

演題名：学童期小児の骨代謝に及ぼす運動効果の検討

(分担研究：小児の骨発達と骨障害(骨折)に関する研究)

福岡秀興¹⁾、桐山めぐみ¹⁾、日暮 眞¹⁾、
笠原悦夫²⁾、村山隆志²⁾

要約：学童期小児の骨折頻度は15年前に比べ、約1.5倍と急激に増加しており、その要因の解明は急務であるが、原因の一つにライフスタイルの変化に伴う運動不足があげられている。我々は単純性肥満を呈する低運動児に対し、Slope150に相当する運動負荷を一週間指導して、その後約半年間負荷前の1.5-2.0倍の運動量を万歩計を用いて指導することにより、骨代謝マーカー及び骨量の変化を解析した。これら運動負荷により骨吸収マーカーの減少及び骨量の増加傾向を認めた。同時に運動量を急激に減少させることは逆に骨吸収を促進する可能性を示唆する結果を得、至適な運動の維持は骨代謝回転及び骨量の増加に重要な因子となっていることが確認された。

見出し語：骨代謝マーカー、デオキシピリジノリン、ピリジノリン、DEXA.

近年学齢期児童の体位は著しく向上してきたのに対し、逆に骨折件数は著しく増加してきたことが報告されている。兵庫県の2市町村を対象とした平田¹⁾の調査(1993年)によると小中学生の総骨折経験数は13.5%前後にも達しており、昭和45年の全国調査(日本学校健康会)²⁾の1.5~1.8倍にも達している。現在その要因としてCa摂取量の不足その他多くの因子が想定されているが、今なお推測の域を出ていない。その一要因としてライフスタイルの変化に伴う運動不足が想定されている。前年度³⁾の分析で、運動は成長期にある学童小児の骨代謝回転を強く抑制する可能性を示唆する結果を得た。そこで

前年度に引き続き、運動の骨代謝及び骨量への影響の分析を試みた。対象として、単純性肥満を呈する9~16歳の4名を選び、まずSlope 150⁴⁾に相当する運動負荷を一週間入院指導して、その後約半年間にわたり指導前の1.5~2.0倍の運動量を負荷した。日常運動量の測定には万歩計を用いて一日歩行量をそのパラメーターとした。これら運動の骨代謝への効果をみるために骨代謝マーカーの推移を分析し、骨細胞レベルでの動態を解析した。併せて骨量の変化もみた。その結果至適な運動量の維持は、骨代謝回転及び骨量の増加に重要な関与をしていることが確認された。

所属：¹⁾東大医学部母子保健学教室(Dept. of Maternal and Child Health, Univ. of Tokyo)

²⁾JR 東京病院小児科(Division of Pediatrics, JR Tokyo Hospital)

〔対象及び方法〕

1)対象(表1):年齢9~16歳、体重41.5~101.8 Kg、肥満指数(OI:%)28~81.3にある4名の児童(A-D)を対象とした。2)骨量測定:DEXA(Luner社)を用いて全身、腰椎(L₂₋₄)、大腿骨頸部、橈骨の骨密度(BMD)を定量し、検討期間後半の3ヵ月(1993年11月~1994年1月)の骨量の変化をみた。3)体力測定:トレッドミルで最大努力時まで漸増多段階負荷をかけ定常心拍数150/分での運動量を酸素摂取量の単位に換算した値を心肺機能指標Slope150⁴⁾と定義し、測定した。これは無酸素作業閾値に近似した心肺機能のよい指標になる。4)運動負荷量:まずSlope 150に相当する運動を入院させて一週間負荷した(1993年8月)。その後半年間自宅で入院前の1.5~2.0倍の歩行量を負荷した。なお一日歩行量は一週間万歩計で測定し、平均をとったものである。Slope 150の運動負荷は1993年8月に行い(図1, 2:夏期前及び後と表示)、その後自宅での運動指導を続け、11月、12月、1994年1月下旬に(図1, 2:冬期前、中、後と表示)各々マーカーの測定を行った。4)骨代謝マーカー⁵⁾:骨吸収マーカーとして、尿中へのCa(mg/mg creatinine)、Hydroxyproline(m mol/mg creatinine)、Pyridinoline、Deoxypyridinoline (Pyr, D-Pyr:p mol/ μ mol creatinine)の尿中への排泄量及び、破骨細胞機能を示すN-fragment osteocalcin(N-OC:ng/ml)、酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ(TrACP:U/L)を測定し、骨芽細胞機能を示すアルカリフォスファターゼ(Al-P:U/dl)、intact OC(I-OC:ng/ml)を定量した。5)Ca調節ホルモン:intact PTH及びカルチトニンを定量した。

