

《原著》

幼児の骨量に関連する要因の検討 —母親との類似性を中心に—

早瀬須美子¹⁾ 熊谷佳子²⁾ 庄司吏香¹⁾ 福安智哉¹⁾
藤木理代²⁾ 徳留裕子²⁾ 山中克己²⁾

要旨

【目的】幼児の将来の骨粗しょう症の予防のため、幼児とその母親の骨量、体格、食事摂取状況との関連性を明らかにする。

【方法】2014年10月から11月に保育園の園児と母親101組を対象として横断調査を実施した。調査内容は骨量測定、骨代謝に関連するビタミンD受容体遺伝子多型の解析、食事調査である。

【結果】園児とその母親の間には、音響的骨評価値（OSI）については有意な関連（相関）はなかった。しかし、園児とその母親の間には、体格、食事摂取状況において、有意な関連（相関）があった。

【結論】幼児を対象とした、高い骨量獲得に向けた支援においては、幼児の現時点での骨量の高低にとらわれることなく、生活習慣に目を向けた支援が有用である。また幼児の体格、食事摂取状況は母親と強く関連していたことから、母親に対する栄養教育が有用であると考えられる。

キーワード：幼児、母親、骨量、ビタミンD受容体遺伝子多型

I. 緒言

骨粗鬆症の予防については、最大骨量（Peak Bone Mass：PBM）に達する青年期以前の、若年期にできるだけ高い骨量を獲得することが注目されている^{1,2)}。

骨の成長・発達には、ホルモン、遺伝子といった内的因子と後天的因子に依存する³⁾。骨量との関連については数多く報告され、体型⁴⁻⁶⁾ならびに運動⁷⁻⁹⁾、カルシウム摂取を含めた食事¹⁰⁻¹³⁾などの生活習慣が大きな影響を与えることが明らかにされている。一方、母娘間の骨量の相関^{14,15)}、家族歴との検討¹⁶⁾などから、遺伝的因子に規定されているとの報告もある。骨粗鬆症—診断・予防・治療ガイド¹⁷⁾においても、骨粗鬆症について、改善できないリスクファクターと

して、遺伝、人種、性と年齢、妊娠と授乳、改善できるリスクファクターとして慢性的な不動、微小重力状態、過度のスポーツ、低体重、カルシウム摂取不足、うつ状態、喫煙、過度の飲酒、ホルモン、薬物があげられている。

リスクファクターと骨量との関連を明らかにし、そのリスクに対応した改善が望まれる。リスクファクターとなる生活習慣は幼児期に形成され、簡単に改善することは難しいことが知られおり^{18,19)}、高い骨量獲得に向けた取り組みは、幼児期から行われることが効果的と考えられる。しかし、遺伝・環境因子と骨量との関連についての報告は、ほとんどが思春期から成人を対象としたもので、幼児を対象とした研究報告²⁰⁻²⁴⁾は少ない。

そこで、本研究では、骨量獲得ならびに将来

1) 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科

2) 名古屋学芸大学栄養管理学部

の骨粗鬆症予防を目標に、幼児とその母親を対象として、骨量と体格、ビタミンD受容体(VDR)遺伝子多型、食生活の関連について、母親との類似性を中心に検討し、若干の知見を得たので報告する。

II. 方 法

1. 調査時期および対象者

2014年6月、A県N市福祉部児童課を通じて、保育園年長組の園児とその保護者に本研究への参加を依頼した。検査は同年10~11月に実施し、108組の親子の参加を得た。このうち、データが揃った101組を解析対象者とした。

2. 骨量測定

骨量測定はALOKA社製乾式踵骨超音波骨評価装置を用い、音響的骨評価値(Osteo Sono-assessment Index: OSI)を算出した。OSIは、超音波が踵骨を通過する際の音速(speed of sound: SOS)と透過指数(transmission index: TI)より算出される($OSI=TI \times SOS^2$)。SOSは骨密度、TIは骨量および骨質を反映した指標であり、OSIは骨を総合的に評価した指標である^{25, 26)}。本研究では、OSIを骨量の指標とした。幼児は同社乾式踵骨超音波骨評価装置AOS-100を用い、測定部位測定は右踵骨部とし、アダプターにより足を固定する際、踵骨部分に振動子があたるように、厚紙を使用し高さを調整し、さらに測定者が両手で右踵骨部を安定するように支え測定した。測定は3回行い、その平均値を解析に用いた。母親は同装置AOS-100SAを使用し1回の測定とした。測定方法、測定時の注意事項に関する詳細は、友光²⁷⁾によるQUSの測定法に準拠した。

3. 骨の代謝に関連する遺伝子多型解析

骨の代謝に関与するビタミンD受容体(VDR)遺伝子多型を測定した。このVDR遺伝子多型は、ビタミンDの細胞内取り込みに関与し²⁸⁾、骨粗鬆症関連遺伝子の中で最も代表的なものの一つである。測定は、対象者の口腔粘膜から採取したDNAを用いて、ポリメラーゼ連鎖反応-制限断片長多型(PCR-RFLP)法を用いて同定した。制限酵素Apa Iによる認識部

