-BMC -4.2% L-BMC -2.2% F-BMC -4.0% TB-BMC -3.3% L-BMC -0.2% F-BMC -0.3%
Shapses et al. 2001	F 34	Pre-M	42.1	94.2 kg 34.6 kg/m ²	DEXA Lunar	C D1200+P D+Ca1000	C: -0.6 kg -0.6% DP: -6.7 kg -7.1% DCa: -7.5 kg -7.9%	TB-BMD -0.1% TB-BMC -0.5% LBMD -0.8% LBMC +0.5% TB-BMD +0.4% TB-BMC +0.5% LBMD -0.2% LBMC -0.4% TB-BMD +0.8% TB-BMC +0.8% LBMD +1.7% LBMC +0.5%

F: female, C: control, D: diet, DE: diet and combined exercise, DP: diet and placebo, DCa: diet and calcium, DA: diet and aerobic exercise, M: menopause, TB: total body, L: lumbar, F: femoral.

?: 詳細は記載されていない

*1: D1とDEは減量前の摂取エネルギーから500 kcal/d減らし, D2は700 kcal/d減らす

*2: 1日の栄養所要量から250-350 kcal/d減らす

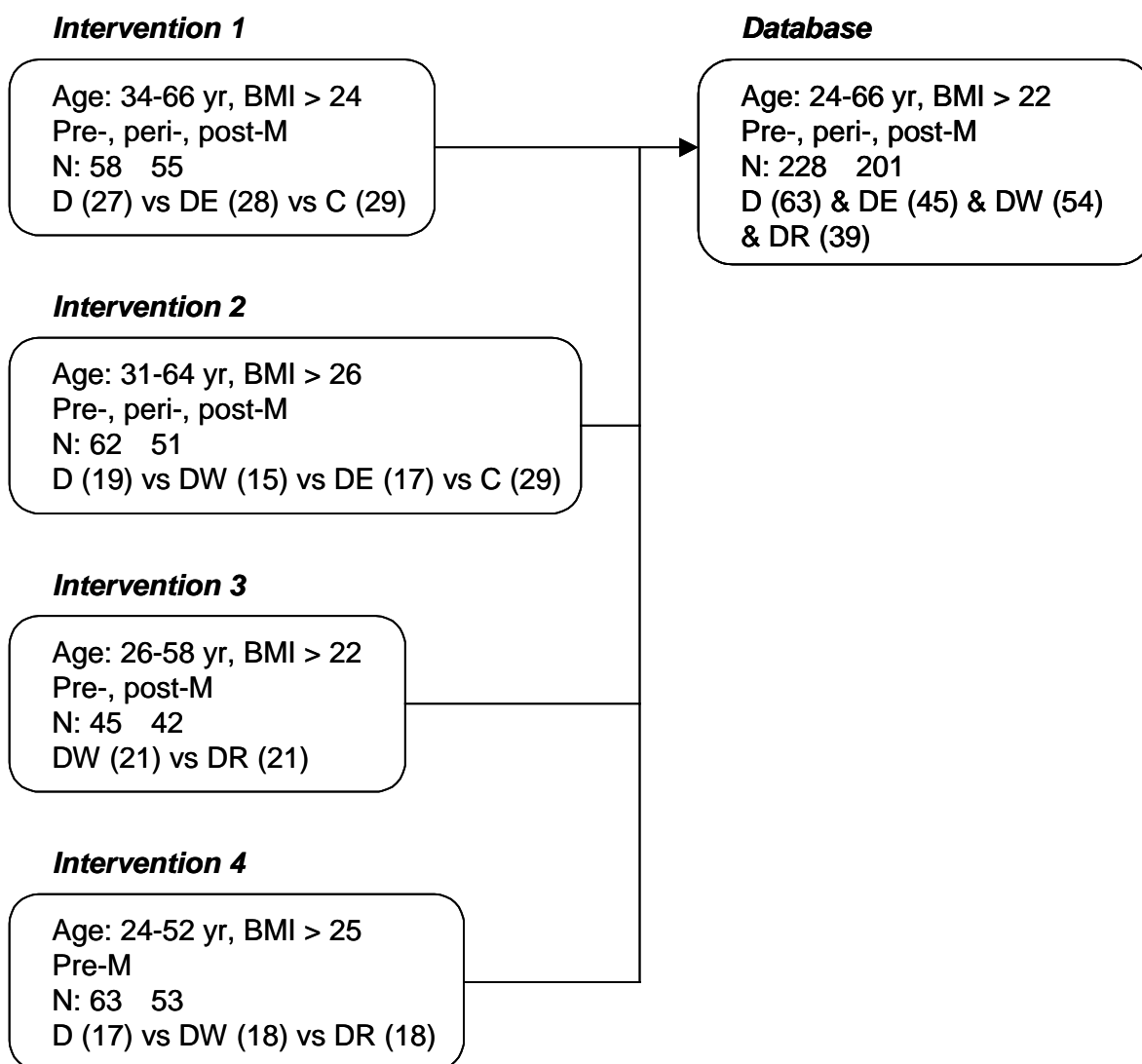
*3: 摂取エネルギーを50%減らす

*4: 1日の栄養所要量から1000 kcal/d減らす

*5: 最初の3か月間は1000 kcal/d, 残りの3か月間は低エネルギー摂取を意識した通常食

第3章 研究手順と課題

第1節 研究手順



M: menopause, D: diet, DE: diet and combined exercise, DW: diet and walking, DR: diet and resistance training, C: control.

第2節 研究課題

本博士論文では、減量に伴う骨量の変化を明らかにすることを目的とし、前節のフローチャートに示したように、4期にわたり減量教室を開催した。各期とも複数の減量プログラムを提供し、対象者の身体的特徴（年齢、BMI、閉経の前後）に差をもたせた。このように、異なる集団に同一の減量プログラムを提供することで、減量に伴う骨量変化の再現性を検討するとともに、減量プログラムの違いが減量に伴う骨量変化に及ぼす影響を検討した（第5章）。その後、すべての結果を1つのデータベースにまとめ、以下に示す研究課題を検討した（第6～8章）。なお、すべての結果をデータベース化する利点は、各期の教室では外れ値として扱われたデータを有効にすることができ、十分な標本数を確保できるため、統計学的信頼性を高められることにある。

1．身体的特徴が骨量に及ぼす影響（第6章）

先行研究から、年齢、閉経の前後、体重および身体組成が骨量と関連性のあることが示されている。これらの因子は、対象者の身体的特徴としてまとめられるが、本研究で扱う日本人肥満女性の骨量に対してどの程度の影響を及ぼしているかは明らかでない。そこで、データベース化された対象者の減量前の測定値から、年齢および閉経の前後、体重、身体組成と骨量との関連性を横断的に検討した。

2．身体的特徴が減量に伴う骨量変化に及ぼす影響（第7章）

横断研究から示される身体的特徴と骨量の関連性と同様に、減量に伴う骨量変化に身体的特徴が影響を及ぼしている可能性がある。特に、体

重や身体組成の変化と骨量変化の関連性は、多くの先行研究により指摘されている (Compston et al., 1992b; Jensen et al., 1994; Pritchard et al., 1996; Ramsdale & Bassey, 1994)。そこで、データベース化された対象者の減量前後の測定値から、身体的特徴とその変化が減量に伴う骨量変化に及ぼす影響を検討した。

3. 閉経の前後と肥満度の違いが減量に伴う骨量変化に及ぼす影響 (第8章)

本研究における対象者の身体的特徴 (年齢, BMI, 閉経の前後) を各期の減量教室において統一しなかったことは、異なる対象者に同一の減量プログラムを提供した際の骨量変化の検討を可能にする一方で、身体的特徴が骨量変化に及ぼす影響を排除できないという欠点を生じさせた。特に、閉経の前後と肥満度は骨量と高い関連性を有することから、両者が減量に伴う骨量変化に及ぼす影響を、データベース化された D 群, DE 群, DW 群, DR 群の 4 群について検討した。

第4章 研究方法

第1節 対象者

本研究の対象者は、茨城県取手市東取手病院でおこなわれた第1期から第4期の減量教室に参加可能であった茨城県および千葉県に在住する肥満または肥満傾向女性 228 名である。対象者の募集には地域情報誌を利用し、電話で応募者の身体的特徴を把握して、各期の選定基準に合致する者を対象者とした。応募者が多い場合は、抽選によって決定した。対象者を決定した後、研究の目的や減量プログラムの内容、測定内容についての説明会を開催し、研究内容を十分に理解させた上で、研究参加への同意を得た。

第2節 測定項目と方法

1. 身長と体重

身長 (height) は身長計を用いて 0.1 cm 単位で測定し、体重 (weight) は体重計を用いて、0.1 kg 単位で測定した。その際、着衣分の重量 (0.5 ~ 1.0 kg) を測定値から差し引いた。また、BMI は $\text{weight}/\text{height}^2$ (kg/m^2) として算出した。

2. 身体組成と全身骨密度

脂肪量 (fat mass: FM), 筋量 (fat- and bone-free lean tissue mass: LM), 骨塩量 (BMC) の 3 組成モデルで求められる身体組成および全身

骨密度(total body BMD: TB-BMD),全身骨面積(total body bone area: TB-BA)は , Lunar 社製 DPX-L (Version 1.35) の全身スキャンモードを用いて測定し , extended research mode を用いて解析した。また , 体脂肪率 (%fat) を $FM/(FM + LM + BMC)$ によって算出した。身体組成の結果は , 図 4-1 に示したようなカットラインを設定することで , 全身だけでなく , 頭 (head) , 腕 (arms) , 脚 (legs) , 体幹 (trunk) の各部位において算出した。身体組成の測定に際しては , 測定の 2 時間前から飲食を控えるように指示し , 測定前には身につけていた金属類を外し , 測定用の衣服に着替えさせた。測定姿勢は仰臥位で , 掌を下向きにしてベッドに密着させた。測定時間は約 15 分間であった。

35 名の男女 (男性 22 名 , 女性 13 名) に対して , ポジショニングし直して測定した 2 回の結果から求めた各測定値の変動係数 (percentage of coefficient variance: %CV) を表 4-1 に示した。

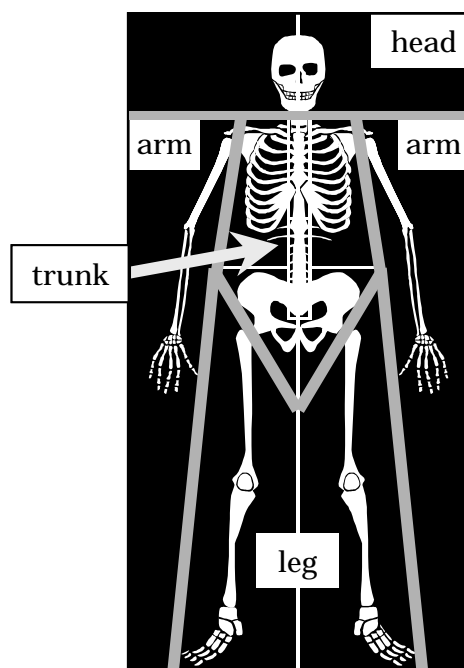


図 4-1. 身体組成を各部位に分けるカットライン

表 4-1. 全身骨測定における各項目の変動係数 (%CV)

	Weight	FM	LM	BMC	BA	BMD
Total	0.2	2.5	0.5	0.8	0.8	0.3
Head	0.9	10.0	1.9	0.9		
Arms	2.0	6.0	1.6	1.8		
Legs	0.9	3.1	1.0	1.0		
Trunk	0.9	3.7	1.1	2.2		

FM: fat mass, LM: lean mass, BMC: bone mineral content, BA: bone area, BMD: bone mineral density.

3 . 腰椎骨密度と橈骨骨密度

腰椎骨密度 (lumbar-spine BMD: L-BMD), 骨塩量 (L-BMC), 骨面積 (L-BA) は, 全身骨測定と同じ機種 of 正面腰椎スキャンモードによって測定した (第3期, 第4期の対象者についてのみ実施)。測定姿勢は仰臥位で, 足置き台に足を乗せ, 膝を約 90 度に屈曲させた。測定部位は第2~第4腰椎とし, 測定時間は約 5 分間であった。

橈骨の骨密度 (radial BMD: R-BMD), 骨塩量 (R-BMC), 骨面積 (R-BA) も, 同機種 of 前腕骨スキャンモードによって測定した (第2~第4期の対象者について実施)。測定部位は左腕の橈骨 1/3 遠位部で, 測定時間は約 1 分間であった。

17名の男女 (男性 14名, 女性 3名) に対して, ポジショニングし直して測定した 2 回の結果から求めた各測定値の変動係数は, L-BMD 0.4%, L-BMC 0.6%, L-BA 0.9%, R-BMD 1.1%, R-BMC 1.2%, R-BA 1.1%であった。したがって, 表 4-1 に示した全身骨量の変動係数とあわせて, DEXA による骨量評価の再現性は 0.3~1.2%と良好であることが示された。

4 . 踵骨超音波骨指標

超音波骨評価装置 AOS-100 (Aloka) を用いて , 踵骨の音響的骨評価値 (osteo sono-assessment index: OSI) を算出した (第 3 期 , 第 4 期の対象者についてのみ実施) 。 AOS-100 は , 踵骨部分に対して , 対向する一対の振動子で広帯域超音波パルスを送受信することで , 超音波の音速 (speed of sound: SOS) , 透過指標 (transmission index: TI) を測定する。OSI は $TI \times SOS^2$ であらわされる総合的な骨指標であることから , 本研究では , OSI を踵骨骨量と定義した。測定部位は右踵骨とし , 3 回測定した平均値を算出した。測定時間は約 1 分間であった。

282 名の女性に対して , ポジショニングし直して測定した 3 回の結果から求めた各測定値の変動係数は SOS 0.2% , TI 1.4% , OSI 1.5% であり , DEXA と同程度の再現性を有することが示された。

5 . 骨代謝マーカー

第 4 期の対象者についてのみ , 上記の骨量測定と平行して , 早朝空腹時の血液と早朝第 2 尿を採取した。血液サンプルからは , 骨型アルカリフォスファターゼ (bone specific alkaline phosphatase: BAP) , オステオカルシン (osteocalcin: OC) を骨形成マーカーとして分析し , 尿サンプルからは , デオキシピリジノリン架橋 (deoxypyridinoline cross-links: DPD) , 型コラーゲン N 末端テロペプチド (type I collagen cross-linked N-telopeptides: NTX) を骨吸収マーカーとして分析した。BAP は酵素免疫測定法 (enzyme immunoassay: EIA) , OC は免疫放射定量法 (immuno radio metric assay: IRMA) により分析した。DPD は EIA により分析し , クレアチニンで補正した。NTX は EIA により分析し , クレアチニンで補正し , 骨コラーゲン 1 mol が分解したときに生成する

NTX 量を 1 mol として算定した。なお，BAP と NTX は SRL 社，OC は三菱化学 BCL 社，DPD は江東微生物研究所に分析を依頼した。

第3節 測定原理

1．二重エネルギーX線吸収法（DEXA）

DEXA は，物質の密度，すなわち分子数によって光線の透過率が逆対数で表されるというランバート（Lambert）の法則に基づき，エネルギーの異なる2種類のX線を使用して，軟部組織の影響を除外している（大村ら，1994）。つまり，軟部組織の骨組織はその密度により，40～50 keV の低エネルギーのX線と80～100 keV の高エネルギーのX線とで異なる透過率が得られ，それぞれの吸収特性とエネルギーごとの透過率の比により補正し，組織の密度が求められる。さらに，全身骨の測定においては，脂肪組織と筋肉や他の臓器とではエネルギーの透過率が異なっていることを利用し，軟部組織吸収係数（R-value）を算出した上で，軟部組織量を計算し，FM および LM を求めている。なお，R-value は100%fat の物質では1.288，100%lean の物質では1.451 となる（大村ら，1994）。

2．超音波法

超音波骨評価装置 AOS-100 は SOS，TI，OSI の3つの指標を算出することができる。SOS は踵部分の距離（m）を超音波パルス伝播時間（s）で除することによって得られる踵部分の音速（m/s）である。TI は超音波の受信波形から計算される超音波の透過に関する値であり，受信透過

波形の第一極大値の半値幅 (s) と定義される。TI は他の超音波骨評価装置 (Lunar 社製 Achilles など) で算出される超音波減衰係数 (broadband ultrasound attenuation: BUA) と同様の性質をもつ値であり (Tsuda-Futami et al., 1999), 定性的に SOS は骨密度が高いほど速く, TI は骨量が少ないほど低いと考えられる (アロカ株式会社, 2000)。

第4節 減量プログラム

1. 食事プログラム

食事プログラムの内容は, 対照群を除くすべての群にほぼ共通したものである。本研究では摂取エネルギー量を抑えながらも良好な栄養状態を維持する目的で, 減量補助食品としてその顕著な効果が認められている (平尾, 1995; 鹿児島ら, 1993; 田中ら, 1999; 矢野ら, 1996) マイクロダイエット (サニーヘルス社) の使用を指示した。マイクロダイエットは英国のサリー大学生化学教室で開発, ユニバイト・ニュートリション社 (英国) により製品・市販化され, わが国ではサニーヘルス社 (長野) によってライセンス生産されている。1 食分のエネルギー量は 169 ~ 173 kcal であり, たんぱく質, 糖質, 脂質, アミノ酸, ビタミン, ミネラルなどをバランスよく摂取することが可能なことから (鹿児島ら, 1993; 矢野ら, 1996), 1 食に求められる各栄養素の摂取基準 (健康・栄養情報研究会, 1999) を脂質以外はすべて満たしている。摂取頻度は教室によって異なるが, 1 日 1 ~ 2 食であった。その他の食事は 1 食あたり 400 kcal を目標に, 4 群点数法 (香川, 2002) を用いて, 栄養バランスのよい食事を摂取するように指導した。具体的には, 毎食, 第 1 群 (乳・

乳製品 / 卵) から 1 点 (80 kcal), 第 2 群 (魚介・肉類 / 豆・豆製品) から 1 点, 第 3 群 (野菜 / 芋類 / 果物 / きのこと / 海藻) から 1 点, 第 4 群 (穀物 / 砂糖 / 油脂 / その他の嗜好品) から 2 点 (160 kcal) の範囲内で食品を選んで摂取するように指導した。したがって, 1 日の摂取エネルギーは 1000 ~ 1200 kcal が目標となる。しかし, 実際にはこれらの内容を理想としつつも, マイクロダイエットを摂取する際に, 他の食品の併用を認めるなど柔軟に指導した。対象者には 1 食ごとの食事内容を記録させ, 各教室参加時に提出させた。その記録をもとに摂取エネルギー量を確認し, 管理栄養士が食習慣などについて指導した。

2. 運動プログラム

1) 複合運動

DE 群に対しては, 75 分間の運動指導を週 3 回実施した。週 3 回のうち, 週 2 回はベンチステップエクササイズ (Hayakawa et al., 1996, 2000) を中心とした内容であり, 週 1 回はペース (programmed aerobic/anaerobic/accommodating circuit exercise: PACE) (田中, 1998) を中心とした内容であった。ベンチステップエクササイズは, 個人の体力レベルに合わせて高さを調節できるベンチを用いた aerobic dance の一種である。ウォーミングアップ, メインエクササイズ, クーリングダウンは, ベンチステップエクササイズの中で一連の運動として取り入れられた。PACE は, 有酸素性運動のステーション (フロアエクササイズ) と, レジスタンス運動のステーション (油圧式トレーニングマシン 8 台を用いる) を 30 秒間ずつ交互におこなうサーキット形式の運動である。マシン 8 台は, 上半身, 下半身をバランスよくトレーニングできるよう交互に配置された。1 セットは 8 分間で, 2 分ほどの休憩をはさみながら 2

～3 セット実践させた。PACE の前には準備運動を，後には自宅のできる筋力運動と整理運動を指導した。なお，運動強度は主観的運動強度（rating of perceived exertion: RPE）が13（ややきつい）あたりに保たれるように指導した。

2) ウォーキング

DW 群に対しては90分間の運動指導を週1回実施した。指導内容は，15分間のウォーミングアップ，60分間のウォーキング，15分間のクーリングダウンであった。DW 群に対しては，教室に来ない日も自宅ですできるだけ毎日ウォーキングを実践するように指示した。運動強度はRPEが13あたりに保たれるように指導した。運動時間は，開始初期は20～30分程度に抑え，膝関節痛などの障害を起こさぬように配慮した。運動時間は徐々に長くし，30～60分間のウォーキングを習慣化させた。

3) レジスタンス運動

DR 群に対しては90分間の運動指導を週3回実施した。指導内容は，15分間のウォーミングアップ，60分間のレジスタンス運動，15分間のクーリングダウンであった。開始初期のレジスタンス運動は，自体重やダンベル，チューブなどを用いた低強度の運動であり，徐々にフリーウエイトを用いた高強度の運動を導入していった。種目はスクワット，ベンチプレス，レッグカール，レッグエクステンション，クランチを中心とし，ダンベルフライやアームカールなどを補助的に実践させた。最初の1ヵ月間はレジスタンス運動に慣れることを重視し，2ヵ月目以降は最大筋力の60～70%に負荷を設定し，10～12回の反復動作を2～5セット実践させた。

第5章 減量に伴う骨量変化についての縦断研究

第1節 減量教室第1期（1999年2月～5月）

1. 対象者

34歳から66歳までの女性58名が参加した。選定条件はBMI 24以上とし、閉経の前後は不問とした。DEXAによる測定を受けられなかった3名を除いた55名分のデータが有効であった。そのうち、23名が閉経前、8名が閉経期、24名が閉経後であった。減量プログラムの違いにより、D群27名とDE群28名に分けられた。第1期ではC群を設定しなかったため、第2期のC群の結果と比較した。なお、C群についての詳細は次節に示す。対象者の身体的特徴は表5-1に示した。身体的特徴について、3群間で有意な差はなかった。

表5-1. 対象者の身体的特徴（第1期）

		D (n = 27)	DE (n = 28)	C (n = 29)	Difference between groups
Age	(yr)	49.4 ± 7.6	50.4 ± 7.2	48.9 ± 8.4	ns
Height	(cm)	156.0 ± 5.0	154.9 ± 4.1	155.3 ± 6.1	ns
Weight	(kg)	67.7 ± 8.8	68.5 ± 6.6	70.0 ± 6.6	ns
BMI	(kg/m ²)	27.8 ± 3.4	28.5 ± 1.9	29.0 ± 1.7	ns
Pre-M	(n, %)	13 (48.1)	10 (35.7)	14 (48.3)	ns
Peri-M	(n, %)	3 (11.1)	5 (17.9)	3 (10.3)	ns
Post-M	(n, %)	11 (40.7)	13 (46.4)	12 (41.4)	ns

D: diet, DE: diet and exercise, C: control, BMI: body mass index, M: menopause, ns: not significant.