〔結果〕

1)対象者の骨量:1993年11月の測定結果(BMD:g/cm²)は、Total BMD:0.934-1.174, L₂₋₄:0.659 1.039, Neck:0.759-1.107, Radius:0.478-0.701であった(表1)。対象者は年齢が不統一でもあるので、3ヵ月後の骨量は変化量(%)で示した(表2)。その結果A, B, CのTotal BMDは増加しているが、L₂₋₄、Neck、Radius には同一例であっても増加及び減少が認められた。但し症例DはTotal BMDの減少を認めた。他の3症例は負荷運動量を維持できていたが、本症例は強い肥満傾向にあり、この3ヵ月の間に万歩計での歩行量が21000歩から7500歩へと1/3に減少していた。2)心肺機能及び運動量:Slope 150は、19.3-24.7の範囲にあり、これは心肺機能としてはほぼ正常範囲内にあるものであった。外来で万歩計での歩行量を負荷前に対して2倍になるように指導した。負荷前は3700~6500歩/日であったが、その後の半年間は7600~12500歩/日とほぼ1.5~2.0倍に増加した運動量が維持されていた。なお普通の児童は9000~12000歩/日が平均的な歩行量といわれている。3)骨吸収マーカー及び骨形成マーカーの推移(表3):個々の症例でそのレベルは異なるので骨量の変化に応じて、夏の入院前を基準値として冬期の後の値の変化量(%)をみた。個々のマーカー毎に独立した変化を示した。なおTotal BMDの変化量を参考値としてこの表に提示した。骨量の増加したA, B, CではPyr及びD-Pyrが下降傾向を示し、I-OC、Al-Pは増加傾向にあった。しかし吸収マーカーといわれるTrACP、N-OCにはこれらと解離した変化を示した。

Total BMDの減少を示した症例Dはこれらと逆の変化を示した。即ちPyr、D-Pyrは増加し、I-OC、Al-Pは減少するという推移を示していた。4) 経時的なPyr及びI-OCの推移：図1、2にTotal BMDの増加した症例Aと減少した症例DのI-OC及びPyrの経時的な推移を示した。症例Aは歩行量が約2倍を維持できていたが、逆に症例Dは冬期の前に21000歩もあった運動量が3ヵ月後には約1/3にまで急激に減少した例である。症例Aは夏期の一週間の運動負荷でPyrは一過性に上昇するが負荷運動量を維持することにより以降は減少傾向が持続しており、半年後には約32%にまで減少している。逆に骨形成マーカーのI-OCはPyrに一致して上昇した後は一過性に下降はしたが、それ以降上昇傾向が持続して半年後には約160%の高値に達していた。個々の骨量に増減はあるものの3ヵ月の間に約0.3%のTotal BMDの増加があり、これらマーカーの推移は体全体の骨remodelingを反映するものと考えられる。逆に症例Dは歩行量を急激に減少させたこの3ヵ月に吸収マーカーPyrは200%にも達する上昇を示し、I-OCは減少した。5) Ca調節ホルモン：intact PTH及びカルシトニンの特記すべき変化はなかった。

〔考察〕

小児学童の骨折件数が次第に増加傾向にあり（日本学校健康会調査）²⁾、今や15年前に比較して約1.5倍にまで著増している。多くの因子が関与しているがそれらの因果関係はなお明確になつたとはいえない現状で、その要因の解明は急務といえる。ライフスタイルの変化に伴う運動量の減少もその一要因であると叫ばれているがそれは想像の域をでない。いま学童肥満児が