位を持ち、切断される対立遺伝子をa、切断されない対立遺伝子をA、制限酵素Taq Iにより切断されない対立遺伝子をT、切断される対立遺伝子をtとし、制限酵素Apa Iによりaa型、Aa型、AA型、Taq IによりTT型、Tt型、tt型を同定した。また、Apa IおよびTaq I多型による骨量との関連を検討した。

4. 食事(食物摂取頻度調査票: FFQ)調査

再現性・妥当性が確認されたFFQ²⁹⁾を用いて、留置き法にて母親に回答してもらった。FFQは47の食品あるいは食品群について8段階で摂取頻度を問うものである。解析は、骨形成に関与する栄養素の供給源食品群の1日あたりの摂取頻度を用いた。供給源食品群は、カルシウム供給源食品(乳類、豆類、緑黄色野菜、海藻類)、ビタミンD供給源食品(魚介類)、たんぱく質供給源食品(肉、魚、卵、豆類)、ビタミンC供給源食品(野菜類、果物類、芋類)の4食品群とした。1日あたりの摂取頻度は、回答から、「ほとんど食べない」、「月に1~3回」を0回/日、「週1~2回」を0.2回/日、「週3~4回」を0.5回/日、「週5~6回」を0.8回/日、「毎日1回」を1回/日、「毎日2回」を2回/日、「毎日3回」を3回/日とした。

5. 倫理的配慮

調査は、名古屋学芸大学研究倫理審査委員会の承認を得て(承認番号:100)実施した。対象者には調査の目的、内容、結果の返却および今後の活用、個人情報の保護などを文書で説明し、同意書の提出をもってインフォームドコンセントを得た。

6. 統計処理

データのうち連続量は基本統計量を取り、OSIと体格および母子間の相関の検定にはPearsonの相関係数、幼児の性差および母子間の比較は対応のないt検定あるいはMann-Whitney検定を用いて解析した。またOSIと内的要因および環境的要因との関連についても、身体特性、食品群摂取頻度は中央値で2群間に分けて対応のないt検定あるいはMann-Whitney検定を用いて解析した。遺伝子多型は、3群間の比較をKruskal-Wallis検定、2群の比較をMann-Whitney検定で行った。統計ソ

フトは、SPSS Statistics22 (IBM 社) を使用した。なお、有意水準は5%未満(両側検定)とした。

Ⅲ. 結 果

1. 骨量と体格

1) 幼児および母親の OSI と体格

幼児の平均年齢は 5.4 ± 0.5 歳(平均値 \pm 標準偏差)、身長 111.5 ± 5.1 cm、体重 18.7 ± 2.6 kgであり、平成22年乳幼児身体発育調査の結果³⁰⁾とほぼ同じであった。OSIは、 $2.50 \pm 0.42 (\times 10^6)$ であった。また身長、体重、カウプ指数、OSIで性差は認められなかった。母親の平均年齢は 37.0 ± 4.2 歳、身長 158.7 ± 5.6 cm、体重 52.4 ± 7.5 kg、OSI $2.64 \pm 0.28 (\times 10^6)$ であった(表1)。母親のOSIは基準値³¹⁾未満の者が58.7%であった。

2) 幼児および母親の OSI と体格との関連

幼児および母親のOSIと体格(身長、体重、体格指数(幼児:カウプ指数、母親:BMI))との関連について、相関係数を算出して検討した

(表2)。幼児については、OSIと体格の相関係数は身長 $r = -0.004$ 、体重 $r = -0.110$ 、体格指数 $r = -0.130$ と負の関連がみられたが、有意ではなかった。母親は、体格指数において $r = 0.214$ ($p < 0.05$)と有意な正の相関があった。

さらに身長、体重、体格指数の中央値で2群に分け、それぞれの高値群と低値群についてOSIを比較した(表3)。男児において、体重高値群、低値群のOSIはそれぞれ $2.39 \pm 0.4 (\times 10^6)$ 、 $2.70 \pm 0.5 (\times 10^6)$ 、カウプ指数高値群、低値群のOSIは $2.36 \pm 0.4 (\times 10^6)$ 、 $2.67 \pm 0.5 (\times 10^6)$ で、低値群のOSIが有意に高かった。幼児全体、母親、女児においては身長、体重、BMI(幼児:カウプ指数)とも、両群間にOSIの有意な差はなかった。

3) 幼児と母親間の体格および OSI の関連

体格について、幼児と母親との相関関係をみると、幼児全体では、身長 $r = 0.257$ ($p < 0.01$)、体重 $r = 0.314$ ($p < 0.01$)、体格指数 $r = 0.234$ ($p < 0.05$)と母子間に有意な正の相関があった。性別では、男児は身長、体重、体格指数で母親と正の

表1 対象者の体格と OSI

	幼児			p^{*1}	母親 (n=101)
	全体 (n=101)	男児 (n=53)	女児 (n=48)		
年齢 (歳)	5.4 ± 0.5	5.4 ± 0.5	5.3 ± 0.5	ns	37.0 ± 4.2
身長 (cm)	111.5 ± 5.1	111.5 ± 4.4	111.4 ± 5.9	ns	158.7 ± 5.6
体重 (kg)	18.7 ± 2.6	18.8 ± 2.6	18.5 ± 2.6	ns	52.4 ± 7.5
体格指数 ^{**2}	15.0 ± 1.5	15.1 ± 1.7	14.9 ± 1.3	ns	20.8 ± 2.8
OSI ($\times 10^6$) ^{**3}	2.50 ± 0.4	2.50 ± 0.5	2.51 ± 0.4	ns	2.64 ± 0.3