2．測定項目

測定項目は、身長、体重、BMI および DEXA の全身骨測定から得られる%fat、FM、LM、BMD、BMC、BA であった。測定方法および測定原理については、第4章に詳述した。

3．減量プログラム

D群、DE群ともに共通した食事プログラムを提供した。また、DE群に対しては、週3回の複合運動プログラムを提供した。介入期間は13週間であり、D群への介入回数は7回、DE群への介入回数は39回であった。減量プログラムの内容については、第4章に詳述した。

4．統計解析

各項目の測定結果は平均値 ± 標準偏差で表した。ベースライン時の各測定項目の平均値を比較するためには一元配置の分散分析を用いた。各群に含まれる閉経者の割合を比較するためには χ^2 検定を適用した。各群における減量に伴う測定項目の変化の有意性是对応のある t 検定によって検討し、減量に伴う変化を比較するために二元配置の分散分析を施した。二元配置の分散分析によって有意性がみとめられた項目については Bonferonni の事後検定を適用した。すべての統計解析には SPSS 11.0J を用い、統計学的有意水準を5%に設定した。

5．結果

各群の減量に伴う測定項目の変化を表5-2に示した。体重、%fat、FM、LM、BMCはD群とDE群で有意に減少した。BMDはDE群でのみ減少した。二元配置の分散分析の結果、いずれの項目も時間の主効果が有

意であり，減量による影響を受けることが示された。また，体重，%fat，FM については時間×減量方法の交互作用がみとめられ，事後検定によって D 群，DE 群ともに C 群よりも有意に減少することが示された。

表 5-2. 減量に伴う測定項目の変化 (第 1 期)

	D (n = 27)	DE (n = 28)	C (n = 29)	Two-way ANOVA		Post hoc test
				Time effect	Interaction	
Weight (kg)						
Pre	67.7 ± 8.8	68.5 ± 6.6	70.0 ± 6.6			
Post	61.0 ± 8.5*	58.7 ± 6.0*	70.1 ± 6.9	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	D, DE vs C
%change	-9.9 ± 3.2	-14.2 ± 4.2	0.2 ± 2.2			
%fat (%)						
Pre	36.4 ± 3.0	38.9 ± 3.6	39.4 ± 3.0			
Post	31.8 ± 4.6*	30.7 ± 5.2*	38.9 ± 3.1	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	D, DE vs C
%change	-12.9 ± 7.6	-21.4 ± 9.3	-1.2 ± 3.4			
FM (kg)						
Pre	24.3 ± 4.2	26.3 ± 4.4	27.2 ± 3.3			
Post	19.3 ± 4.8*	17.9 ± 4.5*	27.0 ± 3.3	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	D, DE vs C
%change	-21.2 ± 8.7	-32.0 ± 10.6	-0.9 ± 4.7			
LM (kg)						
Pre	40.0 ± 5.0	38.8 ± 3.4	39.6 ± 4.4			
Post	38.6 ± 4.8*	37.8 ± 3.2*	40.1 ± 4.9*	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-3.4 ± 3.4	-2.6 ± 2.5	1.2 ± 2.7			
BMD (g/cm ²)						
Pre	1.14 ± 0.09	1.12 ± 0.09	1.16 ± 0.08			
Post	1.14 ± 0.09	1.11 ± 0.10*	1.15 ± 0.09	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-0.2 ± 1.2	-0.8 ± 1.6	-0.1 ± 0.9			
BMC (kg)						
Pre	2.34 ± 0.34	2.25 ± 0.34	2.40 ± 0.36			
Post	2.32 ± 0.32*	2.21 ± 0.35*	2.38 ± 0.34	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-1.0 ± 2.8	-1.5 ± 2.5	-0.5 ± 2.4			
BA (cm ² × 10 ²)						
Pre	20.4 ± 1.8	20.0 ± 1.6	20.7 ± 2.0			
Post	20.2 ± 1.7	19.9 ± 1.6	20.6 ± 1.9	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-0.8 ± 3.0	-0.6 ± 2.3	-0.4 ± 2.2			

D: diet, DE: diet and exercise, ANOVA: analysis of variance, FM: fat mass, LM: lean mass, BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content, BA: bone area, ns: not significant.

* Significant within-group difference using a paired *t*-test (*P* < 0.05).

6. まとめ

第1期の教室におけるD群とDE群の比較から、運動を併用することにより、体重、%fat、FMの減少効率が高まることが示唆された。LMは運動を実践しても維持されず、両群において減少した。このような減量に伴うBMDの変化率は、D群では-0.2%と有意ではなかったのに対し、DE群では-0.8%と有意な減少を示した。3ヵ月間でみとめられた0.8%というBMD減少率は、年間3.2%の減少率に相当し、1993年の第4回国際骨粗鬆症シンポジウム（Consensus Development Conference, 1993）で示された加齢に伴うBMD減少率である年間1%を明らかに超える値となる。BMCにおける変化はより顕著であり、D群では-1.0%、DE群では-1.5%と、両群において有意な減少を示した。このことから、本研究において提供した減量プログラムによって、BMD、BMCともに減少することが示唆された。また、BMDの減少がDE群においてのみ有意であったように、運動を実践しても骨量減少は抑制されず、むしろ骨吸収が促進されることが示唆された。しかしながら、DE群の体重とFMはD群よりも有意に多く減少したことから、体重またはFMの減少量に比例して骨量が減少したとも考えられる。また、第1期の対象者の選定条件では閉経の前後を不問とした。閉経前、閉経期、閉経後の女性が含まれる割合に群間差はみとめられなかったものの、閉経の前後が何らかの影響を与えた可能性は否定できない。したがって、本集団における結果を一般化するためには、体重や身体組成の群間差を考慮し、閉経の前後を統一した上で、再検討する必要がある。

第2節 減量教室第2期（1999年12月～2000年3月）

1. 対象者

31歳から64歳までの女性62名が参加した。選定条件はBMI 26以上とし、閉経の前後は不問とした。減量教室への参加をとりやめた6名と測定方法が不適切であった5名を除いた51名分のデータが有効であった。そのうち、17名が閉経前、13名が閉経期、21名が閉経後であった。減量プログラムの違いにより、D群19名とDW群15名、DE群17名に分けられた。なお、第2期の対象者の中から無作為に抽出した29名については、C群のデータを得るために、1999年9月に教室前後と同様の項目を測定した。この測定後、教室前まで普段と変わらない生活をするように指示し、教室前までの3ヵ月間の変化をC群の結果として扱った。対象者の身体的特徴は表5-3に示した。閉経前の対象者が含まれる割合については4群間で有意な差がみとめられた。

表5-3. 対象者の身体的特徴（第2期）

	D (n = 19)	DW (n = 15)	DE (n = 17)	C (n = 29)	Difference between groups
Age (yr)	47.4 ± 7.9	52.4 ± 8.2	49.9 ± 5.4	48.9 ± 8.4	ns
Height (cm)	155.5 ± 5.3	155.7 ± 6.1	155.4 ± 5.7	155.3 ± 6.1	ns
Weight (kg)	70.8 ± 7.7	72.5 ± 6.8	71.2 ± 6.2	70.0 ± 6.6	ns
BMI (kg/m ²)	29.2 ± 2.0	29.9 ± 1.9	29.5 ± 2.5	29.0 ± 1.7	ns
Pre-M (n, %)	11 (57.9) ^{DW, DE}	3 (20.0)	3 (17.6)	14 (48.3) ^{DE}	<i>P</i> < 0.05
Peri-M (n, %)	3 (15.8)	5 (33.3)	5 (29.4)	3 (10.3)	ns
Post-M (n, %)	5 (26.3)	7 (46.7)	9 (52.9)	12 (41.4)	ns

D: diet, DW: diet and walking, DE: diet and exercise, C: control, BMI: body mass index, M: menopause, ns: not significant.

^x: significantly higher compared with X.

2．測定項目

測定項目は、身長、体重、BMI および DEXA の全身骨測定から得られる%fat、FM、LM、BMD、BMC、BA であった。また、前腕骨測定から R-BMD、R-BMC、R-BA を得た。測定方法および測定原理については、第4章に詳述した。

3．減量プログラム

D 群、DW 群、DE 群ともに共通した食事プログラムを提供した。また、DW 群に対しては週1回のウォーキングプログラムを、DE 群に対しては週3回の複合運動プログラムを提供した。介入期間は13週間であり、D 群への介入回数は9回、DW 群への介入回数は12回、DE 群への介入回数は35回であった。減量プログラムの内容については、第4章に詳述した。

4．統計解析

各項目の測定結果は平均値 ± 標準偏差で表した。ベースライン時の各測定項目の平均値を比較するためには一元配置の分散分析と Scheffe の多重比較検定を用いた。各群に含まれる閉経者の割合を比較するためには² 検定を用いた。各群における減量に伴う測定項目の変化の有意性是对応のある *t* 検定によって検討し、各減量方法の効果を比較するために二元配置の分散分析を施した。二元配置の分散分析によって有意性がみとめられた項目については Bonferonni の事後検定を適用した。すべての統計解析には SPSS 11.0J を使い、統計学的有意水準を5%に設定した。

5 . 結果

各群の減量に伴う測定項目の変化を表 5-4 に示した。体重, %fat, FM は, C 群を除くすべての群で有意に減少した。LM は DW 群と DE 群で有意に減少, C 群で有意に増加した。TB-BMC および TB-BA はいずれの群でも変化しなかったが, TB-BMD は DE 群においてのみ有意に減少した。橈骨については, DW 群において R-BA が有意に減少したことを除けば, いずれの項目も変化しなかった。二元配置の分散分析の結果, 体重, %fat, FM, LM, R-BMC, R-BA は時間の主効果が有意であり, 減量による影響を受けることが示された。また, 体重, %fat, FM, LM については時間 × 減量方法の交互作用がみとめられ, 事後検定によって, %fat と FM は C 群よりも D 群において有意に減少することが示された。

表 5-4. 減量に伴う測定項目の変化 (第 2 期)

	D (n = 19)	DW (n = 15)	DE (n = 17)	C (n = 29)	Two-way ANOVA		Post hoc test
					Time effect	Interaction	
Weight (kg)							
Pre	70.8 ± 7.7	72.5 ± 6.8	71.2 ± 6.2	70.0 ± 6.6			
Post	62.2 ± 8.2*	64.3 ± 7.6*	62.9 ± 6.0*	70.1 ± 6.9	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-12.4 ± 4.7	-11.4 ± 4.2	-11.7 ± 3.5	0.2 ± 2.2			
%fat (%)							
Pre	39.3 ± 2.3	39.6 ± 4.9	39.5 ± 4.4	39.4 ± 3.0			
Post	31.6 ± 4.9*	33.8 ± 5.0*	32.5 ± 5.1*	38.9 ± 3.1	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	D vs C
%change	-19.6 ± 10.6	-14.6 ± 5.2	-18.0 ± 7.6	-1.2 ± 3.4			
FM (kg)							
Pre	27.6 ± 4.0	28.4 ± 4.6	28.0 ± 4.8	27.2 ± 3.3			
Post	19.8 ± 5.2*	21.6 ± 4.6*	20.4 ± 4.6*	27.0 ± 3.3	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	D vs C
%change	-29.0 ± 12.4	-24.2 ± 7.4	-27.5 ± 9.1	-0.9 ± 4.7			
LM (kg)							
Pre	40.0 ± 3.8	41.0 ± 5.1	40.3 ± 3.3	39.6 ± 4.4			
Post	39.4 ± 3.5	39.7 ± 5.4*	39.5 ± 3.4*	40.1 ± 4.9*	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-1.4 ± 3.0	-3.2 ± 3.9	-1.8 ± 3.4	1.2 ± 2.7			
TB-BMD (g/cm ²)							
Pre	1.16 ± 0.09	1.13 ± 0.08	1.14 ± 0.09	1.16 ± 0.08			
Post	1.16 ± 0.09	1.13 ± 0.09	1.14 ± 0.08*	1.15 ± 0.09	ns	ns	-
%change	0.2 ± 1.2	0.2 ± 1.2	-0.5 ± 1.1	-0.1 ± 0.9			
TB-BMC (kg)							
Pre	2.43 ± 0.36	2.34 ± 0.34	2.36 ± 0.33	2.40 ± 0.36			
Post	2.42 ± 0.36	2.36 ± 0.37	2.36 ± 0.34	2.38 ± 0.34	ns	ns	-
%change	-0.4 ± 2.8	0.8 ± 2.7	0.2 ± 2.6	-0.5 ± 2.4			
TB-BA (cm ² × 10 ²)							
Pre	20.9 ± 2.3	20.6 ± 1.9	20.6 ± 1.7	20.7 ± 2.0			
Post	20.8 ± 2.2	20.8 ± 2.1	20.7 ± 1.7	20.6 ± 1.9	ns	ns	-
%change	-0.5 ± 2.6	0.6 ± 2.7	0.8 ± 2.7	-0.4 ± 2.2			
R-BMD (g/cm ²)							
Pre	0.67 ± 0.09	0.63 ± 0.07	0.65 ± 0.08	0.64 ± 0.08			
Post	0.66 ± 0.09	0.63 ± 0.07	0.65 ± 0.07	0.65 ± 0.08	ns	ns	-
%change	-0.4 ± 2.4	0.0 ± 4.3	-0.4 ± 3.2	0.8 ± 3.0			
R-BMC (g)							
Pre	1.60 ± 0.24	1.53 ± 0.17	1.57 ± 0.19	1.54 ± 0.18			
Post	1.59 ± 0.25	1.51 ± 0.17	1.55 ± 0.17	1.54 ± 0.18	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-1.0 ± 3.2	-1.4 ± 3.8	-0.9 ± 3.5	0.0 ± 3.2			
R-BA (cm ²)							
Pre	2.41 ± 0.19	2.44 ± 0.20	2.42 ± 0.16	2.40 ± 0.16			
Post	2.39 ± 0.21	2.41 ± 0.21*	2.40 ± 0.17	2.38 ± 0.16	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-0.5 ± 3.1	-1.4 ± 2.5	-0.6 ± 1.9	-0.7 ± 2.7			

D: diet, DW: diet and walking, DE: diet and exercise, C: control, ANOVA: analysis of variance, FM: fat mass, LM: lean mass, TB: total body, BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content, BA: bone area, R: radius, ns: not significant.

* Significant within-group difference using a paired *t*-test (*P* < 0.05).

6. まとめ

第2期の教室では、D群、DW群、DE群、C群と4つの群を設定することで、第1期におけるD群およびDE群の結果の再現性を検討するとともに、有酸素性運動の代表種目として広く普及しているウォーキングと複合運動の効果を比較した。

第2期では、第1期でみとめられたような運動併用による減量幅の増大がみとめられず、D群、DW群、DE群でほぼ同量の体重が減少した。FMやLMの変化をみても運動効果はなく、むしろ、運動を併用していないD群においてLMが維持され、FMの減少率も最も高かった。このような結果が得られた原因として、第2期では各群で閉経前の対象者が含まれる割合に差が生じ、このことが結果に影響を与えた可能性が考えられる。すなわち、閉経前の対象者がD群に多く、DW群およびDE群で閉経期および閉経後の対象者が多かった。閉経前の肥満女性のFMが減りやすく、閉経後女性のLMが減りやすいとすれば、本研究の結果は減量方法の違いというよりも閉経の前後によってもたらされたと解釈することができる。いずれにしても、閉経前の対象者が含まれる割合に各群間で差が生じたことは、第2期の結果を一般化することを困難にしている。

骨量の変化については、DE群においてのみTB-BMDが有意に減少した。しかしながら、この変化はTB-BMCの0.2%の増加に対して、TB-BAが0.8%増加した結果であり、本質的な骨量減少が生じたとは考えにくい。したがって、第2期では減量幅が第1期とほぼ同等であったにもかかわらず、TB-BMCおよびTB-BMDはほとんど変化しなかったといえる。このことは、減量に伴う骨量の減少を否定する結果であり、体重、FM、LMのいずれの減少とも骨量は同期しないことが示唆された。

第1期においてみとめられた減量に伴う骨量減少が、第2期においてみとめられなかったことについては、減量プログラムや減量期間が第1期、第2期ともに共通しており、減量幅も同等であったことから、対象者の身体的特徴の差が影響していると推察される。特に、第1期ではBMI 24以上とした対象者の選定条件を、第2期ではBMI 26以上と引き上げたことが減量に伴う骨量変化に何らかの影響を及ぼした可能性がある。しかしながら、BMIが減量に伴う骨量変化に影響を及ぼすことは、これまでに報告されていない。また、前述した閉経の前後による影響も考慮する必要があるため、対象者の閉経の前後を統一し、BMIを整理した上で、再検討する必要がある。

また、第1期では検討しなかった橈骨骨量の変化については、二元配置の分散分析による時間の主効果がR-BMCおよびR-BAで有意であり、減量に伴い変化することが示唆されたが、各群における変化は統計学的有意水準に達しておらず、減量方法による差もみられなかった。第2期の結果だけで、減量に伴い橈骨骨量が減少するという結論を導くことは早計であるが、全身だけでなく身体各部の骨量を検討することの重要性が示唆された。

第3節 減量教室第3期（2001年5月～8月）

1. 対象者

26歳から58歳までの女性45名が参加した。選定条件はBMI 22以上であり，原則として閉経前女性としたが，閉経期女性が4名，閉経後女性が1名含まれた。減量教室への参加をとりやめた1名と測定方法が不適切であった2名を除いた42名分のデータが有効であったが，本節では，閉経期女性および閉経後女性を除いた37名の閉経前女性の結果について述べる。減量プログラムの違いにより，DW群18名とDR群19名に分けられた。対象者の身体的特徴は表5-5に示した。両群の身体的特徴に群間差はなかった。

表5-5. 対象者の身体的特徴（第3期）

	DW (n = 18)	DR (n = 19)	Difference between groups
Age (yr)	41.4 ± 7.5	41.3 ± 7.9	ns
Height (cm)	157.2 ± 5.4	159.7 ± 6.2	ns
Weight (kg)	61.8 ± 3.1	63.4 ± 5.4	ns
BMI (kg/m ²)	25.0 ± 1.4	24.8 ± 1.1	ns

DW: diet and walking, DR: diet and resistance training,
BMI: body mass index, ns: not significant.

2. 測定項目

測定項目は，身長，体重，BMI および DEXA の全身骨測定から得られる%fat，FM，LM，BMD，BMC，BAであった。また，腰椎測定からL-BMD，L-BMC，L-BAを，前腕骨測定からR-BMD，R-BMC，R-BAを得た。踵骨については，超音波法によりSOS，TI，OSIを求めた。測

定方法および測定原理については、第4章に詳述した。

3．減量プログラム

DW群，DR群ともに共通した食事プログラムを提供した。また，DW群に対しては週1回のウォーキングプログラムを，DR群に対しては週3回のレジスタンス運動プログラムを提供した。介入期間は13週間であり，DW群への介入回数は13回，DR群への介入回数は39回であった。減量プログラムの内容については，第4章に詳述した。

4．統計解析

各項目の測定結果は平均値 \pm 標準偏差で表した。ベースライン時の各測定項目の平均値を比較するためには対応のない t 検定を用いた。各群における減量に伴う測定項目の変化の有意性は対応のある t 検定によって検討し，各減量方法の効果を比較するために二元配置の分散分析を施した。すべての統計解析にはSPSS 11.0Jを用い，統計学的有意水準を5%に設定した。

5．結果

各群の減量に伴う身体組成および全身骨量の変化を表5-6に示した。体重，%fat，FMはDW群，DR群とも有意に減少した。LMはDW群では変化しなかったが，DR群では有意に増加した。TB-BMCおよびTB-BAは両群で有意に減少したが，TB-BMDは変化しなかった。二元配置の分散分析の結果，体重，%fat，FM，TB-BMC，TB-BAは時間の主効果が有意であり，減量による影響を受けることが示された。また，LMについては時間 \times 減量方法の交互作用がみとめられ，レジスタンス

運動にはウォーキングよりも LM を維持，増加させる効果のあることが示唆された。

身体各部の骨量の変化については表 5-7 に示した。腰椎については，L-BMD，L-BMC，L-BA のいずれも変化しなかった。橈骨については，R-BMC が DR 群において有意に減少し，R-BA は両群で有意に減少した。踵骨については，SOS が両群で有意に増加し，OSI が DW 群で有意に増加した。二元配置の分散分析の結果，R-BMC，R-BA，SOS，OSI は時間の主効果が有意であったが，いずれの項目についても交互作用はみとめられなかった。

表 5-6. 減量に伴う身体組成および全身骨量の変化 (第3期)

	DW (n = 18)	DR (n = 19)	Two-way ANOVA	
			Time effect	Interaction
Weight (kg)				
Pre	61.8 ± 3.1	63.4 ± 5.4		
Post	54.2 ± 4.0*	55.1 ± 3.9*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-12.3 ± 4.8	-13.0 ± 3.0		
%fat (%)				
Pre	32.2 ± 4.0	33.5 ± 3.7		
Post	23.4 ± 4.9*	22.2 ± 5.5*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-27.1 ± 13.4	-34.4 ± 12.5		
FM (kg)				
Pre	19.5 ± 2.8	20.8 ± 2.5		
Post	12.5 ± 3.0*	12.0 ± 2.9*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-35.4 ± 14.8	-42.6 ± 12.0		
LM (kg)				
Pre	38.5 ± 2.9	38.9 ± 4.2		
Post	38.3 ± 3.1	39.7 ± 4.1*	ns	<i>P</i> < 0.05
%change	-0.6 ± 3.4	2.1 ± 3.3		
BMD (g/cm ²)				
Pre	1.22 ± 0.08	1.20 ± 0.07		
Post	1.22 ± 0.08	1.20 ± 0.07	ns	ns
%change	-0.2 ± 0.8	-0.2 ± 0.8		
BMC (kg)				
Pre	2.53 ± 0.29	2.54 ± 0.27		
Post	2.49 ± 0.29*	2.50 ± 0.25*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-1.9 ± 1.9	-1.8 ± 1.9		
BA (cm ² × 10 ²)				
Pre	20.7 ± 1.5	21.1 ± 1.6		
Post	20.4 ± 1.7*	20.8 ± 1.6*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-1.7 ± 2.1	-1.5 ± 2.3		

DW: diet and walking, DR: diet and resistance training, ANOVA: analysis of variance, FM: fat mass, LM: lean mass, BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content, BA: bone area, ns: not significant.