増加しているがその原因として、摂取カロリー量が正常群に比べ、むしろ低いことすら指摘されており、運動量の絶対的不足によるものが多いことが明かになってきた。そこで我々は単純性肥満児を低運動群としての対象とした。この学童肥満児に対し、運動負荷を与えることにより、骨代謝マーカーの推移をみることで、運動の骨細胞活性への影響を検討した。併せて骨量の推移をみた。今年度Slope 150に相当する運動負荷を一週間入院させて負荷し、その後自宅では半年にわたり、万歩計で運動量を1.5~2.0倍に維持させて経過をみた。前年度³⁾と同じく万歩計の計測では確かに運動量は少なく、正常児に比べその1/2であった。骨量をみると症例A、B、Cの3名はTotal BMDの増加が認められた。しかし急激に運動量を減少させた症例DではTotal BMDの減少をみた。しかし個々の骨密度には一定の傾向をみることができなかった。それは運動以外の生活様式その他が個々の骨に異なって作用している可能性によるものと思われる。そこで今回はTotal BMDと骨代謝マーカーの相関につき検討した。その結果、骨量増加をみた群では吸収マーカーのPyr、D-Pyrが減少し、形成マーカーのI-OC、total Al-Pの増加をみた。症例Dではこれらには逆の傾向をみた。しかし他のマーカーのN-OC、TrACPと骨量変化にはこれらのマーカーほど相関性は見いだせなかった。図3はTotal BMDの変化とPyrの変化をプロットしたものである。運動負荷による吸収マーカーの変化量は骨量の変化量と強い相関がある可能性が示唆される。翻って前年度の結果³⁾をみると、これらの対象群に約2倍の運動量を4週間負荷するのみで、

骨代謝マーカーは変化した。D-Pyrの尿中排泄量が平均で約20%減少した。ところが破骨細胞そのものの機能を示すと言われるTrACPの血中レベルはむしろ増加する傾向があり、他の吸収マーカーとの解離がみられていた。これら吸収マーカーの推移は本年度と同様の変化とみることができる。TrACPの推移は他のマーカーと解離がみられたことは、なおこの測定法は破骨細胞由来の分画以外も定量している可能性があり、今後検討を加える必要がある。骨形成マーカーのAl-P、I-OCには大きな変化をみなかった。骨remodelingは吸収にひきつづいて骨形成がなされる。この形成は数週間後より、生じるので前年度の結果は骨芽細胞の活性化が生じる前の状態をみた可能性がある。本年度は半年間の経過をみているのでこれらの上昇をみた可能性があり、前年度と同一の傾向を得たといえる。しかし、症例Dは逆の骨量減少をみている。本例は肥満指数81.3%と強い肥満があり、夏期の入院時にSlope 150の運動負荷を指導して、更に自宅での運動を指導して退院後3ヵ月は万歩計で21000歩に達する運動を続けていたが、運動量が4ヵ月から急に減じ1/3に達した。それと共にPyrの上昇及びI-OCの減少が起こり、骨量の減少が惹起された。この例の教えることは急激な運動量の減少は逆に骨代謝に負の負荷となることを示唆するものである。以上運動負荷は骨吸収抑制及び長期的には骨形成を促進する効果を有する可能性を示唆する結果を得た。また、運動は骨細胞機能に極めて強い影響を与えるものであり、少なくとも平均的な運動量は持続的に維持することと、急激な運動量の減少は避けなければならないこ

とが示唆された。今後、至適運動量としていかなるものがあるべきかの検討が更に必要であると考えられる。

〔文献〕

- 1) 平田美穂：近年、日本の学童期に多発する骨折についての検討。ひょうご母と子, 1993.
- 2) 日本学校健康会, 健康保持増進事業調査研究委員会骨折小委員会委員：児童・生徒の骨折に関する調査研究報告書.
- 3) 福岡秀興, 笠原悦夫, 村山隆志：学童期小児の骨代謝に及ぼす運動の検討. 厚生省心身障害研究「生活環境が子どもの健康におよぼす影響に関する研究」平成4年度研究報告書p. 88-90.
- 4) 笠原悦夫, 村山隆志他：簡便な心肺機能評価の試み-定常心拍数と一日平均歩数の利用-. 交通医学；45, 168-73, 1991.
- 5) Delmas, PD.: Biochemical markers of bone turnover: Methodology and clinical use in osteoporosis. Am J Med 91; 5B-59-63, 1991.
- 6) Eyre, DR., et al.: Quantitation of hydroxy-pyridinium crosslinks in collagen by HPLC. Anal Biochem 137; 380-8, 1984.