値は平均値 \pm 標準偏差

^{*1} Mann-Whitney検定

^{**2} 幼児:カウプ指数($(g/cm^2) \times 10$), 母親: BMI (kg/m^2)

^{**3} 音響的骨評価値(OSI)

表2 体格と OSI の関連

	幼児				母親			
	全体	p^{*1}	男児	p	女児	p	母親	p
身長	-0.004	ns	-0.121	ns	0.109	ns	-0.053	ns
体重	-0.110	ns	-0.246	ns	0.060	ns	0.173	ns
体格指数 ^{**2}	-0.130	ns	-0.185	ns	-0.036	ns	0.214	*

値はPearsonの相関係数

^{*1} Pearsonの相関 * $p < 0.05$

^{**2} 幼児:カウプ指数、母親: BMI

相関があったが、女兒では体重のみで正の相関があった(表4)。

一方、OSIについては幼児全体、性別においても、母子間に有意な相関はなかった。

2. 骨量とVDR遺伝子多型

幼児および母親のVDR遺伝子多型の頻度およびOSIとVDR遺伝子多型との関連について検討した。

VDR遺伝子多型の頻度は、*aa*型は幼児

25.7%、母親29.7%、*Aa*型は幼児60.4%、母親56.4%、*AA*型は幼児13.9%、母親13.9%、*TT*型は幼児59.4%、母親63.4%、*Tt*型は幼児39.6%、母親36.6%、*tt*型は幼児1.0%、母親0%であった。VDR遺伝子多型の分布はハーディ・ワインベルグの法則に従わなかった。

VDR遺伝子多型別のOSIは、幼児、母親ともそれぞれの多型3群(母親のTaq I多型については2群)間で有意な差はなかった(表5)。

表3 体格とOSI(2群間での検討)

	全体			男児			女兒			母親		
	n(%)	OSI ^{※1}	<i>p</i> ^{※2}	n(%)	OSI	<i>p</i>	n(%)	OSI	<i>p</i>	n(%)	OSI	<i>p</i>
身長												
高値	51 (50.5)	2.47±0.5	ns ^{※4}	27 (50.9)	2.46±0.5	ns	24 (50.0)	2.50±0.5	ns	48 (47.5)	2.62±0.3	ns
低値	50 (49.5)	2.54±0.4	ns	26 (49.1)	2.53±0.4	ns	24 (50.0)	2.53±0.3	ns	53 (52.5)	2.67±0.3	ns
体重												
高値	56 (55.4)	2.45±0.5	ns	34 (64.2)	2.39±0.4	*	22 (45.8)	2.55±0.5	ns	49 (48.5)	2.66±0.3	ns
低値	45 (44.6)	2.55±0.4	ns	19 (35.8)	2.70±0.5	*	26 (54.2)	2.47±0.3	ns	52 (51.5)	2.62±0.3	ns
体格指数 ^{※3}												
高値	52 (51.5)	2.43±0.4	ns	29 (54.7)	2.36±0.4	*	23 (47.9)	2.50±0.5	ns	50 (49.5)	2.67±0.3	ns
低値	49 (48.5)	2.57±0.4	ns	24 (45.3)	2.67±0.5	*	25 (52.1)	2.52±0.3	ns	51 (50.5)	2.61±0.2	ns

※1 音響的骨評価値(OSI), 値は平均値±標準偏差(×10⁶)

※2 身長、男児カウプ指数: Student's *t*-test その他: Mann-Whitney検定 **p*<0.05

※3 幼児: カウプ指数、母親: BMI

※4 not significant

表4 幼児と母親間の体格およびOSI関連

	全体		男児		女兒	
	相関係数 ^{※1}	<i>p</i> ^{※2}	相関係数	<i>p</i>	相関係数	<i>p</i>
身長	0.257	**	0.292	*	0.237	
体重	0.314	**	0.313	*	0.309	*
体格指数 ^{※3}	0.234	*	0.304	*	0.093	
OSI ^{※4}	0.078		0.061		0.107	

※1 Pearsonの相関係数

※2 Pearsonの相関 **p*<0.05, ***p*<0.01

※3 幼児: カウプ指数、母親: BMI

※4 音響的骨評価値(OSI)

表5 遺伝子多型別割合と骨量

		幼児			母親		
		n(%)	OSI ^{※1}	<i>p</i> ^{※2}	n(%)	OSI	<i>p</i>
<i>Apa</i> I	<i>aa</i>	26 (25.7)	2.58±0.4		30 (29.7)	2.61±0.3	
	<i>Aa</i>	61 (60.4)	2.51±0.4	ns	57 (56.4)	2.66±0.2	ns
	<i>AA</i>	14 (13.9)	2.35±0.4		14 (13.9)	2.66±0.4	
<i>Taq</i> I	<i>TT</i>	60 (59.4)	2.55±0.4		64 (63.4)	2.65±0.3	ns ^{※3}
	<i>Tt</i>	40 (39.6)	2.43±0.5	ns	37 (36.6)	2.64±0.2	ns
	<i>tt</i>	1 (1.0)	2.35				