* Significant within-group difference using a paired *t*-test (*P* < 0.05).

表 5-7. 減量に伴う身体各部の骨量の変化 (第3期)

	DW (n = 18)	DR (n = 19)	Two-way ANOVA	
			Time effect	Interaction
L-BMD (g/cm ²)				
Pre	1.28 ± 0.14	1.26 ± 0.15		
Post	1.28 ± 0.16	1.26 ± 0.13	ns	ns
%change	-0.7 ± 3.7	-0.4 ± 2.5		
L-BMC (g)				
Pre	53.1 ± 9.1	53.8 ± 8.9		
Post	52.7 ± 9.1	53.4 ± 8.1	ns	ns
%change	-0.7 ± 3.7	-0.4 ± 3.1		
L-BA (cm ²)				
Pre	41.1 ± 3.3	42.5 ± 4.4		
Post	41.1 ± 3.1	42.5 ± 4.2	ns	ns
%change	0.0 ± 1.8	0.0 ± 1.9		
R-BMD (g/cm ²)				
Pre	0.68 ± 0.05	0.69 ± 0.05		
Post	0.68 ± 0.05	0.69 ± 0.05	ns	ns
%change	0.9 ± 2.9	-0.3 ± 2.6		
R-BMC (g)				
Pre	1.65 ± 0.18	1.64 ± 0.17		
Post	1.63 ± 0.19	1.62 ± 0.15*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-1.1 ± 3.7	-1.3 ± 2.6		
R-BA (cm ²)				
Pre	2.43 ± 0.26	2.37 ± 0.17		
Post	2.38 ± 0.27*	2.35 ± 0.16*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-2.0 ± 2.6	-1.0 ± 1.8		
SOS (m/s × 10 ²)				
Pre	15.7 ± 0.3	15.7 ± 0.2		
Post	15.8 ± 0.3*	15.8 ± 0.3*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	1.0 ± 0.7	0.9 ± 0.6		
TI (s)				
Pre	1.07 ± 0.09	1.07 ± 0.09		
Post	1.08 ± 0.07	1.07 ± 0.10	ns	ns
%change	0.7 ± 4.0	-0.8 ± 4.9		
OSI (m ² /s × 10 ⁶)				
Pre	2.65 ± 0.32	2.63 ± 0.25		
Post	2.71 ± 0.28*	2.67 ± 0.30	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	2.8 ± 4.6	1.0 ± 5.2		

DW: diet and walking, DR: diet and resistance training, ANOVA: analysis of variance, BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content, BA: bone area, L: lumbar, R: radius, SOS: speed of sound, TI: transmission index, OSI: osteo sono-assessment index, ns: not significant.

* Significant within-group difference using a paired *t*-test (*P* < 0.05).

6. まとめ

第3期の教室では、対象者を閉経前女性に限定することで、閉経に伴うホルモンバランスの変化が骨量に与える影響を排除した。また、運動種目としてウォーキングとレジスタンス運動を設定することで、骨にかかる負荷が大きいと仮定されるレジスタンス運動の効果を検討した。

全身の骨量変化について、第1期ではBMD、BMCとも減量に伴い有意に減少したが、第2期では変化しなかった。第3期ではBMCが有意に減少した。BMDは変化しなかったが、これはBMCの減少とともにBAも減少したためである。BAの減少が真の変化を反映したのか、アーチファクトなのかは明らかでないが、BMCもBAも変化しなかった第2期とは異なる結果が得られたといえる。また、LMについてはDR群において増加し、DW群でも有意な減少はみとめられなかった。第1期と第2期の比較から想定された閉経の前後とBMIの影響を考慮すると、第3期の対象者が閉経前であったことからLMは減少しにくく、BMIが低かったことからBMCは減少しやすかったと推察される。運動の効果については、閉経前女性を対象とした場合、ウォーキングでもLMを維持させることができ、レジスタンス運動によって増加させることも可能であることが示唆された。横断研究によって示されているLMとBMCの関連性が縦断的な変化にもあてはまると仮定すれば、減量に伴うLMとBMCの変化が一致するという仮説が立てられる。しかしながら、DR群においてLMが増加したにもかかわらずBMCが減少したことから、その仮説は成り立たないことが示唆された。また、BMD、BMCともにDW群とDR群の群間差がみとめられなかったことから、ウォーキングとレジスタンス運動という異なる運動種目が減量に伴う骨量変化に影響を及ぼさないことが示唆された。

身体各部の骨量については、橈骨の BMC と BA が第 2 期と同様に有意に減少した。それに対して、腰椎の骨量は変化せず、踵骨の SOS および OSI は増加した。運動によって荷重骨に負荷がかかり、骨に好影響を与えると仮定すると、荷重骨である腰椎および踵骨に運動の効果がみとめられたと解釈できる。しかしながら、対照群となる食事制限群を設定していなかったため、荷重骨に対する運動効果が実証されたとはいえない。また、減量に伴う骨量の減少が非荷重骨である橈骨で生じたとすると、そのメカニズムとして減量に伴う荷重負荷の減少は想定されない。むしろ、全身性の骨代謝変化により、身体各部において骨吸収が亢進したと考えられる。この仮説を検証するためには、身体各部の骨量測定とあわせて、骨代謝を反映する生化学マーカーを検討する必要がある。

第4節 減量教室第4期(2002年5月~8月)

1. 対象者

24歳から52歳までの女性63名が参加した。選定条件はBMI 25以上の閉経前女性とした。減量教室への参加をとりやめた5名と測定機の故障によりデータが取れなかった3名, 教室の途中で参加するプログラムを変更した1名, ホルモン剤とカルシウム剤を処方されていた1名の計10名を除いた53名分のデータが有効であった。減量プログラムの違いにより, D群17名とDW群18名, DR群18名に分けられた。対象者の身体的特徴は表5-8に示した。各群の身体的特徴に差はなかった。

表5-8. 対象者の身体的特徴(第4期)

	D (n = 17)	DW (n = 18)	DR (n = 18)	Difference between groups
Age (yr)	40.3 ± 6.5	42.3 ± 7.2	42.3 ± 7.4	ns
Height (cm)	156.4 ± 6.3	158.0 ± 4.6	157.4 ± 4.6	ns
Weight (kg)	68.6 ± 7.1	69.4 ± 7.6	69.8 ± 8.1	ns
BMI (kg/m ²)	28.1 ± 2.6	27.8 ± 2.4	28.1 ± 2.6	ns

D: diet, DW: diet and walking, DR: diet and resistance training,
BMI: body mass index, ns: not significant.

2. 測定項目

測定項目は, 身長, 体重, BMI および DEXA の全身骨測定から得られる%fat, FM, LM, BMD, BMC, BA であった。また, 腰椎測定から L-BMD, L-BMC, L-BA を, 前腕骨測定から R-BMD, R-BMC, R-BA を得た。踵骨については, 超音波法により SOS, TI, OSI を求めた。上記の骨量測定と平行して, 早朝空腹時の血液と早朝第2尿を採取した。

血液サンプルからは BAP と OC を骨形成マーカーとして分析し，尿サンプルからは DPD と NTX を骨吸収マーカーとして分析した。測定方法および測定原理については，第 4 章に詳述した。

3．減量プログラム

D 群，DW 群，DR 群ともに共通した食事プログラムを提供した。また，DW 群に対しては週 1 回のウォーキングプログラムを，DR 群に対しては週 3 回のレジスタンス運動プログラムを提供した。介入期間は 14 週間であり，D 群および DW 群への介入回数は 14 回，DR 群への介入回数は 40 回であった。減量プログラムの内容については，第 4 章に詳述した。

4．統計解析

各項目の測定結果は平均値 ± 標準偏差で表した。ベースライン時の各測定項目の平均値を比較するためには一元配置の分散分析と Scheffe の多重比較検定を用いた。各群における減量に伴う測定項目の変化の有意性は対応のある *t* 検定によって検討し，各減量方法の効果を比較するために二元配置の分散分析を施した。二元配置の分散分析によって有意性がみとめられた項目については Bonferonni の事後検定を適用した。すべての統計解析には SPSS 11.0J を用い，統計学的有意水準を 5% に設定した。

5．結果

各群の減量に伴う身体組成および全身骨量の変化を表 5-9 に示した。体重，%fat，FM，LM は D 群，DW 群，DR 群のすべての群で有意に減

少した。全身骨量については、DW 群においてのみ、BMC と BA が有意に減少した。二元配置の分散分析の結果、体重、%fat、FM、LM、TB-BMD は時間の主効果が有意であり、減量による影響を受けることが示された。また、事後検定による有意性はみとめられなかったものの、%fat、FM、BMC については時間 × 減量方法の交互作用がみとめられた。

身体各部の骨量の変化については表 5-10 に示した。各群においてみとめられた有意な変化は、D 群における SOS の減少と、DW 群における R-BMD と R-BMC の減少だけであった。二元配置の分散分析の結果、R-BMC と TI、OSI は時間の主効果が有意であったが、いずれの項目についても交互作用はみとめられなかった。また、SOS については交互作用が有意であったが、事後検定による群間差はみとめられなかった。

骨代謝マーカーの変化については表 5-11 に示した。骨形成マーカーである BAP は D 群と DR 群で有意に減少したが、OC はすべての群で有意に増加した。骨吸収マーカーである DPD は DW 群と DR 群で有意に増加したが、NTX はいずれの群でも有意な変化を示さなかった。二元配置の分散分析の結果、BAP、OC、DPD について時間の主効果が有意であったが、いずれの項目についても交互作用はみとめられなかった。

表 5-9. 減量に伴う測定項目の変化 (第4期)

	D (n = 17)	DW (n = 18)	DR (n = 18)	Two-way ANOVA		Post hoc test
				Time effect	Interaction	
Weight (kg)						
Pre	68.6 ± 7.1	69.4 ± 7.6	69.8 ± 8.1			
Post	61.9 ± 5.3*	60.7 ± 7.8*	60.8 ± 6.7*	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-9.5 ± 4.3	-12.6 ± 4.7	-12.8 ± 4.4			
%fat (%)						
Pre	32.9 ± 6.2	35.0 ± 4.5	35.2 ± 4.9			
Post	28.9 ± 5.8*	27.9 ± 7.0*	28.8 ± 6.0*	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-12.0 ± 6.4	-21.1 ± 12.8	-18.7 ± 8.9			
FM (kg)						
Pre	22.3 ± 5.6	24.1 ± 5.4	24.3 ± 5.3			
Post	17.7 ± 4.2*	17.0 ± 6.3*	17.4 ± 4.9*	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-19.9 ± 8.5	-30.5 ± 14.3	-28.5 ± 10.6			
LM (kg)						
Pre	42.5 ± 4.5	41.6 ± 3.6	41.7 ± 4.4			
Post	40.7 ± 4.1*	40.1 ± 3.2*	39.9 ± 4.1*	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-3.9 ± 3.3	-3.5 ± 2.3	-4.2 ± 2.8			
BMD (g/cm ²)						
Pre	1.20 ± 0.06	1.21 ± 0.06	1.20 ± 0.08			
Post	1.19 ± 0.06*	1.21 ± 0.06	1.20 ± 0.07	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-0.5 ± 0.7	-0.1 ± 0.8	-0.2 ± 1.0			
BMC (kg)						
Pre	2.46 ± 0.29	2.50 ± 0.26	2.47 ± 0.26			
Post	2.46 ± 0.28	2.46 ± 0.25*	2.49 ± 0.28	ns	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	0.1 ± 2.3	-1.6 ± 1.2	0.9 ± 3.0			
BA (cm ² × 10 ²)						
Pre	20.5 ± 1.8	20.6 ± 1.5	20.5 ± 1.5			
Post	20.6 ± 1.7	20.3 ± 1.5*	20.7 ± 1.6	ns	ns	-
%change	0.6 ± 2.5	-1.5 ± 1.3	1.1 ± 3.3			

D: diet, DW: diet and walking, DR: diet and resistance training, ANOVA: analysis of variance, FM: fat mass, LM: lean mass, BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content, BA: bone area, ns: not significant.

* Significant within-group difference using a paired *t*-test (*P* < 0.05).

表 5-10. 減量に伴う身体各部の骨量の変化 (第 4 期)

	D (n = 17)	DW (n = 18)	DR (n = 18)	Two-way ANOVA		Post hoc test
				Time effect	Interaction	
L-BMD (g/cm ²)						
Pre	1.26 ± 0.11	1.25 ± 0.12	1.25 ± 0.10			
Post	1.25 ± 0.11	1.26 ± 0.13	1.25 ± 0.12	ns	ns	-
%change	-0.3 ± 1.9	0.3 ± 2.1	-0.2 ± 2.7			
L-BMC (g)						
Pre	53.2 ± 8.8	52.0 ± 8.7	53.0 ± 8.2			
Post	53.1 ± 7.7	52.0 ± 9.3	52.5 ± 8.7	ns	ns	-
%change	0.1 ± 3.9	-0.2 ± 2.6	-0.9 ± 2.8			
L-BA (cm ²)						
Pre	42.2 ± 4.3	41.3 ± 4.2	42.4 ± 4.5			
Post	42.3 ± 3.6	41.1 ± 4.2	42.0 ± 4.6	ns	ns	-
%change	0.4 ± 2.6	-0.5 ± 1.4	-0.7 ± 1.7			
R-BMD (g/cm ²)						
Pre	0.69 ± 0.06	0.70 ± 0.05	0.68 ± 0.06			
Post	0.69 ± 0.07	0.69 ± 0.05*	0.68 ± 0.07	ns	ns	-
%change	0.0 ± 1.8	-1.2 ± 1.8	-0.4 ± 3.1			
R-BMC (g)						
Pre	1.69 ± 0.23	1.63 ± 0.19	1.61 ± 0.17			
Post	1.69 ± 0.19	1.60 ± 0.18*	1.59 ± 0.18	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-0.2 ± 2.0	-1.8 ± 2.1	-1.0 ± 3.3			
R-BA (cm ²)						
Pre	2.46 ± 0.24	2.33 ± 0.19	2.36 ± 0.19			
Post	2.46 ± 0.24	2.31 ± 0.19	2.35 ± 0.20	ns	ns	-
%change	-0.2 ± 2.6	-0.6 ± 1.7	-0.6 ± 2.4			
SOS (m/s × 10 ²)						
Pre	15.8 ± 0.3	15.8 ± 0.3	15.8 ± 0.2			
Post	15.8 ± 0.2*	15.8 ± 0.3	15.8 ± 0.2	ns	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-0.4 ± 0.7	0.1 ± 0.7	0.1 ± 0.5			
TI (s)						
Pre	1.09 ± 0.07	1.11 ± 0.08	1.10 ± 0.10			
Post	1.09 ± 0.06	1.10 ± 0.07	1.08 ± 0.08	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-0.1 ± 3.5	-1.1 ± 3.6	-1.7 ± 4.2			
OSI (m ² /s × 10 ⁶)						
Pre	2.74 ± 0.26	2.77 ± 0.28	2.74 ± 0.29			
Post	2.71 ± 0.23	2.74 ± 0.26	2.70 ± 0.26	<i>P</i> < 0.05	ns	-
%change	-0.8 ± 3.6	-0.9 ± 3.9	-1.5 ± 4.3			

D: diet, DW: diet and walking, DR: diet and resistance training, ANOVA: analysis of variance, BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content, BA: bone area, L: lumbar, R: radius, SOS: speed of sound, TI: transmission index, OSI: osteo sono-assessment index, ns: not significant.

* Significant within-group difference using a paired *t*-test (*P* < 0.05).

表 5-11. 減量に伴う骨代謝マーカーの変化 (第4期)

	D (n = 17)	DW (n = 18)	DR (n = 18)	Two-way ANOVA	
				Time effect	Interaction
BAP (U/l)					
Pre	23.9 ± 8.3	17.7 ± 5.1	20.3 ± 5.0		
Post	20.7 ± 5.3*	16.9 ± 3.6	18.6 ± 3.8*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-11.3 ± 10.9	-0.9 ± 21.0	-6.5 ± 14.1		
OC (ng/ml)					
Pre	1.85 ± 0.85	1.58 ± 0.63	1.76 ± 0.66		
Post	2.74 ± 1.34*	2.38 ± 1.18*	2.86 ± 1.33*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	78.8 ± 127.0	59.1 ± 73.3	70.6 ± 85.9		
DPD (nmol/mmol·CRE)					
Pre	7.35 ± 2.37	6.18 ± 1.88	6.15 ± 1.80		
Post	7.97 ± 1.50	7.90 ± 1.95*	7.83 ± 1.71*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	19.2 ± 44.8	42.5 ± 64.8	47.2 ± 90.8		
NTX (nmolBCE/mmol·CRE)					
Pre	35.2 ± 13.7	27.8 ± 8.2	31.1 ± 12.4		
Post	39.4 ± 17.4	32.4 ± 10.7	30.6 ± 8.9	ns	ns
%change	13.9 ± 32.2	20.1 ± 39.1	4.7 ± 28.7		

D: diet, DW: diet and walking, DR: diet and resistance training, ANOVA: analysis of variance, BAP: bone specific alkaline phosphatase, OC: osteocalcin, DPD: deoxypyridinoline cross-links, NTx: type I collagen cross-linked N-telopeptides, ns: not significant.

* Significant within-group difference using a paired *t*-test (*P* < 0.05).