値は平均値±標準偏差

※1 音響的骨評価値(OSI)

※2 Kruskal-Wallis検定

※3 Mann-Whitney検定

3. 骨量と食事摂取状況

1) 幼児および母親の摂取食品群の頻度

4 食品群の摂取頻度/日を表6に示した。カルシウム供給源食品群の摂取頻度/日は4.11±2.0回、母親は3.34±1.8回と有意に幼児の摂取頻度が高かった。ビタミンC供給源食品群も有意差はなかったが、幼児の方が摂取頻度は高かった。反対に、主菜となるたんぱく質およびビタミンD供給源食品では、母親の方が高かった。幼児の性別では、たんぱく質供給源食品群の摂取頻度/日において、男児2.77±1.2回、女児は2.31±1.2回と有意に男児の摂取頻度が高かった。男児は他の食品群摂取頻度についても、有意差はなかったが、女児より頻度が高く、摂取には性差があった。

2) 幼児および母親のOSIと摂取食品群頻度との関連

4 食品群の摂取頻度/日を、中央値で2群に分け、OSIを比較した(表7)。4食品群の摂取頻度の高低によるOSIの差は、幼児、母親ともに有意な差はなかった。

3) 幼児と母親間の摂取食品群頻度の関連

4 食品群の摂取頻度/日の摂取頻度の幼児と母親の相関係数は、カルシウム供給源食品 r=0.509 (p<0.01)、たんぱく質供給源食品 r=0.831 (p<0.01)、ビタミンC供給源食品 r=0.632 (p<0.01)、ビタミンD供給源食品 r=0.769 (p<0.01)であり、親子で有意な正の相関があった(表8)。

IV. 考 察

幼児期の骨量を規定する要因について、幼児とその母親の骨量、体格、食事摂取状況との関連性の点から検討した。なお、本研究では、OSIを骨量の指標とした。

1. 体格と骨量

本研究の幼児のOSIの平均は全体では2.50±0.4(×10⁶)、性別では、男児2.50±0.5(×10⁶)、女児2.51±0.4(×10⁶)であった。幼児の骨量評価については、未だ基準値³¹⁾は設定されていないため、他の先行研究^{20, 22, 23)}との値を比較した。男児、女児とも先行研究による平均値とはほぼ同値であった。

骨量に影響を与える因子として、体格、体組成との関連は数多く報告されている⁵⁻⁷⁾。成人の場合、高体重は低体重よりメカニカルストレスが多く負荷されることにより骨密度が高められるとされる³²⁾。本研究においては、母親のOSIは体重とは関連がなかったが、体格指数で正の相関があった。これは北野⁵⁾の19~40歳の女性2,652名について横断的研究の報告と同様、母親のOSIは体格に影響を受けていた。

幼児については、4-5歳を対象とした調査において²³⁾、女児ではOSIと身長、体重との有意な正の相関が報告される一方、3-5歳児の調査では²¹⁾、女児については身長と骨密度(SOS)間において負の有意性が報告されており、男児においては両報告とも関連なしと報告されている。また幼児、児童を対象とした報

表6 骨形成関連栄養素供給源食品の摂取頻度/日

	幼児		p ^{※1}	幼児		p
	全体(n=101)	母親(n=101)		男児(n=53)	女児(n=48)	
カルシウム供給源食品 ^{※2}	4.11±2.0	3.34±1.8	*	4.31±2.0	3.88±2.1	ns
たんぱく質供給源食品 ^{※3}	2.55±1.2	2.89±1.4	ns	2.77±1.2	2.31±1.2	*
ビタミンC供給源食品 ^{※4}	3.96±2.0	3.57±2.1	ns	4.14±2.1	3.76±2.0	ns
ビタミンD供給源食品 ^{※5}	0.59±0.6	0.62±0.6	ns	0.65±0.6	0.52±0.5	ns