6 . まとめ

第4期の教室では、第3期に引き続き、対象者を閉経前女性に限定することで、閉経に伴うホルモンバランスの変化が骨量に与える影響を排除した。また、運動種目としてウォーキングとレジスタンス運動を設定することで、骨にかかる負荷が大きいと仮定されるレジスタンス運動の効果を検討した。第3期の結果では、非荷重骨であるR-BMCが有意に減少したのに対し、荷重骨である腰椎骨量が変化せず、踵骨のSOSおよびOSIが増加したことから、荷重骨である腰椎および踵骨に運動の効果がみとめられたと解釈した。しかしながら、対照群となるD群を設定し

ていなかったため、第4期ではD群についても検討した。また、全身性の骨代謝変化が非荷重骨である橈骨骨量の減少を引き起こしているという実験仮説を検証するために、骨代謝マーカーを検討した。

減量効果について、事後検定による群間差はみとめられなかったものの、D群よりもDW群とDR群で体重、%fat、FMが減少する傾向にあった。しかしながら、LMについては3群とも同様に減少しており、第2期および第3期の結果から想定された「閉経前女性において減量に伴うLMの減少は起こりにくい」という実験仮説とは異なる結果が得られた。また、3群すべてで共通した体重、FM、LMの有意な減少に対し、全身骨量の変化は各群によって異なったことから、体重および身体組成と全身骨量の変化は同期しないことが示唆された。

D群においてみとめられたTB-BMDの減少は、TB-BMCの0.1%の増加に対してTB-BAが0.6%増加した結果であり、BMCの変化を伴わないみかけ上のBMDの減少と解釈できる。それに対して、DW群におけるTB-BMDの維持は、TB-BMCの1.6%の減少に対してTB-BAが1.5%減少した結果であり、実際には全身骨量が減少したものと推察される。DR群では有意な変化がみとめられなかったことから、食事制限に加えてウォーキングを実践することによって骨量は減少しやすくなるが、レジスタンス運動を実践すれば、骨量の減少を抑制できることが示唆された。しかしながら、第3期のDR群はDW群とともにTB-BMCを有意に減少させていることから、レジスタンス運動を実践することによる効果が得られるかどうかは、他の因子の影響を受けると推察された。

身体各部の骨量変化をみると、DW群において橈骨骨量が減少していた。他の群との交互作用は有意でなかったことから、明確な結論は得られないが、ウォーキングを併用することによって全身性の骨代謝が亢進

し、非荷重骨の骨量が減少することが示唆された。このことは、骨形成、骨吸収ともに亢進した骨形成マーカーの結果からも支持される。しかしながら、D群とDR群の骨代謝マーカーも同様の変化を示しているにもかかわらず、有意な橈骨骨量の変化を示していないことから、さらなる検討を加える必要がある。また、第3期において示唆された腰椎および踵骨における運動の効果についても、明確な結論は得られなかった。腰椎については、各群ともに有意な変化を示さず、第3期において有意な増加がみとめられた踵骨についても、第4期では減少する傾向にあり、運動を実践することによる効果はみとめられなかった。

以上の結果から、減量に伴う全身および身体各部の骨量変化の再現性は低く、対象者の身体的特徴など、他の因子の関与が示唆された。また、減量プログラムによる顕著な差はみとめられず、食事制限に加えて運動を実践させることによる効果は大きくないことが示唆された。

第5節 考察

第2章で詳述したように、減量に伴う骨量変化を検討した先行研究は多いが、その結果は一致していない。これは、体重と骨量の変化が必ずしも同期せず、体重以外に影響を与える因子が存在することを示している。本研究の目的は、その因子と貢献度を整理し、複数の減量プログラムに対する骨量変化を説明することである。

減量に伴う骨量変化に影響を与える因子として、先行研究では主に減量プログラムの内容、すなわち、食事制限のみか運動を併用させているか、食事制限の程度、併用させる運動種目の違い、などを想定している。では、これらの因子をそろえた場合、得られる結果は同一となるであろうか？この問いに答えるべく、本研究で遂行した4期にわたる減量教室では、食事制限の程度（1000～1200 kcal を目標）と介入期間（約3ヵ月間）を同一にし、減量に伴う骨量変化の再現性を検討した。

食事制限のみのD群は第1, 2, 4期に設定されたが、体重減少率はそれぞれ9.9%, 12.4%, 9.5%であった。このような減量に伴い有意に変化した骨評価指標は、第1期におけるTB-BMC (-1.0%), 第4期におけるTB-BMD (-0.5%) とSOS (-0.4%) であった。このうち、D群のSOSは第4期でしか検討していないため、その変化の再現性を検討することはできない。また、本研究において、BMDだけでなくBMCやBAの結果もあわせて検討した理由は、Van Loan et al. (1998) が指摘しているように、BMCとBAが有意でなくても互いに異なる方向に変化することによって、BMDが有意な変化を示すことがあるからである。第4期におけるTB-BMDの変化がそれに該当し、TB-BMCがほとんど変化しなかったにもかかわらず、TB-BAが増加したためにTB-BMDが減少した。

このような変化が真の変化をどれだけ反映しているかは明らかでないが、TB-BAが3ヵ月間という短期間で変化するとは考えにくいことから、本研究では、BMDとBMCの両方またはBMCが有意に変化した場合に、骨量の変化が生じたと考えることとした。したがって、D群の骨量が減少したのは第1期のみと考えられ、食事制限による減量が骨量を減少させるとはいえず、対象者の身体的特徴など、その他の因子が減量に伴う骨量変化に影響を与えていることが示唆された。

食事制限に加えて複合運動を実践したDE群は第1期と第2期に設定された。第1期では、体重減少率14.2%に対して、TB-BMDが0.8%、TB-BMCが1.5%有意に減少した。一方、第2期では、体重減少率11.7%に対してTB-BMDが有意ではあるがわずかに0.5%減少したに過ぎず、TB-BMCの変化は有意でなかった(+0.2%)。第2期のBMDの減少はBMCの減少を伴っていないことから、DE群の骨量変化は第1期においてのみ生じたと考えられる。両群とも提供した減量プログラムは同一であることから、体重減少率の違いや対象者の身体的特徴によって結果の異なることが示唆された。

食事制限に加えてウォーキングを実践したDW群は第2~4期に設定された。体重減少率はそれぞれ11.4%、12.3%、12.6%とほぼ同量であった。このような減量に伴い有意な骨量変化を示したのは、第3期におけるTB-BMC(-1.9%)とTB-BA(-1.7%)、R-BA(-2.0%)、SOS(+1.0%)、OSI(+2.8%)、第4期におけるTB-BMC(-1.6%)とTB-BA(-1.5%)、R-BMD(-1.2%)、R-BMC(-1.8%)であった。全身骨量については、第3期と第4期で共通した変化を示していることから、食事制限に加えてウォーキングを実践することによって全身骨量が減少することが示唆された。また、身体各部の骨量については橈骨で減少し、踵骨で増加する

という結果が示された。全身骨量，身体各部の骨量ともに，すべての期で共通した結果は得られていないことから，他の因子を整理して再検討する必要がある。しかしながら，食事制限のみのD群の結果と対照的に，骨量の減少する例が多くみとめられる。今後，ウォーキングによって全身性の骨吸収が進むという実験仮説を検証する必要がある。

食事制限に加えてレジスタンス運動を実践したDR群は第3期と第4期に設定された。第3期の体重減少率は13.0%であり，TB-BMC(-1.8%)，TB-BA(-1.5%)，R-BMC(-1.3%)，R-BA(-1.0%)，SOS(+0.9%)が有意に変化した。一方，第4期の体重減少率は12.8%であり，それに伴う有意な骨量変化は生じなかった。DR群についても，第3期と第4期で減量プログラムは同一であることから，減量に伴い生じた骨量の変化には減量プログラム以外の因子が影響を与えていることが示唆された。

以上のように，同一の減量プログラムを異なる集団に対して提供した場合，集団によって減量に伴う骨量変化は異なっていた。言い換えれば，集団特性を統一することによって初めて，減量プログラムの違いが減量に伴う骨量変化に及ぼす影響を明らかにすることができる。そこで，次章以降では，集団特性が減量に伴う骨量変化に与える影響を整理した上で，減量プログラムの効果を検討することとした。

第6章 身体的特徴が骨量に及ぼす影響

第1節 研究の背景と目的

第2章の文献研究で骨量に影響を与える因子を整理した。すなわち、加齢、性差、閉経、遺伝、ホルモン、栄養、運動、体重および身体組成である。このうち、本研究では対象者を女性に限定していることから、性差の影響を除外することができる。遺伝、ホルモン、栄養、運動の状況については、対象者を決定する段階で統一することは困難であるため、検討していない。残りの加齢、閉経、体重および身体組成については、対象者の身体的特徴としてまとめられるが、本研究で扱う肥満女性の骨量に対してどの程度の影響を及ぼしているかは明らかでない。そこで本章では、減量する前の測定値から、年齢および閉経の前後、体重、身体組成と骨量との関連性を横断的に検討することを目的とした。

第2節 方法

1. 対象者

本節の対象者は、第3章第1節で示したフローチャートに基づきデータベース化された24歳～66歳の肥満および肥満傾向女性201名である。対象者の身体的特徴は表6-1に示した。

表 6-1. 対象者の身体的特徴

	Total (n = 201)	Pre-M (n = 130)	Peri-M (n = 25)	Post-M (n = 46)	Difference between groups
Age (yr)	46.1 ± 8.3	42.0 ± 6.7	49.8 ± 3.2	55.8 ± 4.4	Pre-M < Peri-M < Post-M
Height (cm)	156.6 ± 5.3	157.5 ± 5.5	156.1 ± 4.6	154.2 ± 4.7	Post-M < Pre-M
Weight (kg)	68.1 ± 7.5	68.2 ± 8.0	68.7 ± 6.5	67.5 ± 6.4	ns
BMI (kg/m ²)	27.8 ± 2.8	27.5 ± 2.9	28.2 ± 2.6	28.4 ± 2.2	ns

M: menopause, BMI: body mass index, ns: not significant.

2 . 検討項目

検討項目は、身長、体重、BMIおよびDEXAによって測定された%fat、FM、LM、TB-BMD、TB-BMC、L-BMD、L-BMC、R-BMD、R-BMC、超音波法によって測定されたSOS、TI、OSIである。また、DEXAの全身骨測定の結果から解析された頭(head)、腕(arms)、脚(legs)、体幹(trunk)の部位ごとの%fat、FM、LM、BMCについても検討した。測定方法および測定原理については、第4章に詳述した。

3 . 統計解析

全身、腰椎、橈骨のBMDおよびBMCについては、年齢との相関関係および閉経の前後による平均値の差を検定した。また、身長、体重および身体組成との相関関係を検討した上で、BMDおよびBMCに対する各項目の貢献度を重回帰分析によって数値化した。さらに、身体組成と骨量との関係を部位ごとに検討するために、DEXAの全身骨測定の結果から得られた頭、腕、脚、体幹の各部位における相関係数を算出した。

相関関係の検討にはPearsonの積率相関係数(r)を用い、閉経の前後による平均値の差の検定には一元配置の分散分析とScheffeの多重比較検定を適用した。重回帰分析はstepwise法により、標準偏回帰係数

()と重相関係数(R)を検討した。すべての統計解析には SPSS 11.0J を用い、統計学的有意水準を 5%に設定した。

第3節 結果

1. 年齢と骨量の相関関係および閉経の前後による差

図 6-1 に年齢と TB-BMD との相関関係を図示した。図から明らかのように、閉経前女性における骨密度の加齢変化はほとんどみとめられず ($r = -0.15$, $n = 130$, $P > 0.05$), 閉経期から閉経後にかけて加齢とともに減少することが示された。閉経の前後による平均値を比較すると、閉経前女性の TB-BMD は $1.20 \pm 0.07 \text{ g/cm}^2$, 閉経期女性は $1.18 \pm 0.07 \text{ g/cm}^2$, 閉経後女性は $1.07 \pm 0.07 \text{ g/cm}^2$ であり、閉経後女性の平均値が他の 2 群と比べて有意に低いことが示された。また、年齢と TB-BMD の間には $r = -0.52$ ($n = 201$) と有意な相関関係がみとめられた。TB-BMC についても同様であり、年齢と TB-BMC の間には対象者全体において $r = -0.51$ ($n = 201$) の有意な相関関係がみとめられ、閉経後女性の TB-BMC ($2.09 \pm 0.28 \text{ kg}$) が閉経前女性 ($2.52 \pm 0.27 \text{ kg}$) および閉経期女性 ($2.44 \pm 0.26 \text{ kg}$) と比べて有意に低い値を示した。閉経前女性における年齢と TB-BMC の相関関係については、 $r = -0.23$ ($n = 130$) と弱いながらも有意な相関関係がみとめられた。

橈骨の測定を受けた閉経前 107 名、閉経期 17 名、閉経後 21 名の計 145 名について、年齢と橈骨骨量の相関係数を算出すると、R-BMD については $r = -0.47$, R-BMC については $r = -0.39$ と有意な相関関係がみとめられた。また、閉経前女性だけで検討しても、R-BMD については r

= -0.22 ,R-BMC については $r = -0.23$ と有意な相関関係がみとめられた。一方, 腰椎および踵骨の測定を受けたのは閉経前 90 名, 閉経期 4 名, 閉経後 1 名と限られた集団であったことから, 閉経の前後が骨量に及ぼす影響を検討するには不十分であった。この 95 名について相関係数を算出したところ, L-BMD については $r = -0.21$, L-BMC については $r = -0.22$ といずれも有意ではあるが弱い相関関係が得られた。また, 踵骨については SOS ($r = -0.13$), TI ($r = -0.10$), OSI ($r = -0.11$) のいずれも年齢と有意な相関関係は得られなかった(表 6-2)。

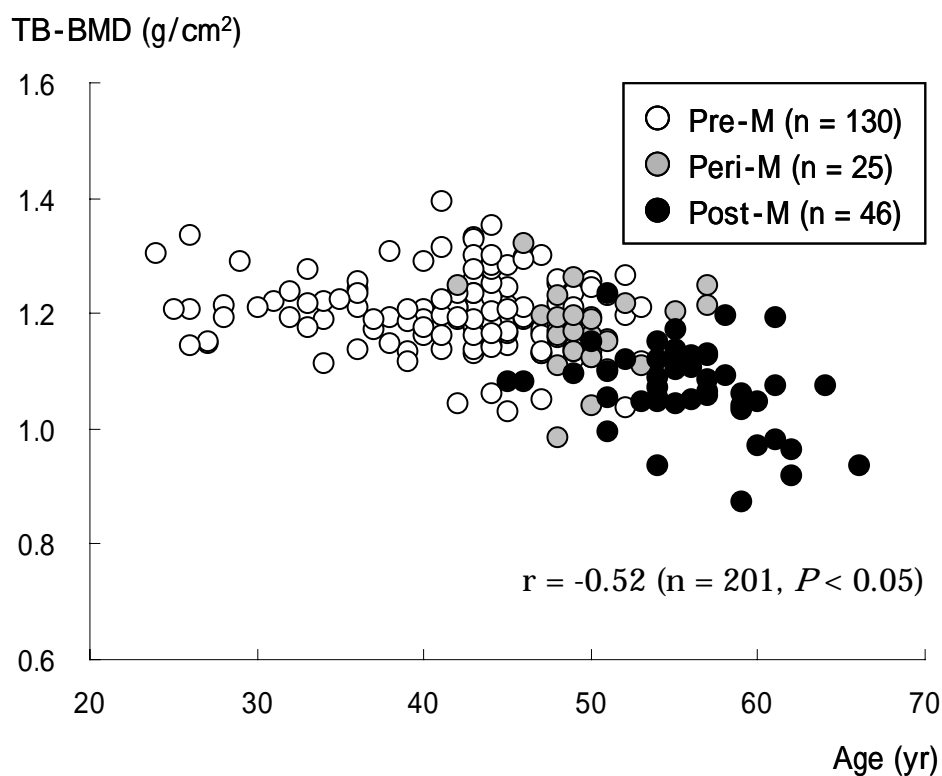


図 6-1. 年齢と全身骨密度の相関関係

2. 身長, 体重, 身体組成と骨量の相関関係

表 6-2 に身体的特徴と骨量の相関関係をまとめた。身長は TB-BMD, TB-BMC, L-BMC, R-BMD, R-BMC の 5 項目と, 体重は TB-BMC, L-BMC, R-BMD, R-BMC の 4 項目と有意な正の相関関係にあったが, BMI はいずれの骨量とも有意な相関関係になかった。%fat は TB-BMD, TB-BMC, R-BMC の 3 項目と有意な負の相関関係にあったが, FM はいずれの骨量とも有意な相関関係がなかった。LM は TB-BMD, TB-BMC, L-BMC, R-BMD, R-BMC の 5 項目と有意な正の相関関係にあった。

前述した年齢と骨量の相関関係を考慮すると, 身長, 体重および身体組成との間に年齢との相関関係があった場合, 年齢の影響を補正する必要がある。そこで, 身長, 体重および身体組成と年齢との相関関係を検討すると, 身長とは $r = -0.32$, 体重とは $r = -0.16$, %fat とは $r = 0.21$, LM とは $r = -0.29$ の有意な相関関係がみとめられたことから, 年齢の影響を補正した偏相関係数を算出した(表 6-3)。その結果, 身長, %fat, LM と TB-BMD との間にあった相関関係の有意性は, 年齢で補正することによってすべて消失した。また, 身長と R-BMD の相関関係も有意ではなくなった。

表 6-2. 身体的特徴と骨量の相関関係

	Age	Height	Weight	BMI	%fat	FM	LM
TB-BMD (n = 201)	-0.52*	0.29*	0.11	-0.08	-0.28*	-0.12	0.27*
TB-BMC (n = 201)	-0.51*	0.65*	0.42*	0.02	-0.22*	0.09	0.57*
L-BMD (n = 95)	-0.21*	0.19	0.11	-0.01	-0.16	-0.04	0.20
L-BMC (n = 95)	-0.22*	0.49*	0.30*	-0.02	-0.15	0.07	0.40*
R-BMD (n = 145)	-0.47*	0.25*	0.22*	0.05	-0.11	0.04	0.28*
R-BMC (n = 145)	-0.39*	0.40*	0.29*	0.04	-0.19*	0.03	0.42*
SOS (n = 95)	-0.13	-0.17	-0.02	0.09	-0.11	-0.08	0.05
TI (n = 95)	-0.10	0.06	0.10	0.07	-0.02	0.03	0.12
OSI (n = 95)	-0.11	-0.01	0.07	0.08	-0.05	0.00	0.11

BMI: body mass index, FM: fat mass, LM: lean mass, TB: total body, L: lumbar, R: radius, BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content, SOS: speed of sound, TI: transmission index, OSI: osteo sono-assessment index.

* $P < 0.05$

表 6-3. 年齢補正した身体的特徴と骨量の相関関係

	Height	Weight	BMI	%fat	FM	LM
TB-BMD (n = 201)	0.09	0.06	0.00	-0.14	-0.06	0.13
TB-BMC (n = 201)	0.62*	0.36*	-0.05	-0.22*	0.04	0.50*
L-BMD (n = 95)	0.15	0.07	-0.03	-0.17	-0.08	0.17
L-BMC (n = 95)	0.47*	0.26*	-0.04	-0.16	0.03	0.38*
R-BMD (n = 145)	0.17	0.30*	0.20	0.06	0.20	0.25*
R-BMC (n = 145)	0.34*	0.30*	0.08	-0.22*	0.02	0.44*
SOS (n = 95)	-0.20	-0.05	0.08	-0.12	-0.11	0.03
TI (n = 95)	0.04	0.08	0.05	-0.03	0.02	0.11
OSI (n = 95)	-0.03	0.05	0.07	-0.06	-0.02	0.09

BMI: body mass index, FM: fat mass, LM: lean mass, TB: total body, L: lumbar, R: radius, BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content, SOS: speed of sound, TI: transmission index, OSI: osteo sono-assessment index.

* $P < 0.05$

3 . 骨量に対する各項目の貢献度

骨量に対する各項目の貢献度を検討するために，年齢，身長，体重，BMI，%fat，FM，LMの7項目を説明変数とした重回帰分析を施した。

TB-BMD については、年齢、%fat、体重、LM、FM を説明変数とした 5 つのモデルが作成された。変数を増やすほど R は高い値を示したが、LM を含めた 4 番目のモデル、LM と FM を含めた 5 番目のモデルでは多重共線性が高く、許容度が 0.1 を下回る変数が複数存在したため、3 番目のモデルが最適と判断した。表 6-3 に示したように、TB-BMD は年齢、%fat、体重によって $R = 0.56$ 、すなわち 32% が説明された。同様の手続きによって、TB-BMC については身長、年齢、LM を説明変数とした 3 つのモデルが作成され、最適な 3 番目のモデルによって TB-BMC の 55% が説明された。腰椎については、L-BMD、L-BMC とともに 1 つの説明変数のみが採択され、それぞれ年齢によって 4%、身長によって 24% が説明された。また、R-BMD は年齢と体重によって 26%、R-BMC は LM と年齢によって 28% が説明された。踵骨の SOS、TI、OSI については、いずれの変数も有意な相関関係をもたなかったことから、重回帰モデルを作成できなかった。

表 6-4. 骨量に対する各項目の貢献度

Dependent variable	Independent variable		R
Total-body BMD	Age	-0.44	0.56
	%fat	-0.25	
	Weight	0.15	
Total-body BMC	Height	0.41	0.74
	Age	-0.32	
	Lean mass	0.21	
Lumbar-spine BMD	Age	-0.21	0.21
Lumbar-spine BMC	Height	0.49	0.49
Radius BMD	Age	-0.46	0.51
	Weight	0.20	
Radius BMC	Lean mass	0.36	0.53
	Age	-0.32	

BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content.

4. 部位ごとにみた身体組成と骨量の相関関係

DEXAの全身骨測定の結果から解析された頭, 腕, 脚, 体幹の各部位におけるBMCと各部FM, 各部LM, 各部軟部組織量(FM+LM), 各部総重量(FM+LM+BMC), 各部%fatの相関関係を表6-4に示した。各部位のBMCと最も相関係数が高かったのは, 頭部では総重量であったが, その他の部位ではすべてLMであった。

表6-5. 部位ごとにみた身体組成と骨量の相関関係

	FM	LM	FM+LM	FM+LM+BMC	%fat
Head	-0.06	0.61*	0.52*	0.67*	-0.35*
Arms	0.19*	0.69*	0.50*	0.53*	-0.20*
Legs	0.36*	0.73*	0.67*	0.69*	0.01
Trunk	-0.02	0.29*	0.14	0.17*	-0.19*
Total	0.09	0.57*	0.38*	0.42*	-0.22*

FM: fat mass, LM: lean mass, BMC: bone mineral content.

* $P < 0.05$

第4節 考察

1. 年齢と閉経の前後

年齢と骨量との間に負の相関関係があることは, 多くの横断研究によって示されている(Compston et al., 1992a; Flicker et al., 1995; Kitagawa et al., 2003; Yamaguchi et al., 2000)。そのメカニズムについては, 男女とも高齢になると, 腸管でのカルシウム吸収力の低下, 腎機能の低下によるビタミンD産生力の低下, 性ホルモン分泌量の低下など複数の因子が絡み合い, 骨量が低下すると考えられている(堀内, 1999)。

特に女性では、閉経に伴うエストロゲンの急激な喪失に呼応して、副甲状腺ホルモンなどの分泌が亢進し、骨吸収が進むことから、加齢に伴う骨量の減少は男性よりも顕著である（山崎と井上, 1999）。このことは、本研究における対象者である肥満女性についても当てはまり、閉経後女性の TB-BMD および TB-BMC は閉経前女性や閉経期女性と比べて有意に低いことが示された。しかしながら、閉経前女性における年齢と骨量の相関関係は全身および身体各部において弱かったことから、本研究の対象者の骨量に影響を与える因子として、年齢よりも閉経の前後を考慮することの必要性が示唆された。

2. 身長, 体重, 身体組成

第2章で詳述したように、体重が骨量に影響を与えることは多くの研究によって示されており（Compston et al., 1992a; Edelstein & Barrett-Connor, 1993; Felson et al., 1993; Hirota et al., 1992; Holbrook & Barrett-Connor, 1993）、その事象は「骨は何らかの力学的負荷が加わるとその負荷に適応する」という Frost（1993）の提言によって説明される。また、身体組成が骨量に影響を与えることは、脂肪細胞から分泌されるホルモンの影響（Reid, 2002）や、筋収縮に伴い生じる骨への刺激の影響（Doyle et al., 1970）などによって説明される。さらに、Slemenda et al.（1990）は下腿の周囲径や肩峰間距離などのあらゆる身体計測学的指標が骨量と相関関係にあることを報告している。しかしながら、これらの身体的特徴を表す指標が年齢と相関関係をもつ場合、身体的特徴と骨量はそれぞれ年齢という第3の変数の影響を受けることになり、両者の関係は疑似相関となりうる。本研究の対象者においては、身長、体重、%fat、LM が年齢と有意な相関関係にあったことが

ら、年齢で補正した偏相関係数についても検討した。その結果、TB-BMDと身長および%fatとの間にあった相関関係は、年齢補正によって消失し、本研究の対象者におけるTB-BMDはいずれの項目とも相関関係にないことが示された。一方、TB-BMCは年齢で補正しても、身長、体重、%fat、LMと有意な相関関係にあった。この中で、%fatのみが負の相関関係を示し、%fatが高いほどTB-BMCが低いことが示唆された。また、TB-BMCは体重よりもLMとの相関関係が強かったことから、TB-BMCを規定する因子としてLMが重要であることが示唆された。

3. 骨量に対する各項目の貢献度

身体的特徴を表す多くの項目が全身または身体各部の骨量と有意な相関関係にあった。しかしながら、前述の身長とTB-BMDとの間にみとめられた疑似相関のように、第3の変数の影響を除外することにより、相関関係が消失する例も多い。したがって、単相関分析だけで身体的特徴が骨量に及ぼす影響を検討することには、判断を誤る危険性が含まれる。それに対し、stepwise法による重回帰分析を用いれば、基準変数の分散をもっともよく説明する項目が1番目の説明変数として採択され、2番目以降に採択される説明変数は、1番目の説明変数によって説明されなかった残りの分散を説明する項目として採択される。そこで、全身または身体各部の骨量を基準変数、身体的特徴を表す項目を説明変数とした重回帰分析を施すことによって、骨量に対する各項目の貢献度を明確にしようとした。

分析の結果、TB-BMDを説明する説明変数として、年齢、%fat、体重が、TB-BMCを説明する説明変数として、身長、年齢、LMが採択された。TB-BMDを説明する%fatと体重はいずれも肥満度と関連する変数

であるが，%fat は負の係数，体重は正の係数であることから，年齢が若く，%fat が低く，体重が重いことが TB-BMD の高さの条件であることが示唆された。一方，TB-BMC については体格の大きさを代表する身長が 1 番目の説明変数であり，身長が高く，年齢が若く，LM の多いことが TB-BMC の重さの条件であることが示唆された。また，身体的特徴による説明率が，TB-BMD は 32%，TB-BMC は 55%であったことから，TB-BMD よりも TB-BMC がより強く身体的特徴によって影響を受けることが示唆された。

身体各部の骨量を基準変数とした場合，L-BMD については年齢のみ，L-BMC については身長のみが説明変数として採択された。L-BMD については，単相関係数が有意であった項目が年齢しかなかったことから当然の結果であり，わずかに L-BMD の 4%しか説明されなかった。一方，L-BMC については身長のほかに年齢，体重，LM が有意な相関関係にあったにもかかわらず身長のみが説明変数となったことから，これらの 3 変数が説明する内容は身長が説明した 24%に含まれていたと考えられる。橈骨については，R-BMD が年齢と体重によって 26%，R-BMC が LM と年齢によって 28%説明された。橈骨は非荷重骨であることから，体重の影響はそれほど受けないと予測されたが，体重や LM が年齢と同様に橈骨骨量に影響を及ぼすことが示唆された。その背景にあるメカニズムについては不明であるが，遺伝や活動性の高さなど，何らかの介在因子が存在する可能性もある。踵骨については，単相関分析においても有意な相関関係を示す項目がみとめられなかったように，身体的特徴の影響をほとんど受けないことが示唆された。しかしながら，1412 名の日本人女性を対象とした Yamaguchi et al.(2000)の横断研究では，年齢，閉経，BMI という身体的特徴と踵骨の超音波骨指標との関連性が示され

ている。本研究において、腰椎と踵骨の骨量測定を受けた対象者のほとんどは閉経前女性であり、人数も限られていたことから、本研究における結果を一般化すべきではなく、閉経前肥満女性という限られた集団の中で得られた結果として解釈すべきであろう。

4. 部位ごとにみた身体組成と骨量

身体組成と骨量との相関関係を説明するメカニズムとして、「体重が骨への荷重負荷を反映する」、「筋量が骨に作用する力を反映する」、「脂肪量がホルモンの産生力を反映する」という3つの仮説が提起されている。このうち、脂肪組織がホルモン産生の場合となり、脂肪量が多いほどホルモンの産生力が強いという仮説は、全身の身体組成をみることで検証可能となる。しかしながら、本研究の対象者については、FMと骨量との間に有意な相関関係がみとめられなかったことから、強い影響力をもっていなかったと解釈される。一方、体重と筋量が骨量に与える影響は、荷重骨と非荷重骨でその影響に差があると考えられることから、各部位における身体組成を検討することの意義がみとめられる。そこで、DEXAの全身骨測定から得られる頭、腕、脚、体幹の4部位の結果を用い、身体組成と骨量との相関関係を部位ごとに検討した。

DEXAにおける身体組成は、BMC、FM、LMの3組成モデルで表されるため、BMCを基準変数、FMとLMを説明変数とし、単相関分析を施した。また、BMCに影響を与えるのは骨の負荷となる総重量であるという仮定から、軟部組織量(FM+LM)とBMCを含んだ総重量(FM+LM+BMC)も説明変数として加えた。その結果、頭部を除くすべての部位でLMとBMCの相関係数が最も高かった。LM自体が骨への負荷となりうることから、総重量が骨に与える影響を否定する結果で

はない。しかし、非荷重骨である腕部においても LM と BMC が最も高い相関関係にあったことから、筋活動に伴う骨への刺激が影響を与えているものと推察される。一方、筋活動が活発でない頭部においても、LM と BMC の有意な相関関係がみとめられた。したがって、LM と BMC の相関関係のすべてが、筋活動に伴う骨に作用する力によって説明できるとは考えられない。横断研究だけで明確な結論を得ることは難しいが、少なくとも身体組成によって、ある程度骨量を説明することが可能であることが示唆された。

第7章 身体的特徴が減量に伴う骨量変化に及ぼす影響

第1節 研究の背景と目的

第2章第3節の文献研究において詳述した介入研究の多くは、複数の減量プログラムを提供することにより、減量プログラムの違いが減量に伴う骨量変化に及ぼす影響を検討している。しかしながら、仮にその内容が同一であったとしても、同様の骨量変化が観察されとは限らない。本研究で遂行した減量介入においても、第5章で詳述したように、減量プログラムが同一であっても、集団によって異なる結果が得られた。第6章の横断研究において、閉経の前後、体重および身体組成が対象者の骨量と関連していることが示されたことから、本章では、減量に伴う骨量変化と対象者の身体的特徴との関連性を検討することを目的とした。

第2節 方法

1. 対象者

本章の対象者は、第6章と同じく、第3章第1節で示したフローチャートに基づきデータベース化された24歳～66歳の肥満および肥満傾向女性201名である。

2. 検討項目

検討項目は、身長、体重、BMIおよびDEXAによって測定された%fat、

FM, LM, TB-BMD, TB-BMC, L-BMD, L-BMC, R-BMD, R-BMC, 超音波法によって測定された SOS, TI, OSI である。また, DEXA の全身骨測定の結果から解析された頭 (head), 腕 (arms), 脚 (legs), 体幹 (trunk) の部位ごとの %fat, FM, LM, BMC についても検討した。測定方法および測定原理については, 第4章に詳述した。

3. 統計解析

閉経の前後が減量に伴う骨量変化に及ぼす影響を検討するために, 全身および橈骨における BMD と BMC の平均値を閉経の前後で比較した。また, 身体的特徴と減量に伴う骨量の変化の関連性を検討するために, 身体各部の骨量変化を基準変数, 身体的特徴とその変化を説明変数とした相関分析および重回帰分析を施した。基準変数は, 全身, 腰椎, 橈骨の BMD および BMC, 踵骨の SOS, TI, OSI の減量に伴う変化率とした。説明変数は, 体重, BMI, %fat, FM, LM の減量前の測定値および減量に伴う変化率, 減量前の年齢, 身長とした。さらに, 頭, 腕, 脚, 体幹の各部位における身体組成変化と骨量変化との関連性については, FM, LM, FM+LM, FM+LM+BMC, %fat と BMC との相関係数を算出した。

重回帰分析は stepwise 法により, 標準偏回帰係数 () と重相関係数 (R) を検討した。相関関係の検討には Pearson の積率相関係数 (r) を用いた。すべての統計解析には SPSS 11.0J を用い, 統計学的有意水準を 5% に設定した。

第3節 結果

1. 閉経の前後が減量に伴う骨量変化に及ぼす影響

減量に伴う身体組成および全身骨量の変化を閉経の前後で比較した結果を表 7-1 に示した。身体組成については、閉経の前後にかかわらず、体重、%fat、FM、LM がすべての群で有意に減少しており、群間差はみとめられなかった。全身骨量については、BMD が閉経前女性と閉経後女性で有意に減少し、BMC および BA は閉経前女性においてのみ有意に減少した。しかしながら、有意な群間差はみとめられなかった。

減量に伴う橈骨骨量の変化は表 7-2 に示した。閉経前女性の R-BMC および R-BA が有意に減少したものの、有意な群間差はみとめられなかった。なお、腰椎および踵骨については、測定を受けた 95 名中、閉経前女性が 90 名と大部分を占めたことから、閉経の前後が骨量に及ぼす影響を検討しなかった。

表 7-1. 閉経の前後による減量に伴う身体組成および全身骨量の変化の比較

	Pre-M (n = 130)	Peri-M (n = 25)	Post-M (n = 46)	Two-way ANOVA	
				Time effect	Interaction
Weight (kg)					
Pre	68.2 ± 8.0	68.7 ± 6.5	67.5 ± 6.4		
Post	59.9 ± 7.6*	60.1 ± 6.2*	59.8 ± 6.2*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-12.1 ± 4.5	-12.5 ± 4.0	-11.4 ± 3.5		
%fat (%)					
Pre	35.2 ± 4.9	37.8 ± 4.6	38.5 ± 3.8		
Post	27.8 ± 6.5*	30.0 ± 6.4*	32.5 ± 4.5*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-21.5 ± 12.6	-21.1 ± 10.7	-15.6 ± 7.7		
FM (kg)					
Pre	23.7 ± 5.3	25.8 ± 5.3	25.7 ± 4.3		
Post	16.7 ± 5.5*	18.1 ± 5.4*	19.3 ± 4.2*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-30.4 ± 13.6	-30.7 ± 11.2	-25.0 ± 9.3		
LM (kg)					
Pre	40.8 ± 4.5	39.5 ± 2.6	38.8 ± 3.4		
Post	39.9 ± 4.1*	38.8 ± 2.7*	37.6 ± 3.4*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-2.0 ± 3.6	-1.7 ± 3.2	-3.1 ± 3.4		
BMD (g/cm ²)					
Pre	1.20 ± 0.07	1.18 ± 0.07	1.07 ± 0.07		
Post	1.20 ± 0.07*	1.17 ± 0.07	1.07 ± 0.07*	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-0.2 ± 1.1	-0.4 ± 1.2	-0.4 ± 1.3		
BMC (kg)					
Pre	2.52 ± 0.27	2.44 ± 0.26	2.09 ± 0.28		
Post	2.50 ± 0.28*	2.41 ± 0.25	2.09 ± 0.28	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-0.9 ± 2.6	-0.9 ± 2.4	-0.1 ± 2.6		
BA (cm ² × 10 ²)					
Pre	20.9 ± 1.6	20.7 ± 1.5	19.4 ± 1.6		
Post	20.8 ± 1.7*	20.6 ± 1.4	19.5 ± 1.6	ns	ns
%change	-0.7 ± 2.6	-0.4 ± 2.5	0.3 ± 2.7		

M: menopause, ANOVA: analysis of variance, FM: fat mass, LM: lean mass, BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content, BA: bone area, ns: not significant.

* Significant within-group difference using a paired *t*-test (*P* < 0.05).

表 7-2. 閉経の前後による減量に伴う橈骨骨量の変化の比較

	Pre-M (n = 107)	Peri-M (n = 17)	Post-M (n = 21)	Two-way ANOVA	
				Time effect	Interaction
R-BMD (g/cm ²)					
Pre	0.69 ± 0.06	0.65 ± 0.05	0.60 ± 0.06		
Post	0.69 ± 0.06	0.65 ± 0.05	0.59 ± 0.06	ns	ns
%change	-0.2 ± 2.5	-1.1 ± 3.4	0.0 ± 3.7		
R-BMC (g)					
Pre	1.65 ± 0.18	1.58 ± 0.16	1.44 ± 0.17		
Post	1.63 ± 0.19*	1.56 ± 0.14	1.42 ± 0.17	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-1.1 ± 2.8	-1.1 ± 3.3	-1.3 ± 3.8		
R-BA (cm ²)					
Pre	2.39 ± 0.20	2.42 ± 0.24	2.43 ± 0.17		
Post	2.37 ± 0.21*	2.42 ± 0.25	2.40 ± 0.18	<i>P</i> < 0.05	ns
%change	-0.9 ± 2.3	0.0 ± 2.5	-1.2 ± 2.7		

M: menopause, ANOVA: analysis of variance, R: radius, BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content, BA: bone area, ns: not significant.

* Significant within-group difference using a paired *t*-test (*P* < 0.05).

2. 身体的特徴と減量に伴う骨量変化の関連性

表 7-3 に身体各部の骨量変化を基準変数，身体的特徴とその変化を説明変数とした相関分析の結果を，表 7-4 に重回帰分析の結果を示した。

相関分析の結果，TB-BMD については，体重，BMI，FM，LM の減量前の測定値が TB-BMD の変化率と正の相関関係にあり，体格の小さい対象者の TB-BMD が減少しやすいことが示唆された。また，%fat と FM の変化率とも正の相関関係にあり，体脂肪の減量幅が大きいほど TB-BMD が減少しやすいことが示唆された。一方，体重の変化率との相関係数は $r = 0.11$ と有意ではなく，説明率にして 1% 程度の影響しか与えないことが示唆された。TB-BMC も同様の傾向にあったが，体重の変化率との相関係数は $r = 0.25$ であった。また，LM の変化率とは負の相関関係にあり，LM が維持されると TB-BMC が減るという関係にあるこ

とが示唆された。L-BMD, L-BMC, R-BMD については, いずれの項目についても有意な相関関係がみとめられなかったが, R-BMC の変化率は身長と LM の減量前の値および体重, BMI の変化率と正の相関関係にあった。踵骨については, SOS の変化率が体重, BMI, LM の減量前の値と負の相関関係にあり, 体格の大きいほど SOS が減少しやすいことが示唆された。また, 体重や体脂肪率の変化率とは負の相関関係にあり, 減量幅が大きいほど SOS が維持されることが示唆された。TI はいずれの項目とも有意な相関関係がなかったが, OSI は BMI および LM の減量前の値と負の相関関係にあった。

重回帰分析の結果, TB-BMD は減量前の体重によって 6%, TB-BMC は%fat の変化率と減量前の BMI によって 22%, R-BMC は身長と FM の変化率によって 10%, 踵骨の SOS は%fat の変化率によって 18%, OSI は減量前の LM によって 5%説明されることが示唆された。

表7-3. 身体の特徴と減量に伴う骨量変化の相関関係

%change	Baseline											
	Age	Height	Weight	BMI	%fat	FM	LM	Weight	BMI	%fat	FM	LM
TB-BMD (n = 201)	-0.11	0.10	0.25*	0.20*	0.12	0.22*	0.17*	0.11	0.12	0.14*	0.14*	-0.02
TB-BMC (n = 201)	0.03	-0.04	0.31*	0.37*	0.16*	0.26*	0.23*	0.25*	0.26*	0.41*	0.40*	-0.33*
L-BMD (n = 95)	-0.17	-0.07	0.00	0.04	0.00	0.01	0.01	-0.11	-0.08	0.02	-0.01	-0.19
L-BMC (n = 95)	-0.12	-0.11	-0.03	0.04	0.02	0.00	-0.02	0.01	0.04	0.09	0.07	-0.10
R-BMD (n = 145)	-0.04	0.16	0.01	-0.10	-0.06	-0.04	0.06	0.05	0.04	0.06	0.06	-0.03
R-BMC (n = 145)	-0.10	0.26*	0.13	-0.04	-0.09	0.01	0.22*	0.17*	0.17*	0.13	0.15	-0.05
SOS (n = 95)	-0.05	0.09	-0.23*	-0.33*	-0.06	-0.15	-0.21*	-0.27*	-0.28*	-0.42*	-0.42*	0.28*
TI (n = 95)	0.05	-0.03	-0.11	-0.09	0.03	-0.03	-0.16	0.08	0.07	0.06	0.06	0.09
OSI (n = 95)	0.02	0.00	-0.18	-0.20*	0.01	-0.08	-0.22*	-0.03	-0.04	-0.10	-0.10	0.18

BMI: body mass index, FM: fat mass, LM: lean mass, TB: total body, L: lumbar, R: radius, BMD: bone mineral density,

BMC: bone mineral content, SOS: speed of sound, TI: transmission index, OSI: osteo sono-assessment index.

* $P < 0.05$

表 7-4. 身体各部の骨量変化に対する重回帰分析

Criterion	Predictor		R
Total-body BMD	Baseline of weight	0.25	0.25
Total-body BMC	%change of %fat	0.32	0.47
	Baseline of BMI	0.24	
Radius BMC	Baseline of height	0.28	0.31
	%change of fat mass	0.18	
SOS at calcaneous	%change of %fat	-0.42	0.42
OSI at calcaneous	Baseline of lean mass	-0.22	0.22

BMD: bone mineral density, BMC: bone mineral content,
SOS: speed of sound, OSI: osteo sono-assessment index,
BMI: body mass index.

3. 部位ごとにみた身体組成の変化と骨量の変化

DEXA の全身骨測定の結果から解析された頭, 腕, 脚, 体幹の各部位における FM, LM, FM+LM, FM+LM+BMC, %fat の変化率と BMC の変化率との相関関係を表 7-5 に示した。いずれの部位においても身体組成の変化と BMC との変化には正の相関関係があり, 減量とともに骨量も変化することが示唆された。LM と BMC の関係については, 頭部と腕部では正の相関関係にあったが, 脚部においては無相関, 体幹部においては負の相関関係にあった。

表 7-5. 部位ごとにみた身体組成の変化と骨量の変化の相関関係

	FM	LM	FM+LM	FM+LM+BMC	%fat
Head	0.21*	0.24*	0.48*	0.54*	0.10
Arms	0.47*	0.41*	0.56*	0.58*	0.35*
Legs	0.34*	0.08	0.42*	0.44*	0.25*
Trunk	0.39*	-0.38*	0.17*	0.20*	0.41*
Total	0.40*	-0.33*	0.22*	0.24*	0.41*

FM: fat mass, LM: lean mass, BMC: bone mineral content.