値は供給源食品の摂取頻度/日の平均値±標準偏差

※1 Mann-Whitney検定 *:p<0.05

※2 カルシウム供給源食品群:乳類、豆類、緑黄色野菜、海藻類

※3 たんぱく質供給源食品群:肉・魚・卵・豆類

※4 ビタミンC供給源食品群:いも類、野菜類、果物類

※5 ビタミンD供給源食品群:魚介類

表7 骨形成関連栄養素供給源食品の摂取頻度/日と骨量

	幼児 (全体)			母親			男児			女児		
	n (%)	OSI ^{※1}	p ^{※2}	n (%)	OSI	p	n (%)	OSI	p	n (%)	OSI	p
	カルシウム供給源食品群 ³⁾											
摂取頻度 高い群	53 (52.5)	2.51±0.5	ns ^{※7}	50 (50.0)	2.62±0.3	ns	27 (50.9)	2.54±0.5	ns	26 (54.2)	2.55±0.4	ns
摂取頻度 低い群	48 (47.5)	2.50±0.4		50 (50.0)	2.67±0.3		26 (49.1)	2.45±0.4		22 (45.8)	2.47±0.3	
たんばく質供給源食品群 ⁴⁾												
摂取頻度 高い群	52 (51.5)	2.51±0.5	ns	50 (49.5)	2.65±0.3	ns	28 (52.8)	2.51±0.5	ns	24 (50.0)	2.49±0.5	ns
摂取頻度 低い群	49 (48.5)	2.50±0.3		51 (50.5)	2.64±0.3		25 (47.2)	2.48±0.4		24 (50.0)	2.53±0.3	
ビタミンC供給源食品群 ⁵⁾												
摂取頻度 高い群	53 (52.5)	2.53±0.4	ns	51 (51.0)	2.61±0.3	ns	29 (54.7)	2.51±0.5	ns	24 (50.0)	2.55±0.4	ns
摂取頻度 低い群	48 (47.5)	2.48±0.4		49 (49.0)	2.68±0.3		24 (45.3)	2.48±0.5		24 (50.0)	2.47±0.4	
ビタミンD供給源食品群 ⁶⁾												
摂取頻度 高い群	60 (59.4)	2.53±0.5	ns	52 (51.5)	2.64±0.3	ns	29 (54.7)	2.51±0.5	ns	31 (64.6)	2.52±0.4	ns
摂取頻度 低い群	41 (40.6)	2.45±0.4		49 (48.5)	2.64±0.3		24 (45.3)	2.48±0.4		17 (35.4)	2.49±0.4	

※1 音響的骨評価値 (OSI), 値は平均値±標準偏差(×10⁶)

※2 Mann-Whitney検定 * : p < 0.05

※3 カルシウム供給源食品群: 乳類、豆類、緑黄色野菜、海藻類

※4 たんばく質供給源食品群: 肉・魚・卵・豆類

※5 ビタミンC供給源食品群: いも類、野菜類、果物類

※6 ビタミンD供給源食品群: 魚介類

※7 not significant

表8 幼児と母親の骨形成関連栄養素供給源食品の摂取頻度／日の関連

	全体		男児		女児	
	相関係数 ^{※1}	<i>p</i> ^{※2}	相関係数	<i>p</i>	相関係数	<i>p</i>
カルシウム供給源食品 ^{※3}	0.509	**	0.366	**	0.643	**
たんぱく質供給源食品 ^{※4}	0.831	**	0.829	**	0.836	**
ビタミンC供給源食品 ^{※5}	0.632	**	0.693	**	0.559	**
ビタミンD供給源食品 ^{※6}	0.769	**	0.847	**	0.729	**

※1 Pearsonの相関係数
 ※2 Pearsonの相関 ***p*<0.01
 ※3 カルシウム供給源食品群:乳類、豆類、緑黄色野菜、海藻類
 ※4 たんぱく質供給源食品群:肉・魚・卵・豆類
 ※5 ビタミンC供給源食品群:いも類、野菜類、果物類
 ※6 ビタミンD供給源食品群:魚介類

告²⁴⁾では、男児の8歳や女児の7歳においてSOSが最も低い値を示した結果から、男女児ともに骨の成長速度に対し、一時的な成長を補うための新たな骨量獲得が間に合わない時期が生じるためではないかと報告されている。本研究においては、男児で体重、カウプ指数低値群の方が高値群よりOSIが高値を示し、先行研究も含めて結果は一定ではなかった。

骨量の親子間相関については、高いとする報告は多い^{15, 16)}。幼児を対象とした調査においても、西田²⁰⁾は3～5歳児幼稚園女児と34歳前後の母娘間とで有意な正相関($r=0.339^{**}$)を報告している。一方、志賀³³⁾は幼稚園年長児とその母親を対象とした調査から、母親と対象児間には相関関係が認められなかったと報告している。本研究では、志賀³³⁾同様、OSIの親子相関は認められなかった。しかし、清水³⁴⁾は、骨量、BMIでの母子相関は中学生より高校生で高く、年齢が高くなるほど親子相関が強くなることを示した。このことは、本研究の対象が成長・発達段階にある幼児であったため、親子相関が弱い傾向にあったと考えられる。以上より、骨量の親子間相関についても、今後の研究を待たなければならない。

2. VDR 遺伝子多型と骨量

本研究での幼児、母親のVDR遺伝子多型の出現頻度は、他の日本人を対象とした報告³⁵⁻³⁸⁾と比較して、*aa*、*TT*の頻度が低い状況であった。

VDR遺伝子多型については、骨量との関連に関するメタアナリシス³⁹⁻⁴¹⁾において、*Bms I*多型:*B*、*Apa I*多型:*A*、*Taq I*多型:*t*が低骨密度と関連するとされている。しかし、Yuら⁴²⁾は0-6歳を対象とした調査から、VDR遺伝子多型と骨量の間に関連はなかったと報告している。本研究の結果においても、多型によるOSIの有意な差は認められず、Yuら⁴²⁾の報告に類似していた。

一方他方では、VDR遺伝子多型と骨量の関連について生活習慣の交互作用として注目されている。中村⁴³⁾は、若年成人女性の大腿骨頸部骨密度に対してカルシウム摂取量と*ApaI*多型および*TaqI*多型の交互作用を報告、最大骨量をなるべく増やすため*AA*型、*Aa*型または*Tt*型をもつ者は特に十分なカルシウムを摂取すべきであり、血中25(OH)D濃度が*AA*型をもつ者でより低く、十分な量のビタミンDまたはカルシウムを摂取することが望ましいと述べている。また森田⁴⁴⁾は、それぞれの遺伝子型単独では骨密度に有意な差はなかったが、遺伝子型別に生活習慣要因の影響を見ると、*TaqI*多型では*Tt*と*tt*型で運動の影響が骨密度に強く現れ、VDR遺伝子型によって生活習慣要因の骨密度への影響が異なる可能性を示唆している。その他にも、VDR遺伝子の発現にはカルシウム摂取量の相違⁴⁵⁾、腸管からのCa吸収への関与⁴⁶⁾、骨の部位⁴⁷⁾、年齢の関与⁴⁸⁾等も報告されている。今後、先行研究の結果も踏まえ、遺伝因子を組

み合わせて解析していく予定である。

3. 食事摂取状況と骨量

幼児の骨量と食生活との関連については、牛乳・乳製品が好き、偏食の少ない幼児は骨評価値が高い²²⁾、牛乳・乳製品の摂取頻度との関連なし²⁰⁾、欠食の有無、乳製品摂取頻度、間食などの食習慣別骨量 (SOS) について、各群で関連はなかった²⁴⁾と報告され、見解が分かれている。本研究においては、骨関連栄養素供給源食品の摂取頻度と OSI との関連はなかった。しかし、高い骨量を得るには、栄養素においてはカルシウムが重要であるとの認識は一致しており¹⁰⁻¹³⁾、荷重付加運動とともに、10歳前後から思春期にかけてカルシウムを摂取することの効果が明らかにされている⁴⁹⁾。浅川⁵⁰⁾は、多くの食品を摂取することがカルシウムを増加させ、骨密度を増大させると報告している。またカルシウムの栄養状態が悪いと遺伝子の影響が出やすいという報告⁴⁵⁾もある。西田は²⁰⁾、牛乳・乳製品の摂取頻度と骨密度に関連が認められなかったことについて、出生から3～5年の短期間では食習慣の影響が現れない可能性を示唆しており、本研究においても OSI との関連が認められなかった原因は西田²⁰⁾の見解と同じと考える。

一方母親についても、骨関連栄養素供給源食品の摂取頻度と OSI との関連は認められなかった。この結果は先行研究¹⁰⁻¹³⁾とは異なっていた。成人である母親の骨量には、多くの要因が関連しており、食事以外の要因が強く関連したとも考えられる。

しかし、母親のカルシウム供給源食品の摂取頻度は、幼児に比べ有意に低く、このことは、給食での乳製品の提供を受けている幼児に対し、自己選択による摂取である母親の食習慣が現れた結果と考える。母親に対しては、カルシウム摂取を含む望ましい食習慣が、今後の骨量に大きく影響することを伝える機会が必要であると考える。

親子の関連については、食事摂取頻度状況は親子で正の相関を示した。幼児の食・生活習慣の形成には、食生活を管理している保護者の影響を強く受けることが報告^{51, 52)}されており、本研究においてもこの傾向があると考えられた。

以上より、母親に向けた栄養教育がより積極的に行われることが望まれる。

本研究の限界として、横断研究であること、出生から約5年の幼児においては、食習慣を含む生活習慣や遺伝因子の影響が現れなかった可能性が挙げられる。また、栄養・食品摂取状況については食品の摂取頻度しか把握できず、骨量と関連に関する栄養摂取量など精度の高い十分な検討が困難であった。幼児の骨量と体格指標、食生活を含む生活習慣、遺伝子多型などとの関連は、未だ、一貫性した結果が得られてないところより、更なる検討が必要である。

V. 結 語

本研究では、幼児の骨量に影響を与える因子について検討するため、幼児とその母親101組を対象として、OSI と体格、ビタミン D 受容体 (VDR) 遺伝子多型、食生活の関連について、母親との類似性を中心に検討した。結果を要約すると以下のとおりである。

- 1) 幼児と母親の身長、体重、体格指数は、正相関を示したが、OSI について関連は認められなかった。
- 2) 幼児の OSI は、男児において、体重およびカウプ指数において、高値群の方が低値群に比べ有意に低値を示した。
- 3) 幼児、母親とも VDR 遺伝子多型と OSI の関連は認められなかった。
- 4) 骨関連栄養素供給源食品の摂取頻度/日と OSI には、親子とも関連は認められなかった。しかしこれら摂取頻度は親子で高い相関が確認された。

以上より、幼児と母親は、体格、食事摂取状況は強く関連していることが示唆された。OSI についてはその関連が認められなかったが、これは、幼児期においては骨の成長速度に対し、新たな骨量獲得が間に合わない時期が生じている可能性が示唆された。本研究より、幼児を対象とした高い骨量獲得に向けた支援においては、幼児の現時点での骨量の高低にとらわれるのではなく、生活習慣に目を向けた支援が有用であると考えられる。また幼児の体格、食事摂取状況は