* $P < 0.05$

第4節 考察

本章の目的は身体的特徴が減量に伴う骨量の変化に及ぼす影響を検討することであり、対象者は第3章第1節で示したフローチャートに基づきデータベース化された24歳～66歳の肥満および肥満傾向女性201名である。すなわち、D群、DE群、DW群、DR群のすべての対象者が含まれている。本章では全体的な傾向を知ることを優先し、減量方法の異なる集団をあえて1つの集団とみなしているが、本来は減量方法が同一の集団ごとに検討すべきである。本章で明らかとなった身体的特徴が減量に伴う骨量の変化に及ぼす影響を考慮し、次章において、減量方法ごとの検討を加えたい。

1. 閉経の前後

第6章の横断研究から、閉経の前後が骨量に影響を及ぼしていることが示された。本章では、減量に伴う骨量の変化に対しても、閉経の前後が影響を及ぼすという実験仮説を検証した。

減量に伴う身体組成の変化に着目すると、体重の減少率は閉経の前後によって差がないものの、%fatは閉経後女性で減りにくい傾向があった。骨量の変化については、閉経後女性においてTB-BMDの減少率が大きい傾向にあったが、TB-BMCおよびTB-BAの変化は有意でなく、アーチファクトの影響を受けていることが示唆された。一方、閉経前女性においては、TB-BMD、TB-BMCともに有意な減少を示した。

本研究の対象者の中で、閉経後女性が占める割合は少なく、参加したプログラムにも差があることから、本章で示した結果だけで結論を得ることはできない。しかしながら、統計学的な有意差はなかったものの、

標本数が限られた集団の中で、閉経の前後が減量に伴う身体組成や骨量の変化に影響を与える可能性が示唆された。

2. 身体的特徴

量的データとして扱うことができない閉経の前後を除いた身体的特徴が減量に伴う骨量の変化に及ぼす影響を相関分析と重回帰分析によって検討した。骨量に対する説明変数として、減量前の身体的特徴と減量に伴う変化率を投入したところ、減量に伴う変化率だけでなく、減量前の体重や BMI と骨量の変化率が相関関係にあることが示された。このことは、減量に伴い骨量が減少する可能性を減量する前に知ることができるという点で、非常に有用な知見である。その影響力についての詳細は、次章で閉経の前後による影響とあわせて検討する。

第6章において、身体組成が骨量に影響を及ぼすことが示唆されたが、減量に伴う骨量の変化に及ぼす影響については、検討する部位によって異なる結果が得られた。TB-BMC については、LM の変化率と TB-BMC の変化率が負の相関関係にあり、LM が維持されると TB-BMC が減少するという結果が得られた。このことは、レジスタンス運動の実践などにより LM を維持させても、骨量の減少は抑えることができず、むしろ骨吸収を促進させる可能性のあることを示している。一方、踵骨の SOS については LM の変化率と正の相関関係にあり、LM が減少すると SOS も低下することが示唆された。また、FM の変化率とは負の相関関係にあり、FM が減少すると SOS が維持されることが示唆された。踵骨については、他の部位とは異なり、やや精度の劣る超音波法を用いていることや、第6章の横断研究で身体組成との関連性がみとめられなかったことを考慮すると、本章で得られた結果を慎重に解釈すべきであると思わ

れる。その背景にあるメカニズムや、結果の再現性、何らかの交絡因子の関わりなどを含めて、今後の課題としたい。

3. 部位ごとにみた身体組成と骨量

第6章の横断研究においてみとめられた身体組成と骨量の相関関係は、減量に伴う変化率同士の相関関係としてもみとめられた。身体各部のFMや各重量(FM+LMまたはFM+LM+BMC)の変化がBMCの変化と相関関係にあったことから、減量に伴う骨量の減少が、すべての部位に共通して生じる現象であることが示唆された。一方、LMとBMCの相関関係は、部位によって異なっていた。特に、体幹部においてLMがBMCと負の相関関係にあったことから、「筋量が骨に作用する力を反映する」という仮説が棄却され、別の仮説を立てることの必要性が示唆された。

第1章第2節で定義したように、DEXAによって測定されるLMは筋量や水分量、内臓組織量などの総和と考えられる。Wang et al. (1996)の横断研究によって、CT画像から計算された筋量とLMとの相関が $r = 0.95$ と極めて高いことから、本研究ではLMを「筋量を反映する指標」として扱った。第6章においてみとめられたLMとBMCの相関関係は、筋量と骨量の関連性を示したものと考えられる。しかしながら、3ヵ月間の減量介入によってもたらされたLMの変化は、果たして筋量の変化を反映していただけるか？本研究においては、DEXA以外の方法で筋量を評価していないため推測の域を出ないが、特に体幹部におけるLMの変化は筋量よりも水分量の変化を反映している可能性が高い。筋量以外のLMの構成要素である水分量や内臓組織量のほとんどが体幹部に集中しているからである。

いずれにしても、減量に伴う LM の変化と BMC の変化とは相関関係にないことが示唆された。また、FM の変化と BMC の変化との相関関係も各重量との相関関係を越えるものではなかったことから、FM や LM が BMC に対して独立した影響を与えるという実験仮説は棄却された。

第 8 章 閉経の前後と肥満度の違いが減量に伴う骨量変化に及ぼす影響

第 1 節 研究の背景と目的

第 7 章において、減量に伴う骨量変化と身体組成の関連性を検討した結果、全体的な傾向として、閉経の前後と減量前の肥満度が減量に伴う骨量変化に影響を及ぼしていることが示唆された。そこで、本章では、減量プログラムごとに、閉経の前後と肥満度の違いが減量に伴う骨量変化に及ぼす影響を検討することを目的とした。

第 2 節 方法

本章の対象者は、第 3 章第 1 節で示したフローチャートに基づきデータベース化された 24 歳～66 歳の肥満および肥満傾向女性 201 名である。

本章の目的を達成するために、D 群、DE 群、DW 群については、減量に伴う骨量変化を閉経の前後と BMI の高低によって比較する三元配置の分散分析を施した。DR 群については、対象者の中に閉経者は含まれなかったため、BMI の高低によって比較する二元配置の分散分析を施した。閉経の前後および BMI の高低を分ける基準については、限られた標本数の中で統計学的な信頼性を確保することを優先し、分割されたサブグループの標本数が均等となるように設定した。すなわち、D 群においては、閉経期および閉経後をまとめて閉経前と比較し、BMI は 27.5 未満を low-BMI、27.5 以上を high-BMI とした。DE 群においては、閉

経前および閉経期をまとめて閉経後と比較し，BMI は 28.5 未満を low-BMI，28.5 以上を high-BMI とした。DW 群においては，閉経期および閉経後をまとめて閉経後と比較し，BMI は 27.0 未満を low-BMI，27.0 以上を high-BMI とした。DR 群においては，BMI 25.0 未満を low-BMI，25.0 以上を high-BMI とした。検討項目は十分な標本数を確保できる TB-BMD および TB-BMC とした。

以上のような研究デザインにより，時間の主効果，閉経の前後×時間の交互作用，BMI の高低×時間の交互作用，閉経の前後×BMI の高低×時間の交互作用を検討した。また，各サブグループ内の変化については，対応のある t 検定を施した。統計解析には SPSS 11.0J を用い，統計学的有意水準を 5% に設定した。

第3節 結果

1. 食事制限群における検討

図 8-1 に閉経の前後と BMI の高低によって分割された D 群のサブグループの身体的特徴を，図 8-2 に TB-BMD，図 8-3 に TB-BMC の結果を示した。三元配置の分散分析の結果，D 群における TB-BMD の時間の主効果，閉経の前後と時間の交互作用は有意でなかったが，BMI と時間の交互作用，閉経の前後と BMI と時間の交互作用は有意であった。一方，TB-BMC については，有意な主効果および交互作用はみとめられなかった。

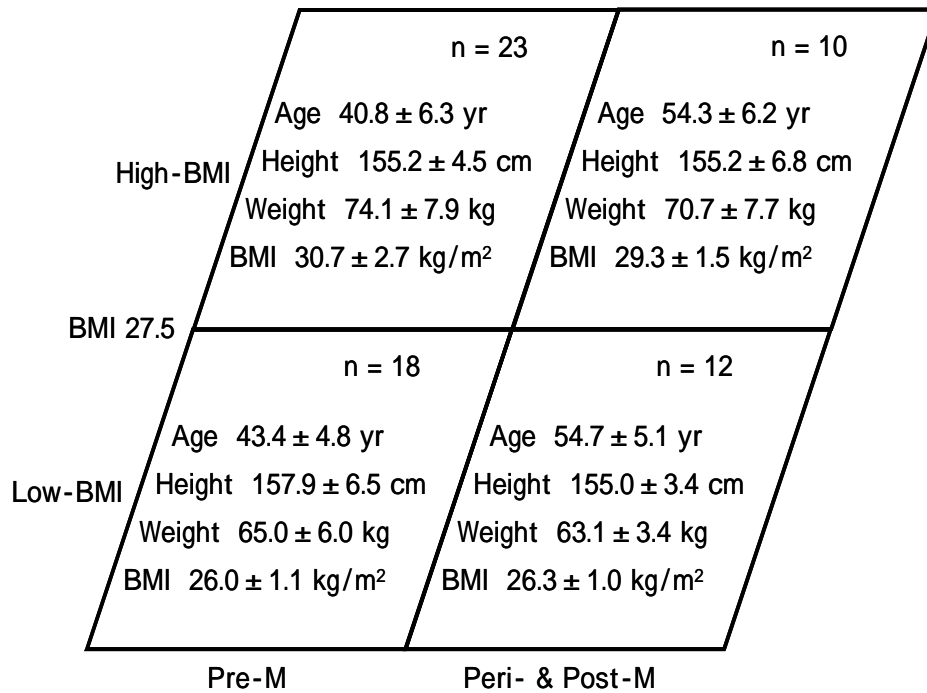


図 8-1. D 群における対象者の身体的特徴

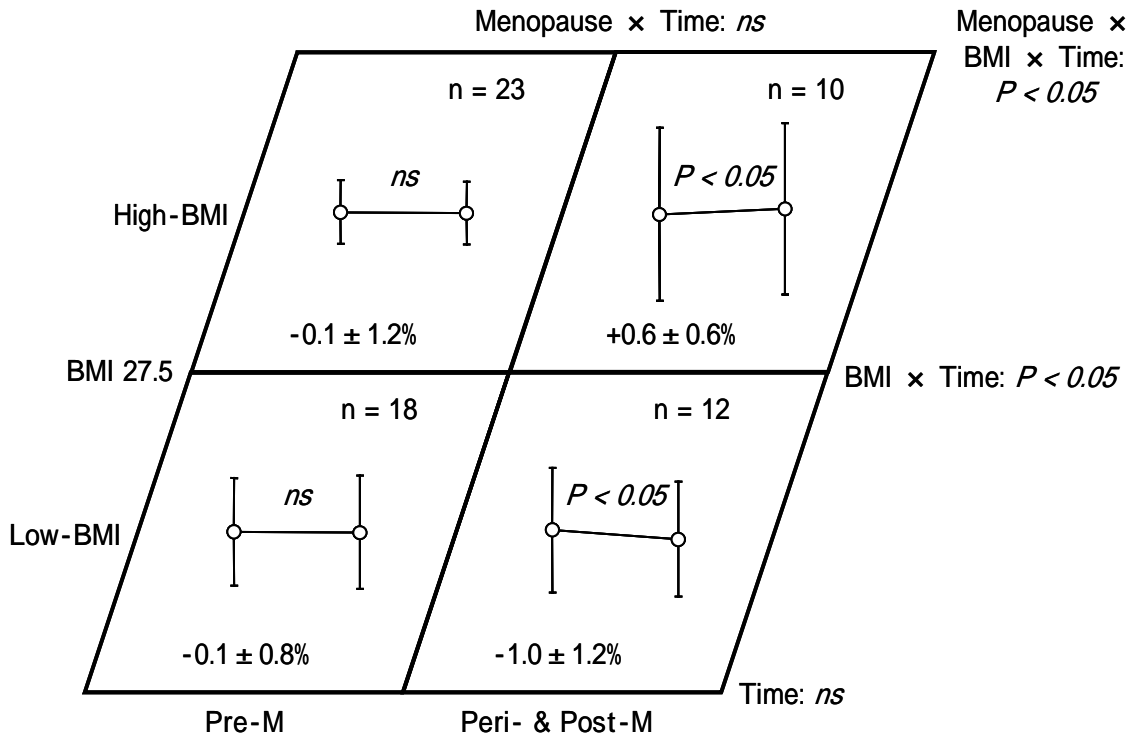


図 8-2. D 群における TB-BMD の変化

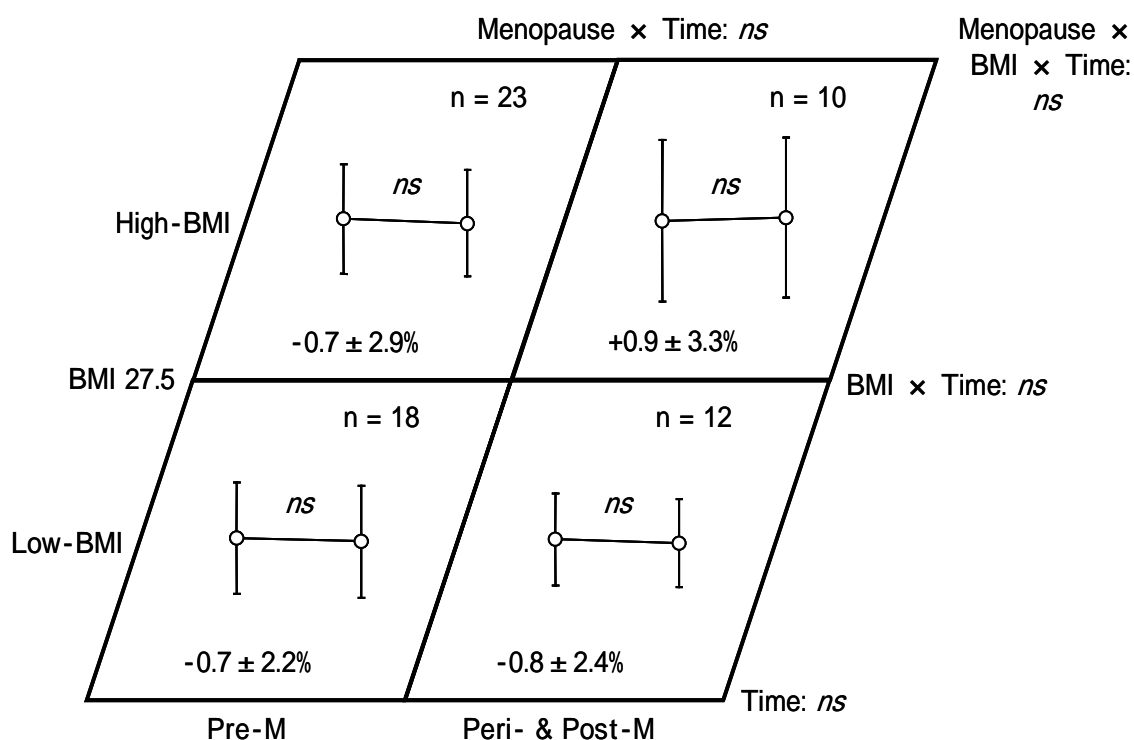


図 8-3. D 群における TB-BMC の変化

2 . 食事制限 + 複合運動群における検討

図 8-4 に閉経の前後と BMI の高低によって分割されたサブグループの DE 群の身体的特徴を , 図 8-5 に TB-BMD , 図 8-6 に TB-BMC の結果を示した。三元配置の分散分析の結果 , DE 群における閉経の前後と時間の交互作用は有意でなかったが , 時間の主効果 , BMI と時間の交互作用 , 閉経の前後と BMI と時間の交互作用は有意であった。また , TB-BMC についても , 時間の主効果および BMI と時間の交互作用が有意であった。

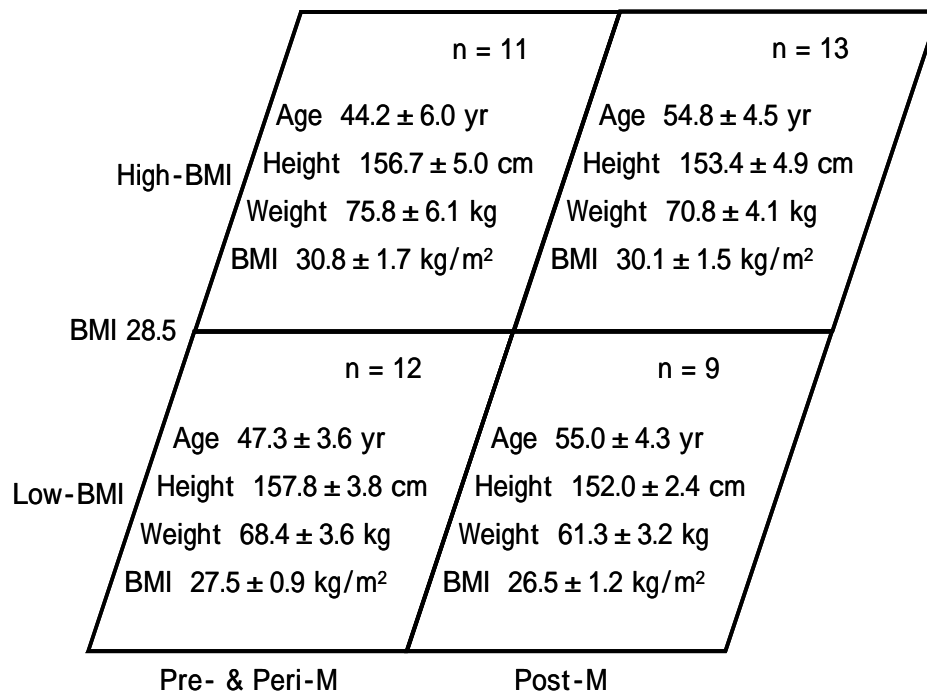


図 8-4. DE 群における対象者の身体的特徴

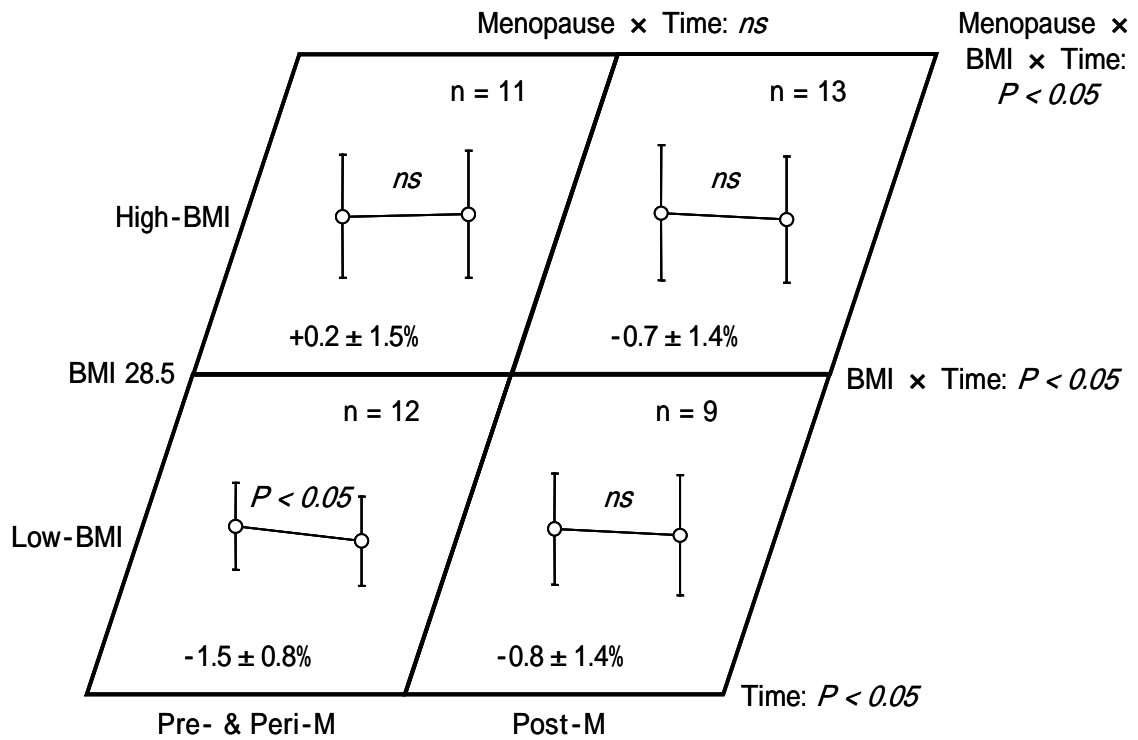


図 8-5. DE 群における TB-BMD の変化

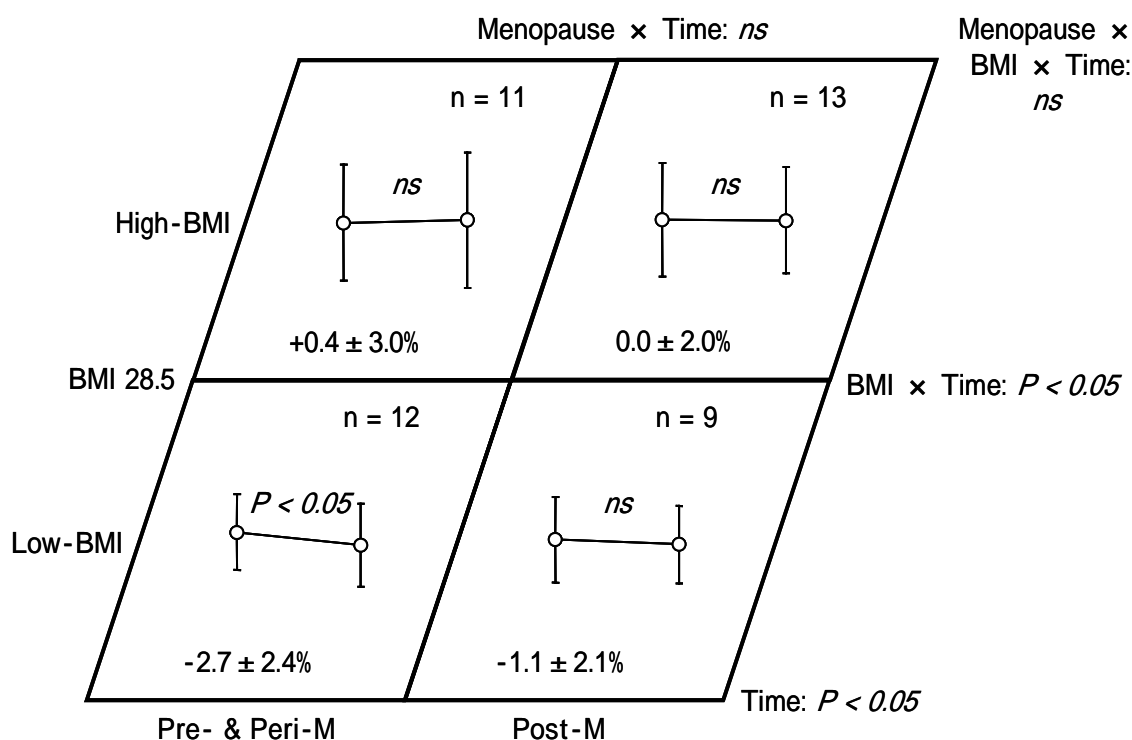


図 8-6. DE 群における TB-BMC の変化

3 . 食事制限 + ウォーキング群における検討

図 8-7 に閉経の前後と BMI の高低によって分割されたサブグループの DW 群の身体的特徴を，図 8-8 に TB-BMD，図 8-9 に TB-BMC の結果を示した。三元配置の分散分析の結果，DE 群における閉経の前後と時間の交互作用は有意でなかったが，時間の主効果，BMI と時間の交互作用，閉経の前後と BMI と時間の交互作用は有意であった。また，TB-BMC についても，時間の主効果および BMI と時間の交互作用が有意であった。