母親と強く相関していたことから、母親に対する栄養教育が有用であると考ええる。

VI 参考文献

- 1) Bachrach LK. Acquisition of optimal bone mass in childhood and adolescence. *Trends Endocrinol Metab* 2001; 12: 22-28.
- 2) Carrié Fässler AL, Bonjour JP. Osteoporosis as a pediatric problem. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 811-824.
- 3) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版. 東京: ライフサイエンス出版, 2011: 42-43.
- 4) Glastre C, Braillon P, David L, Cochat P, et al. Measurement of bone mineral content of the lumbar spine by dual energy x-ray absorptiometry in normal children: correlations with growth parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 1330-1333.
- 5) 北野隆雄. カルシウム栄養に関する基礎的・疫学的研究. *栄養学雑誌* 2005; 63: 253-259.
- 6) 伊藤千夏, 小泉暁子, 田中絵里香, 他. 成長期における骨量の年齢別推移および身体組成との関連. *日本栄養・食糧学会誌* 2006; 59:221-227.
- 7) Ruiz JC, Mandel C, Carabedian M. Influence of spontaneous calcium intake and physical exercise on the vertebral and femoral bone mineral density of children and adolescents. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 675-682.
- 8) Wolff I, van Croonenborg J, Kemper HC, et al. The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1999; 9: 1-12.
- 9) Wallace BA, Cummings RG. Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2000; 67: 10-18.
- 10) Johnston CC Jr, Miller JZ, Slemenda CW et al. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 1992; 327: 82-87.
- 11) Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2000; 2: 83-99.
- 12) 久保田恵. カルシウム摂取による骨折・骨粗鬆症予防のエビデンス. *日衛誌* 2003; 58: 317-327.
- 13) 石黒宏美, 大橋恵美, 上原沙織, 他. 日本人のカルシウム摂取と骨量および骨折に関する検討: 系統的レビュー. *新潟医学会雑誌* 2009; 123: 245-252.
- 14) Ferrari S, Rizzoli R, Slosman D, et al. Familial resemblance for bone mineral mass is expressed before puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 358-361.
- 15) Danielson ME, Cauley JA, Baker CE, et al. Familial resemblance of bone mineral density (BMD) and calcaneal ultrasound attenuation: the BMD in mothers and daughters study. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 102-110.
- 16) Keen RW, Hart DJ, Arden NK, et al. Family history of appendicular fracture and risk of osteoporosis: a population-based study. *Osteoporos Int* 1999; 10: 161-166.
- 17) Bart R, Frisch B, 中村利孝監訳. 骨粗鬆症-診断・予防・治療ガイド. 東京: メディカル・サイエンス・インターナショナル. 2007: 42-51.
- 18) 松田純子. 幼児期における基本的な生活習慣の形成-今日的意味と保育の課題-. *実践女子大学生生活科学部紀要* 2014; 51: 67-76.
- 19) 湯本邦子, 猫田泰敏, 長塚正晃, 他. 児童の食習慣パターンの形成に関する研究. *昭医学会誌* 1994; 54: 128-141.
- 20) 西田 弘之, 鷲野 嘉映, 竹本 康史, 他. 幼稚園女児の踵骨骨評価値とその関連因子-母親との類似性を中心に-. *民族衛生* 2001; 67: 269-276.
- 21) 境田 雅章, 藤井 勝紀, 穂丸 武臣, 他. 幼児の身体組成および骨密度 (SOS 値) の加齢変化と身体組成間の関係. *発育発達研究* 2007; 35: 1-9.
- 22) 武藤紀久, 桑原信治, 竹本康史, 他. 幼児の踵骨骨評価値と日常活動量および運動能力との関係. *岐阜市立女子短期大学研究紀要* 2005; 54: 41-47.
- 23) 照屋 浩司, 岩見 文博, 片桐 朝美, 他. 幼児における音響的骨評価値と体格および生活習慣との関連について. *杏林医学会誌* 2009; 40: 34-42.
- 24) 三村寛一, 田中光, 三村達也, 他. 幼少期における骨密・生活習慣・運動能力の関連. *教育医学* 2012; 57: 294-302.
- 25) 徳丸久. 小児における踵骨超音波法による骨評価の年齢別変動-腰椎骨密度との比較検討-. *日本小児科学会雑誌* 1997; 101: 1142-1148.
- 26) 超音波骨評価装置 AOS-100取扱説明書. 東京. アロカ株式会社 2001
- 27) 友光達志. QUS 使用の実際 QUS の測定法. *Osteoporosis Japan* 2005; 13: 27-30.
- 28) 時田章史, 勝又清恵. ビタミン D レセプターの多様性と骨代謝. *医学のあゆみ* 1998; 186: 893-898.

- 29) Tokudome Y, Goto C, Imaeda N, et al. Relative validity of a short food frequency questionnaire for assessing nutrient intake versus three-day weighed diet records in middle-aged Japanese. *J Epidemiol* 2005; 15: 135-45.
- 30) <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000001t3so-att/2r9852000001t7dg.pdf>. (2015 10/30)
- 31) 萩野 浩. QUS 使用の実際 QUS の基準値. *Osteoporosis Japan* 2005 ; 13 : 31-35.
- 32) Keen R. Effects of lifestyle interventions on bone health. *Lancet* 1999 ; 354 : 1923-1924.
- 33) 志垣 瞳 . 幼児と母親の骨密度・体位・生活習慣に関する検討. 帝塚山短期大学紀要. 人文・社会科学編・自然科学編 2000 ; 37 : 169-158.
- 34) 清水弘之. 親子の骨強化啓発活動の研究(骨粗鬆症の一次予防に骨量測定・栄養指導は必要か). 科学研究助成事業(科学研究費補助金)研究成果報告書 平成25年5月25日
- 35) 上野公子. 女性の骨量増加に対するミネラル摂取量とビタミンD受容体遺伝子多型との相互作用. 科学研究助成事業(科学研究費補助金)研究成果報告書 2003-2004 ; 15590540.
- 36) 船越弥生. 橈骨骨密度とビタミンD受容体遺伝子多型・生活習慣要因の関連に関する分子疫学研究 2012 ; 熊本大学学術リポジブ
- 37) 三橋直樹. 骨粗鬆症とビタミンDレセプター遺伝子多型の関連についての研究. 科学研究助成事業(科学研究費補助金)研究成果報告書 1995 ; 06671688
- 38) Fujita Y, Katsumata K, Unno A, et al. Factors affecting peak bone density in Japanese women. *Calcif Tissue Int* 1999; 64 (2) : 107-111.
- 39) Cooper GS, Umbach DM. Are vitamin D receptor polymorphisms associated with bone mineral density A meta analysis. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1841-1849.
- 40) Gong G, Ste m HS, Cheng SC, et al. The association of bone mineral density with vitamin D receptor gene polymorphisms. *Osteoporos Int* 1999; 9: 55-64.
- 41) Thakkinstian A, D'Este C, Eisman J, et al. Meta-analysis of molecular association studies: vitamin D receptor gene polymorphisms and BMD as a case study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 419-428.
- 42) Yu XD, Shen XM, Xue MB, et al. Vitamin D receptor gene polymorphism and bone mineral density in 0-6-year-old Han children. *J Bone Miner Metab* 2011; 29: 54-61.
- 43) 中村和利. 若年女性の最大骨量獲得に対するカルシウム摂取量とビタミンD受容体遺伝子多型との交互作用-陰膳法(Duplicate Portion Sampling)を用いて-. 平成16年度牛乳栄養学術研究会委託研究報告書 : 127-135.
- 44) 森田明美. 小児から老人までの大規模コホートを用いた骨粗鬆症関連遺伝子の解明. 科学研究助成事業(科学研究費補助金)研究成果報告書 2000 ; 12204105
- 45) Kiel DP, Myers RH, Cupples LA, et al, The BsmI vitamin D receptor restriction fragment length polymorphism (bb) influences the effect of calcium intake on bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1049-1057.
- 46) Dawson-Hughes B, Harris SS, Finneran S. Calcium absorption on high and low calcium intakes in relation to vitamin D receptor genotype. *J.Clin. Endocrinol.Mwtab* 1995; 80: 3657-3661.
- 47) Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, et al. Genetic determinants of bone mass in adults. *J Clin Invest* 1987; 80: 706-710.
- 48) Riggs BL, Nguyen TV, Melton LJ 3r, et al. The contribution of vitamin D receptor gene alleles to the determination of bone mineral density in normal and osteoporotic women. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 991-996.
- 49) 伊木雅之. 骨粗鬆症予防のEBM. *CLINICAL CALCIUM* 2003 ; 13 : 1052-1057.
- 50) 浅川和美. 骨密度を高めるためのカルシウムの摂取量と運動量-小児期から閉経期までの日本人女性を対象とする実証的研究のレビュー-. 茨城県立医療大学紀要 2005 ; 10 : 65-73.
- 51) 大木薫, 稲山貴代, 坂本元子. 幼児の肥満要因と母親の食意識・食行動の関連について. *栄養学雑誌* 2003 ; 61 : 289-298.
- 52) 関千代子, 加藤栄子, 成田豊子. 幼児の食生活に関する研究-子供の食事状況と保護者の食意識-. 淑徳短期大学研究紀要 2003 ; 42 : 127-140.

Abstract

The relationship between the children and their mothers in ultrasonic bone density , genetic types related to bone metabolism and life habits

**Sumiko Hayase¹⁾, Yoshiko Kumagai²⁾, Rika Shoji¹⁾, Tomoya Fukuyasu¹⁾,
Kotoyo Fujiki²⁾, Yuko Tokudome^{2), *)} and Katsumi Yamanaka²⁾**

[Purpose] The aim of this study is to clear the relationship between the children and their mother in bone mass index to prevent the osteoporosis in the future of children. **[Method]** The participants in this study were 101 children in the nurseries and their 101 mothers. The cross sectional examinations were conducted by measuring the bone mass index (BMI), analysis of genetic types related to bone metabolism(VDR), questionnaire about life habits and their body indices. These examinations were conducted from Oct. to Nov. in 2014.

[Result] The relationship between the children and their mother was not recognized in BMI. However, the relationship between the children and their mother was recognized in the body indices, their gentle factors, and their nutrients to eat. **[Conclusion]** It is useful to educate mothers on the basis of mother's health indices than the BMI of children.

Key Words: children, mother, bone mass, genetic polymorphisms

1) Graduate School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences, Nisshin, Aichi, Japan

2) School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences, Nisshin, Aichi, Japan