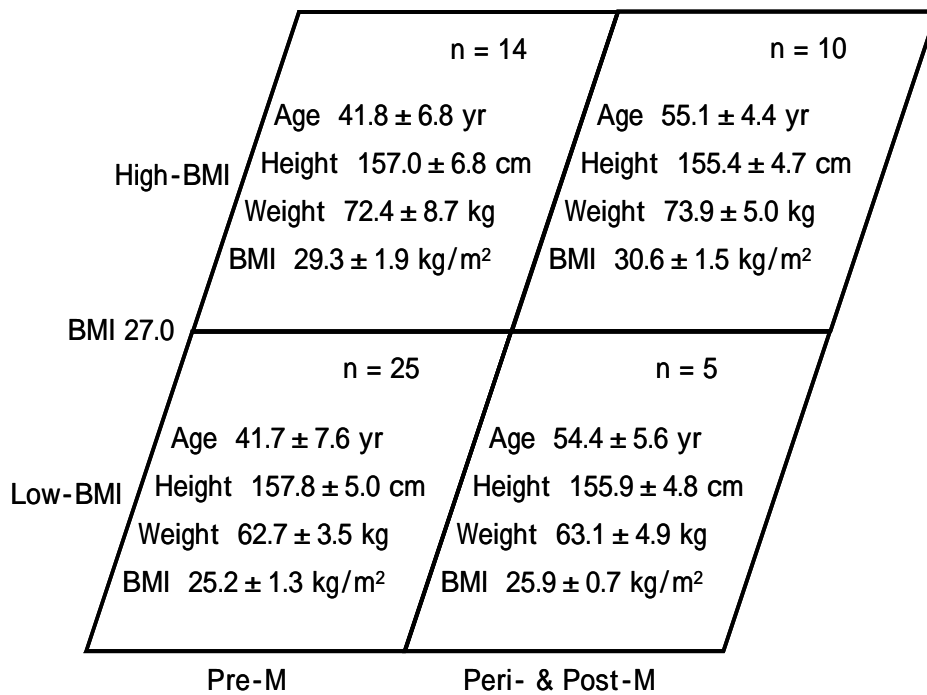


図 8-7. DW 群における対象者の身体的特徴

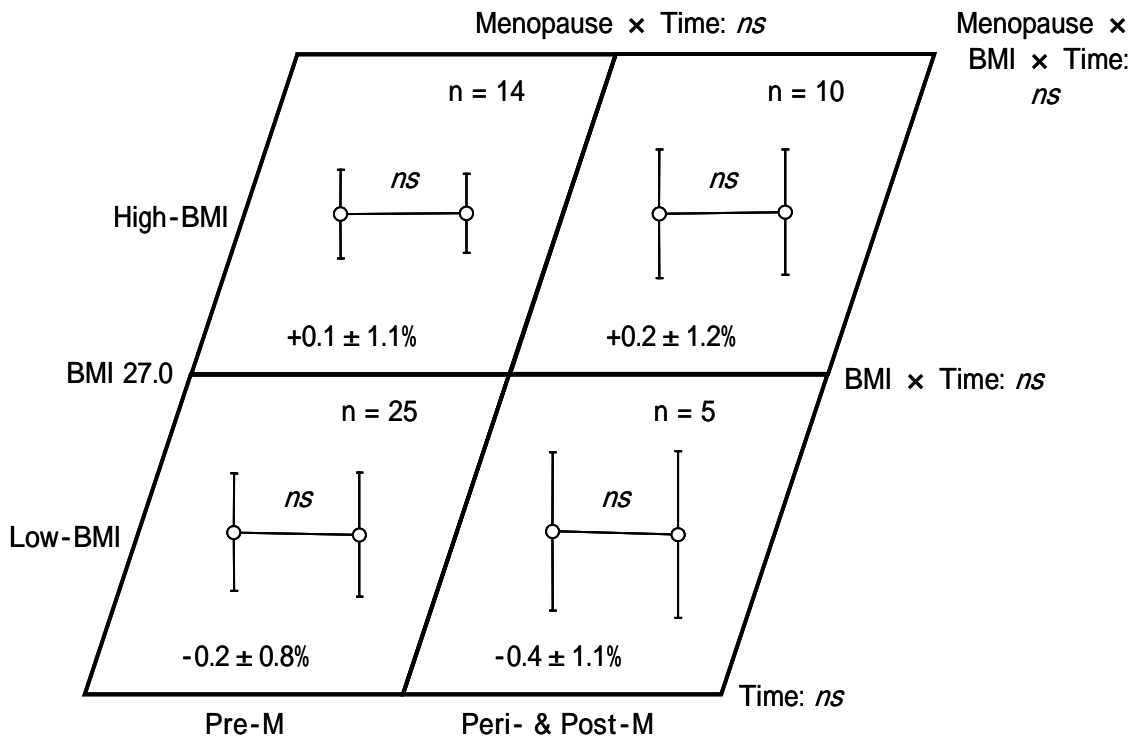


図 8-8. DW 群における TB-BMD の変化

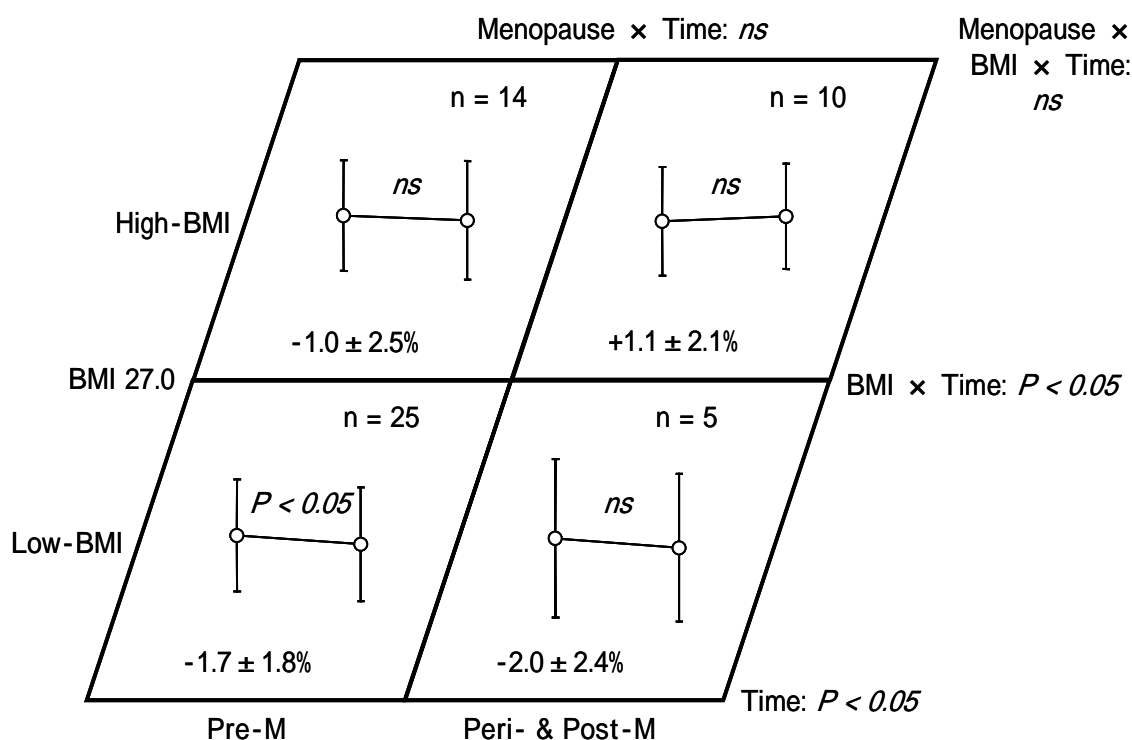


図 8-9. DW 群における TB-BMC の変化

4 . 食事制限 + レジスタンス運動群における検討

図 8-10 に BMI の高低によって分割されたサブグループの DR 群の身体的特徴を , 図 8-11 に TB-BMD , 図 8-12 に TB-BMC の結果を示した。二元配置の分散分析の結果 , TB-BMD は時間の主効果 , BMI と時間の交互作用ともに有意ではなかったが , TB-BMC は BMI と時間の交互作用が有意であり , low-BMI 群において有意な減少がみとめられた。

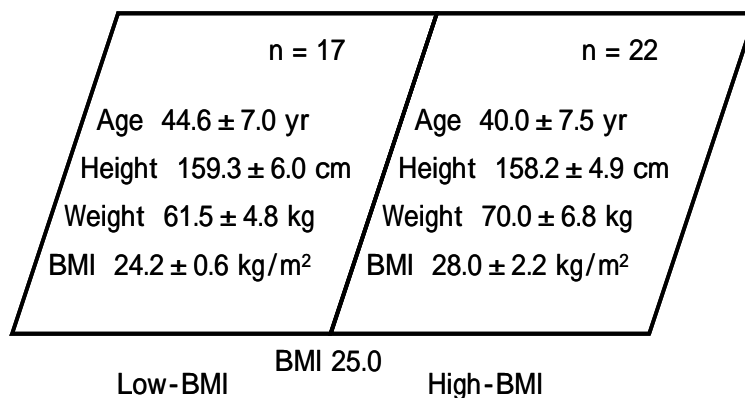


図 8-10. DR 群における対象者の身体的特徴

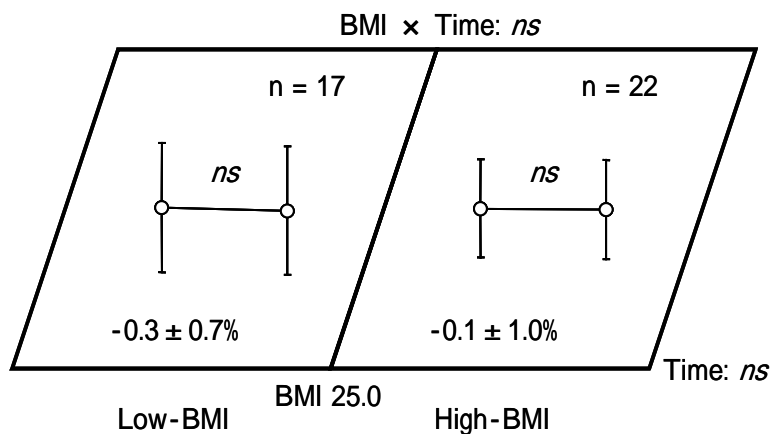


図 8-11. DR 群における TB-BMD の変化

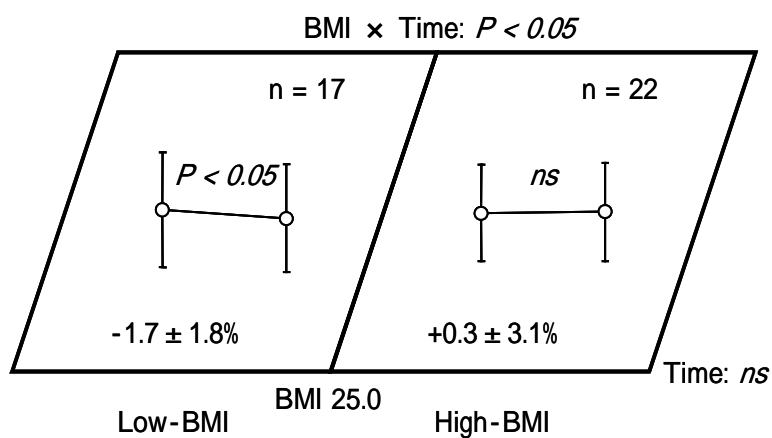


図 8-12. DR 群における TB-BMC の変化

第4節 考察

D群における全身骨量の変化は、BMD、BMCともに時間の主効果が有意でなく、減量による影響を受けないことが示唆された。サブグループ内では、閉経期もしくは閉経後女性のBMDがlow-BMI群では有意に減少し、high-BMI群では有意に増加した。しかしながら、このBMDの変化とBMCの変化は一致していないことから、アーチファクトの可能性を含めて、慎重に解釈すべきであり、特に閉経後女性の骨量変化についてのデータを加えていく必要性が示唆された。

一方、食事制限に加えて運動を実践したDE群では、BMD、BMCともに時間の主効果が有意であり、減量とともに骨量が減少することが示唆された。また、BMCについては、BMIと時間の交互作用、閉経の前後とBMIと時間の交互作用が有意であったことから、low-BMI群の骨量が減少しやすく、特に閉経前もしくは閉経期女性において、その傾向が顕著であることが示唆された。閉経の前後が減量に伴う骨量の変化に影響を及ぼすという結果はDW群ではみとめられなかったが、low-BMI群において骨量が減少しやすいという結果は、DW群とDR群においてもみとめられた。

本章では、閉経の前後と肥満度の違いが減量に伴う骨量変化に及ぼす影響を減量プログラムごとに検討することを目的とした。この目的を達成するために、対象者を閉経の前後とBMIの高低によって分割したが、その基準については、限られた標本数の中で統計学的な信頼性を確保することを優先し、分割されたサブグループの標本数が均等となるように設定した。このため、BMIの基準については、D群で27.5、DE群で28.5、DW群で27.0、DR群で25.0となり、閉経の前後について

も、閉経期女性を D 群と DW 群では閉経後に含め、DE 群では閉経前に含めるという相違点が生じた。特に、エストロゲンの分泌状況が異なる閉経期女性を、閉経前または閉経後に含めざるを得なかったことは、結果に少なからず影響を与える。したがって、本章の結果をもって結論を導くのではなく、今後、さらに検討を加える必要がある。

対象者の BMI が減量に伴う骨量の減少に関わる機序については、Frost (1987) が提唱しているメカノスタット理論によって説明することが可能である。メカノスタット理論とは、骨量の恒常性が保たれる力学的負荷の範囲が決まっており、その範囲を超えたときに骨量が増加するという理論である。BMI が骨にかかる力学的負荷を反映していると仮定すれば、BMI が低い集団は骨量の恒常性が保たれる力学的負荷の下限近くに位置し、減量により骨量が減少するという適応反応が生じやすいという推論が成り立つ。さらに、D 群よりも運動を併用した DE 群、DW 群、DR 群において BMI が骨量の減少に関わっていたことから、運動による負荷が加わることによって、その反応性が高まることが示唆される。

運動によって骨量が減少するという負の適応については、9 ヶ月間のレジスタンス運動によって、腰椎 BMD が 3.96%有意に減少したという Rockwell et al. (1990) の報告がある。彼らは、その原因として、運動群の副甲状腺ホルモンが亢進したことを挙げている。本研究では副甲状腺ホルモンの変化を検討していないが、運動併用群における骨量減少を説明する機序の 1 つと考えられる。

本研究における実験仮説は、食事制限による減量は骨量を減少させ、食事制限に加えて運動を実践させることによって、骨量の減少を抑制できるということであった。しかしながら、食事制限単独では有意な骨量変化がみとめられず、運動を実践することによって骨量が有意に減少す

るという，実験仮説とは逆の結果が得られた。さらに，減量に伴う骨量の変化には対象者の肥満度が関わっており，BMIが高ければ骨量が減少する可能性は低い，BMIが低い場合には注意が必要であることが示唆された。ただし，本研究において減量に伴う骨量変化が生じやすいBMIの範囲を具体的に示すことはできなかった。

第9章 総括

第1節 結語

本博士論文では、減量に伴う骨量の変化を明らかにすることを目的とし、以下の検討課題を設定した。

- 1) 減量に伴う骨量変化の再現性を検討する。
- 2) 減量プログラムの内容が骨量変化に及ぼす影響を検討する。
- 3) 体重減少量と骨量変化の関連性を検討する。
- 4) 対象者の身体的特徴と骨量変化の関連性を検討する。

減量に伴う骨量変化を検討する減量介入を複数回遂行することによって、以下の結論を得た。

- 1) 同一の減量プログラムを提供しても、減量に伴う骨量変化には対象者によって差が生じる。
- 2) 食事制限による減量は必ずしも骨量を減少させない。また、食事制限に加えて運動を実践させても、骨量の減少を抑制できるとは限らず、むしろ、運動を実践することによって骨量がより減少しやすくなることもある。
- 3) 減量幅が大きいほど骨量が減少する可能性は大きくなるが、その説明率はBMDで1%、BMCで6%程度である。
- 4) BMIが比較的低い集団においては、減量に伴い骨量が減少する可能性が大きくなる。

第2節 今後の検討課題

本博士論文で得られた結論を一般化するためには、以下の点を留意しながら、さらに検討を加える必要がある。

1. 減量介入の期間

本研究で収集されたデータは、すべて3ヵ月間の減量前後に測定されたものである。減量に伴う骨量変化を詳細に検討するためには、1ヵ月ごとに反復して測定することも必要かもしれない。また、6ヵ月ほどかかるといわれる骨リモデリングに要する時間を考えると、減量介入の期間を6ヵ月間に延長したり、減量後の追跡調査を徹底したりするといった試みが必要である。

2. 対象者の身体的特徴

本研究で得られた重要な知見として、閉経の前後や減量前の肥満度が減量に伴う骨量変化に影響を及ぼしていることが挙げられる。しかしながら、閉経前の対象者に比べて閉経後の対象者が少なく、減量前の肥満度で対象者を分割する上でも、基準を統一することができなかった。今後、対象者の身体的特徴を考慮しつつ、同様の介入研究を続けることによって、基準を統一できる十分な標本数を確保した上で、再検討することが必要である。

3. 骨量測定機の精度

本研究で用いたDEXAによる骨量測定は、骨粗鬆症の診断基準に用いられる信頼性の高い方法である。しかしながら、本研究のような減量介

入に伴う身体組成の変化が、骨量を測定する上での誤差を生じさせる可能性を否定できない。本研究では、BMDだけでなく、BMCやBAをあわせて検討することによって、アーチファクトによるみかけ上の変化と真の変化とを区別しようとしたが、この点についてはさらに検討を加える必要がある。第4期の介入研究のように、骨代謝マーカーによる検討を加えることも対策の1つになるが、ファントムを用いたキャリブレーション値による補正を加えるなど、アーチファクトを取り除く試みも必要であろう。

謝辞

博士論文を終えるにあたり，筑波大学修士課程に入学してから今日に至るまでの5年間，懇切丁寧なご指導を賜りました筑波大学体育科学系助教授 田中喜代次先生に深甚なる謝意を表します。また，筑波大学体育科学系教授 目崎登先生，筑波大学体育科学系助教授 徳山薫平先生，筑波大学教育学系助教授 庄司一子先生からは，博士論文全体に対する貴重なご指摘，ご指導をいただきました。ここに深く謝意を表します。

本博士論文を作成するために用いたデータは，すべて茨城県取手市東取手病院で開催された減量教室において収集されました。教室開催やデータ収集にあたり，多大なるご指導，ご協力をいただいた東取手病院院長 檜山輝男先生，東取手病院副院長 渡邊寛先生，東取手病院臨床検査技師長 富田次男先生，東取手病院管理栄養士 中西とも子先生，守谷慶友病院医師 天貝均先生，筑波技術短期大学医師 吉田次男先生，筑波技術短期大学附属診療所 水木知恵先生，および筑波大学体育科学系田中研究室の院生，OB・OGの方々に心より感謝申し上げます。

最後に，さまざまな測定にご協力いただき，3ヵ月間の減量指導のもと，実際に減量を達成された教室参加者の皆さまに，敬意と感謝の意を表します。

文献

- 1) Ahlborg HG, Johnell O, Nilsson BE, Jeppsson S, Rannevik G, Karlsson MK (2001) Bone loss in relation to menopause: a prospective study during 16 years. *Bone* 28: 327-331.
- 2) Albu J, Smolowitz J, Lichtman S, Heymsfield SB, Wang J, Pierson RN Jr, Pi-Sunyer FX (1992) Composition of weight loss in severely obese women: a new look at old methods. *Metabolism* 41: 1068-1074.
- 3) アロカ株式会社 (2000) 超音波骨評価装置 AOS-100 取扱説明書.
- 4) Andersen RE, Wadden TA, Herzog RJ (1997) Changes in bone mineral content in obese dieting women. *Metabolism* 46: 857-861.
- 5) Arden NK, Baker J, Hogg C, Baan K, Spector TD (1996) The heritability of bone mineral density, ultrasound of the calcaneus and hip axis length: a study of postmenopausal twins. *J Bone Miner Res* 11: 530-534.
- 6) Arden NK, Spector TD (1997) Genetic influences on muscle strength, lean body mass, and bone mineral density: a twin study. *J Bone Miner Res* 12: 2076-2081.
- 7) Avenell A, Richmond PR, Lean ME, Reid DM (1994) Bone loss associated with a high fibre weight reduction diet in postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr* 48: 561-566.
- 8) Bakker I, Twisk JW, Van Mechelen W, Kemper HC (2003) Fat-free body mass is the most important body composition

- determinant of 10-yr longitudinal development of lumbar bone in adult men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 88: 2607-2613.
- 9) Bevier WC, Wiswell RA, Pyka G, Kozak KC, Newhall KM, Marcus R (1989) Relationship of body composition, muscle strength, and aerobic capacity to bone mineral density in older men and women. *J Bone Miner Res* 4: 421-432.
 - 10) Block JE, Friedlander AL, Brooks GA, Steiger P, Stubbs HA, Genant HK (1989) Determinants of bone density among athletes engaged in weight-bearing and non-weight-bearing activity. *J Appl Physiol* 67: 1100-1105.
 - 11) Carter DR, Hayes WC (1976) Bone compressive strength: the influence of density and strain rate. *Science* 194: 1174-1176.
 - 12) Chamay A, Tschantz P (1972) Mechanical influences in bone remodeling. Experimental research on Wolff's law. *J Biomech* 5: 173-180.
 - 13) Chao D, Espeland MA, Farmer D, Register TC, Lenchik L, Applegate WB, Ettinger WH Jr (2000) Effect of voluntary weight loss on bone mineral density in older overweight women. *J Am Geriatr Soc* 48: 753-759.
 - 14) Chapurlat RD, Gamero P, Sornay-Rendu E, Arlot ME, Claustrat B, Delmas PD (2000) Longitudinal study of bone loss in pre- and perimenopausal women: evidence for bone loss in perimenopausal women. *Osteoporos Int* 11: 493-498
 - 15) Compston JE, Evans WD, Crawley EO, Evans C (1988) Bone

- mineral content in normal UK subjects. *Br J Radiol* 61: 631-636.
- 16) Compston JE, Bhambhani M, Laskey MA, Murphy S, Khaw KT (1992a) Body composition and bone mass in post-menopausal women. *Clin Endocrinol* 37: 426-431.
 - 17) Compston JE, Laskey MA, Croucher PI, Coxon A, Kreitzman S (1992b) Effect of diet-induced weight loss on total body bone mass. *Clin Sci* 82: 429-432.
 - 18) Consensus Development Conference (1993) Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 94: 646-650.
 - 19) Dalsky GP, Stocke KS, Ehsani AA, Slatopolsky E, Lee WC, Birge SJ Jr (1988) Weight-bearing exercise training and lumbar bone mineral content in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 108: 824-828.
 - 20) Daly RM, Rich PA, Klein R, Bass S (1999) Effects of high-impact exercise on ultrasonic and biochemical indices of skeletal status: A prospective study in young male gymnasts. *J Bone Miner Res* 14: 1222-1230.
 - 21) Doyle F, Brown J, Lachance C (1970) Relation between bone mass and muscle weight. *Lancet* 1: 391-393.
 - 22) Duncan EL, Brown MA, Sinsheimer J, Bell J, Carr AJ, Wordsworth BP, Wass JA (1999) Suggestive linkage of the parathyroid receptor type 1 to osteoporosis. *J Bone Miner Res* 14: 1993-1999.

- 23) Edelstein SL, Barrett-Connor E (1993) Relation between body size and bone mineral density in elderly men and women. *Am J Epidemiol* 138: 160-169.
- 24) Espallargues M, Sampietro-Colom L, Estrada MD, Sola M, del Rio L, Setoain J, Granados A (2001) Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: a systematic review of the literature. *Osteoporos Int* 12: 811-822.
- 25) Evans EM, Saunders MJ, Spano MA, Arngrimsson SA, Lewis RD, Cureton KJ (1999) Effects of diet and exercise on the density and composition of the fat-free mass in obese women. *Med Sci Sports Exerc* 31: 1778-1787.
- 26) Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Anderson JJ (1993) Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Miner Res* 8: 567-573.
- 27) Flicker L, Hopper JL, Rodgers L, Kaymakci B, Green RM, Wark JD (1995) Bone density determinants in elderly women: a twin study. *J Bone Miner Res* 10: 1607-1613.
- 28) Friedlander AL, Genant HK, Sadowsky S, Byl NN, Gluer CC (1995) A two-year program of aerobics and weight training enhances bone mineral density of young women. *J Bone Miner Res* 10: 574-585.
- 29) Frost HM (1987) Bone "mass" and the "mechanostat": a proposal. *Anat Rec* 219: 1-9.

- 30) Frost HM (1993) Suggested fundamental concepts in skeletal physiology. *Calcif Tissue Int* 52: 1-4.
- 31) Frost HM (1997) Obesity, and bone strength and "mass": a tutorial based on insights from a new paradigm. *Bone* 21: 211-214.
- 32) Gleeson PB, Protas EJ, LeBlanc AD, Schneider VS, Evans HJ (1990) Effects of weight lifting on bone mineral density in premenopausal women. *J Bone Miner Res* 5: 153-158.
- 33) Goodship AE, Cunningham JL, Oganov V, Darling J, Miles AW, Owen GW (1998) Bone loss during long term space flight is prevented by the application of a short term impulsive mechanical stimulus. *Acta Astronaut* 43: 65-75.
- 34) Grant SF, Reid DM, Blake G, Herd R, Fogelman I, Ralston SH (1996) Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 binding site in the collagen type I alpha 1 gene. *Nat Genet* 14: 203-205.
- 35) Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, Wilson PW, Kiel DP (2000) Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 15: 710-720.
- 36) Hayakawa Y, Isono K, Tanaka K, Asano K (1996) Metabolic responses during bench stepping exercise. *J Educ Health Sci* 41: 351-358.
- 37) Hayakawa Y, Miki H, Takada K, Tanaka K (2000) Effects of

- music on mood during bench stepping exercise. *Percept Mot Skills* 90: 307-314.
- 38) Heinonen A, Oja P, Kannus P, Sievanen H, Haapasalo H, Manttari A, Vuori I (1995) Bone mineral density in female athletes representing sports with different loading characteristics of the skeleton. *Bone* 17: 197-203.
- 39) Hendel HW, Gotfredsen A, Andersen T, Hojgaard L, Hilsted J (1996) Body composition during weight loss in obese patients estimated by dual energy X-ray absorptiometry and by total potassium. *Int J Obes* 20: 1111-1119.
- 40) 平尾紘一 (1995) マイクロダイエットによる単純肥満および成人病を伴った肥満治療: 臨床的効果と安全性の検討. *診療と新薬* 32: 669-676.
- 41) Hirota T, Nara M, Ohguri M, Manago E, Hirota K (1992) Effect of diet and lifestyle on bone mass in Asian young women. *Am J Clin Nutr* 55: 1168-1173.
- 42) Holbrook TL, Barrett-Connor E (1993) The association of lifetime weight and weight control patterns with bone mineral density in an adult community. *Bone Miner* 20: 141-149.
- 43) Hopper JL, Green RM, Nowson CA, Young D, Sherwin AJ, Kaymakci B, Larkins RG, Wark JD (1998) Genetic, common environment, and individual specific components of variance for bone mineral density in 10- to 26-year-old females: a twin study. *Am J Epidemiol* 147: 17-29.
- 44) 堀内敏行 (1999) 老人性骨粗鬆症. (In) 折茂肇 (Eds.) 最新骨粗

- 鬆症. ライフサイエンス出版, 東京, pp. 51-55.
- 45) Hyldstrup L, Andersen T, McNair P, Breum L, Transbol I (1993) Bone metabolism in obesity: changes related to severe overweight and dietary weight reduction. *Acta Endocrinol* 129: 393-398.
- 46) Jensen LB, Quaade F, Sorensen OH (1994) Bone loss accompanying voluntary weight loss in obese humans. *J Bone Miner Res* 9: 459-463.
- 47) Jensen LB, Kollerup G, Quaade F, Sorensen OH (2001) Bone mineral changes in obese women during a moderate weight loss with and without calcium supplementation. *J Bone Miner Res* 16: 141-147.
- 48) 香川芳子 (2002) 五訂版食品 80 キロカロリーガイドブック. 女子栄養大学出版部, 東京.
- 49) 鹿兒島正豊, 藤巻正樹, 島田英世 (1993) マイクロダイエットの減量効果に関する研究. *New Food Industry* 35: 1-8.
- 50) Kanders B, Dempster DW, Lindsay R (1988) Interaction of calcium nutrition and physical activity on bone mass in young women. *J Bone Miner Res* 3: 145-149.
- 51) Kelley G (1998a) Aerobic exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 46: 143-152.
- 52) Kelley GA (1998b) Aerobic exercise and bone density at the hip in postmenopausal women: a meta-analysis. *Prev Med* 27: 798-807.

- 53) Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV (2001) Resistance training and bone mineral density in women: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Phys Med Rehabil* 80: 65-77.
- 54) Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN (1990) Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. *Osteoporos Int* 1: 56-60.
- 55) 健康・栄養情報研究会 (1999) 第六次改定日本人の栄養所要量: 食事摂取基準. 第一出版, 東京, pp. 9-17.
- 56) Khan K, McKay H, Kannus P, Bailey D, Wark J, Bennell K (2001a) Determinants of bone mineral other than physical activity. (In) *Physical Activity and Bone Health*. Champaign, IL, Human Kinetics, pp. 55-57.
- 57) Khan K, McKay H, Kannus P, Bailey D, Wark J, Bennell K (2001b) Influence of normal endocrine function on bone mineral. (In) *Physical Activity and Bone Health*. Human Kinetics, pp. 79-86.
- 58) Khan K, McKay H, Kannus P, Bailey D, Wark J, Bennell K (2001c) Dietary intake and bone mineral. (In) *Physical Activity and Bone Health*. Human Kinetics, pp. 87-100.
- 59) Kitagawa J, Omasu F, Nakahara Y (2003) Effect of daily walking steps on ultrasound parameters of the calcaneus in elderly Japanese women. *Osteoporos Int* 14: 219-224.
- 60) Kobayashi S, Inoue S, Hosoi T, Ouchi Y, Shiraki M, Orimo H (1996) Association of bone mineral density with polymorphism of the estrogen receptor gene. *J Bone Miner Res* 11: 306-311.

- 61) Krall EA, Dawson-Hughes B (1993) Heritable and life-style determinants of bone mineral density. *J Bone Miner Res* 8: 1-9.
- 62) Kroke A, Klipstein-Grobusch K, Bergmann MM, Weber K, Boeing H (2000) Influence of body composition on quantitative ultrasound parameters of the os calcis in a population-based sample of pre- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int.* 66: 5-10.
- 63) Lanyon LE (1996) Using functional loading to influence bone mass and architecture: objectives, mechanisms, and relationship with estrogen of the mechanically adaptive process in bone. *Bone* 18: 37S-43S.
- 64) Lindsay R, Cosman F, Herrington BS, Himmelstein S (1992) Bone mass and body composition in normal women. *J Bone Miner Res* 7: 55-63.
- 65) 松澤佑次, 井上修二, 池田義雄, 坂田利家, 齋藤康, 佐藤祐造, 白井厚治, 大野誠, 宮崎滋, 徳永勝人, 深川光司, 山之内国男, 中村正 (2000) 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準. *肥満研究* 6: 18-28.
- 66) McKay HA, Bailey DA, Wilkinson AA, Houston CS (1994) Familial comparison of bone mineral density at the proximal femur and lumbar spine. *Bone Miner* 24: 95-107.
- 67) Mizunuma H, Hosoi T, Okano H, Soda M, Tokizawa T, Kagami I, Miyamoto S, Ibuki Y, Inoue S, Shiraki M, Ouchi Y (1997) Estrogen receptor gene polymorphism and bone mineral

- density at the lumbar spine of pre- and postmenopausal women. *Bone* 21: 379-383.
- 68) Morrison NA, Qi JC, Tokita A, Kelly PJ, Crofts L, Nguyen TV, Sambrook PN, Eisman JA (1994) Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 367: 284-287.
- 69) Mullender MG, Huiskes R (1995) Proposal for the regulatory mechanism of Wolff's law. *J Orthop Res* 13: 503-512.
- 70) Murray RE, McGuigan F, Grant SF, Reid DM, Ralston SH (1997) Polymorphisms of the interleukin-6 gene are associated with bone mineral density. *Bone* 21: 89-92.
- 71) Nelson ME, Fisher EC, Dilmanian FA, Dallal GE, Evans WJ (1991) A 1-y walking program and increased dietary calcium in postmenopausal women: effects on bone. *Am J Clin Nutr* 53: 1304-1311.
- 72) Nichols DL, Sanborn CF, Bonnicks SL, Gench B, DiMarco N (1995) Relationship of regional body composition to bone mineral density in college females. *Med Sci Sports Exerc* 27: 178-182.
- 73) Nishizawa Y, Koyama H, Shoji T, Aratani H, Hagiwara S, Miki T, Morii H (1991) Obesity as a determinant of regional bone mineral density. *J Nutr Sci Vitaminol* 37: S65-70.
- 74) Nishizawa Y, Koyama H, Shoji T, Tahara H, Hagiwara S, Aratani H, Nakatsuka K, Miki T, Morii H (1992) Altered calcium homeostasis accompanying changes of regional bone mineral during a very-low-calorie diet. *Am J Clin Nutr* 56:

265S-267S.

- 75) 野田政樹 (1998) 骨形成と骨吸収のシグナリング, 骨のリモデリング. (In) 骨のバイオロジー. 羊土社, 東京, pp. 102-108.
- 76) 大村亮宏, 串田一博, 山崎薫, 井上哲郎 (1994) 全身骨骨塩量. (In) 福永仁夫 (Eds.) 骨粗鬆症と骨塩定量: DXAによる骨塩定量. メディカルレビュー社, 東京, pp. 71-80.
- 77) 折茂肇, 林泰史, 福永仁夫, 曾根照喜, 藤原佐枝子, 白木正孝, 串田一博, 宮本繁仁, 宗圓聰, 西村純二, 大橋靖雄, 細井孝之, 五来逸雄, 田中弘之, 猪飼哲夫, 岸本英彰 (2000) 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年度改訂版). 日骨代謝誌 18: 76-82.
- 78) Orimo H, Hashimoto T, Sakata K, Yoshimura N, Suzuki T, Hosoi T (2000) Trends in the incidence of hip fracture in Japan, 1987-1997: the third nationwide survey. *J Bone Miner Metab* 18: 126-131.
- 79) Pacifici R (1996) Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 11: 1043-1051.
- 80) Parfitt AM (1984) The cellular basis of bone remodeling: the quantum concept reexamined in light of recent advances in the cell biology of bone. *Calcif Tissue Int* 36: S37-S45.
- 81) Pritchard JE, Nowson CA, Wark JD (1996) Bone loss accompanying diet-induced or exercise-induced weight loss: a randomised controlled study. *Int J Obes* 20: 513-520.
- 82) Ramsdale SJ, Bassey EJ (1994) Changes in bone mineral density associated with dietary-induced loss of body mass in

- young women. *Clin Sci* 87: 343-348.
- 83) Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmell DB (1992) Bone gain in young adult women. *JAMA* 268: 2403-2408.
- 84) Reid IR, Ames R, Evans MC, Sharpe S, Gamble G, France JT, Lim TM, Cundy TF (1992a) Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women: a key role for fat mass. *J Clin Endocrinol Metab* 75: 45-51.
- 85) Reid IR, Plank LD, Evans MC (1992b) Fat mass is an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men. *J Clin Endocrinol Metab* 75: 779-782.
- 86) Reid IR, Ames RW, Evans MC, Sharpe SJ, Gamble GD (1994) Determinants of the rate of bone loss in normal postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 79: 950-954.
- 87) Reid IR, Legge M, Stapleton JP, Evans MC, Grey AB (1995) Regular exercise dissociates fat mass and bone density in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 80: 1764-1768.
- 88) Reid IR (2002) Relationships among body mass, its components, and bone. *Bone* 31: 547-555.
- 89) Ricci TA, Chowdhury HA, Heymsfield SB, Stahl T, Pierson RN Jr, Shapses SA (1998) Calcium supplementation suppresses bone turnover during weight reduction in postmenopausal

- women. *J Bone Miner Res* 13: 1045-1050.
- 90) Rico H, Arribas I, Casanova FJ, Duce AM, Hernandez ER, Cortes-Prieto J (2002) Bone mass, bone metabolism, gonadal status and body mass index. *Osteoporos Int* 13: 379-387.
- 91) Rockwell JC, Sorensen AM, Baker S, Leahey D, Stock JL, Michaels J, Baran DT (1990) Weight training decreases vertebral bone density in premenopausal women: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 71: 988-993.
- 92) Ruiz JC, Mandel C, Garabedian M (1995) Influence of spontaneous calcium intake and physical exercise on the vertebral and femoral bone mineral density of children and adolescents. *J Bone Miner Res* 10: 675-682.
- 93) Ryan AS, Elahi D (1998) Loss of bone mineral density in women athletes during aging. *Calcif Tissue Int* 63: 287-292.
- 94) Ryan AS, Nicklas BJ, Dennis KE (1998) Aerobic exercise maintains regional bone mineral density during weight loss in postmenopausal women. *J Appl Physiol* 84: 1305-1310.
- 95) Seeman E, Hopper JL, Bach LA, Cooper ME, Parkinson E, McKay J, Jerums G (1989) Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J Med* 320: 554-558.
- 96) Seeman E, Tsalamandris C, Formica C, Hopper JL, McKay J (1994) Reduced femoral neck bone density in the daughters of women with hip fractures: the role of low peak bone density in the pathogenesis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9: 739-743.

- 97) Shapses SA, Von Thun NL, Heymsfield SB, Ricci TA, Ospina M, Pierson RN Jr, Stahl T (2001) Bone turnover and density in obese premenopausal women during moderate weight loss and calcium supplementation. *J Bone Miner Res* 16: 1329-1336.
- 98) Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, Hosoi T, Inoue S, Kaneki M, Ouchi Y (1997) Association of bone mineral density with apolipoprotein E phenotype. *J Bone Miner Res* 12: 1438-1445.
- 99) Slemenda CW, Hui SL, Williams CJ, Christian JC, Meaney FJ, Johnston CC Jr (1990) Bone mass and anthropometric measurements in adult females. *Bone Miner* 11: 101-109.
- 100) Slemenda CW, Christian JC, Williams CJ, Norton JA, Johnston CC Jr (1991) Genetic determinants of bone mass in adult women: a reevaluation of the twin model and the potential importance of gene interaction on heritability estimates. *J Bone Miner Res* 6: 561-567.
- 101) Slemenda CW, Turner CH, Peacock M, Christian JC, Sorbel J, Hui SL, Johnston CC (1996) The genetics of proximal femur geometry, distribution of bone mass and bone mineral density. *Osteoporos Int* 6: 178-182.
- 102) Specker BL (1996) Evidence for an interaction between calcium intake and physical activity on changes in bone mineral density. *J Bone Miner Res* 11: 1539-1544.
- 103) 鈴木隆雄 (1999) 骨量の自然史と危険因子. (In) 折茂肇 (Eds.) 最新骨粗鬆症. ライフサイエンス出版, 東京, pp. 413-419.

- 104) Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C (1993) Effect of an energy-restrictive diet, with or without exercise, on lean tissue mass, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors, and bone in overweight postmenopausal women. *Am J Med* 95: 131-140.
- 105) 丹後俊郎 (2002) メタ・アナリシス入門. 朝倉書店, 東京.
- 106) 田中喜代次 (1998) 新しいエクササイズ・ペース (PACE) トレーニング. (In) 田中喜代次, 野田洋平 (Eds.) ペーストレーニングのすべて. ミズノ株式会社施設事業本部, 大阪, pp. 16-17.
- 107) 田中喜代次, 田中英和, 大藏倫博, 重松良祐, 中西とも子, 下帯正直, 渡邊寛, 檜山輝男 (1999) 有酸素性運動およびエネルギー摂取制限が腹部脂肪面積に与える影響. *肥満研究* 5: 40-45.
- 108) Theintz G, Buchs B, Rizzoli R, Slosman D, Clavien H, Sizonenko PC, Bonjour JP (1992) Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 75: 1060-1065.
- 109) Thompson JL, Gylfadottir UK, Moynihan S, Jensen CD, Butterfield GE (1997) Effects of diet and exercise on energy expenditure in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 66: 867-873.
- 110) Tsuda-Futami E, Hans D, Njeh CF, Fuerst T, Fan B, Li J, He YQ, Genant HK (1999) An evaluation of a new gel-coupled ultrasound device for the quantitative assessment of bone. *Br*

- J Radiol 72: 691-700.
- 111) Tylavsky FA, Bortz AD, Hancock RL, Anderson JJ (1989) Familial resemblance of radial bone mass between premenopausal mothers and their college-age daughters. *Calcif Tissue Int* 45: 265-272.
 - 112) Valdimarsson O, Kristinsson JO, Stefansson SO, Valdimarsson S, Sigurdsson G (1999) Lean mass and physical activity as predictors of bone mineral density in 16-20-year old women. *J Intern Med* 245: 489-496.
 - 113) van Beresteijn EC, van 't Hof MA, Schaafsma G, de Waard H, Duursma SA (1990) Habitual dietary calcium intake and cortical bone loss in perimenopausal women: a longitudinal study. *Calcif Tissue Int* 47: 338-344.
 - 114) Van Loan MD, Johnson HL, Barbieri TF (1998) Effect of weight loss on bone mineral content and bone mineral density in obese women. *Am J Clin Nutr* 67: 734-738.
 - 115) Wang, Z. M., Visser, M., Ma, R., Baumgartner, R. N., Kotler, D., Gallagher, D., and Heymsfield, S. B. (1996) Skeletal muscle mass: evaluation of neutron activation and dual-energy X-ray absorptiometry methods. *J. Appl. Physiol.* 80: 824-831.
 - 116) WHO (1981) Research on the menopause. World Health Organ Tech Rep Ser 670: 1-120.
 - 117) WHO (1996) Research on the menopause in the 1990s. World Health Organ Tech Rep Ser 866: 1-107.

- 118) Yamaguchi J, Truman G, Cameron ID (2000) Lifestyle factors affecting bone ultrasonometry of the calcaneus in Japanese women. *Calcif Tissue Int* 66: 43-46.
- 119) 山崎薫, 井上哲郎 (1999) 閉経後骨粗鬆症. (In) 折茂肇 (Eds.) 最新骨粗鬆症. ライフサイエンス出版, 東京, pp. 47-51.
- 120) 矢野尚子, 高戸毅, 松波紀行, 益子研土, 高梨真教, 関口順輔, 長田秀幸 (1996) 成人男性におけるマイクロダイエットを用いたLCD療法による減量効果について. *Ther Res* 17: 1441-1447.

関連論文

中田由夫, 田中喜代次, 重松良祐, 天貝均, 鈴木隆雄 (2002) 減量に伴う
体重・体組成の変化が中年肥満女性の骨量に及ぼす影響. 体力
科学 51: 129-138.

中田由夫, 田中喜代次, 金憲経, 天貝均, 重松良祐, 中塘二三生 (2003)
減量に伴う四肢・体幹別にみた身体組成の変化: 中年肥満女性
の骨量に着目して. 体育学研究 48: 27-35.

Nakata Y, Ohkawara K, Lee DJ, Tanaka K (2003) Does exercise
prevent bone loss during diet-induced weight loss?
(submitted)