表1, 対象

	年齢	BW(kg) (OI:Σ)	Total BMD	L ₂₋₄ BMD	Neck BMD	Radius BMD
A	9	44.1 (32.8)	0.934	0.659	0.759	0.478
B	12	64.5 (45.1)	0.998	0.837	0.849	0.604
C	13	69.4 (39.0)	1.027	0.989	1.013	0.599
D	15	102.8 (81.3)	1.174	1.039	1.107	0.701

BMD: (g/cm³)

表2, 3カ月間の骨密度変化量 (Δ%)

	Total body	L ₂₋₄	Neck	Radius
A	0.2	- 2.3	0.3	- 2.1
B	0.6	4.9	2.4	- 1.3
C	1.7	- 0.1	- 1.9	1.2
D	- 1.2	0.2	- 9.7	1.1

表3, 6カ月間の骨代謝マーカー変化量 (Δ%)

	Total BMD	Pyr	D-Pyr	OH-P	i-OC	N-OC	Al-P	TrACP
A	+ 0.2	- 27.8	- 32.3	- 23.4	52.6	20.5	0.7	- 4.6
B	+ 0.6	- 2.2	0.0	16.7	0.0	11.3	4.3	123.5
C	+ 1.7	- 34.1	- 42.0	- 31.4	148.0	- 7.8	24.9	121.5
D	- 1.1	63.6	100.0	17.0	- 20.8	- 19.6	- 22.3	51.6

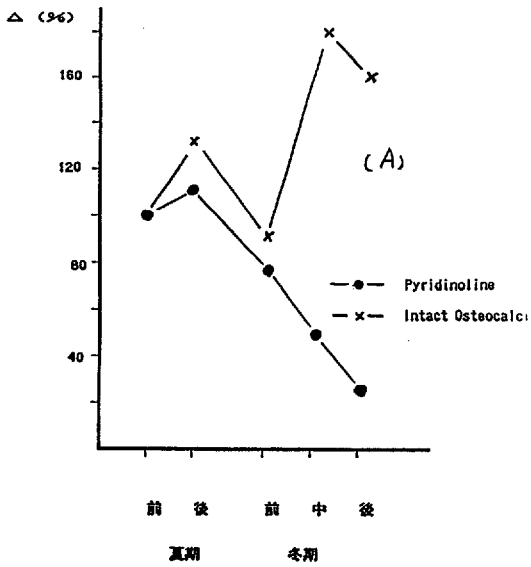


図1, 症例Aの骨代謝マーカーの推移 (Δ%)

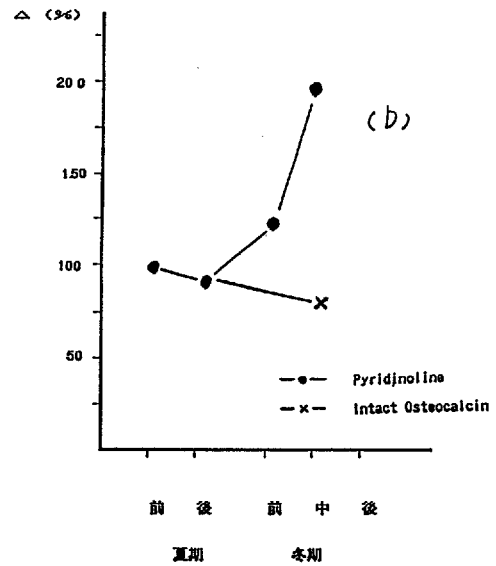


図2, 症例Dの骨代謝マーカーの推移 (Δ%)

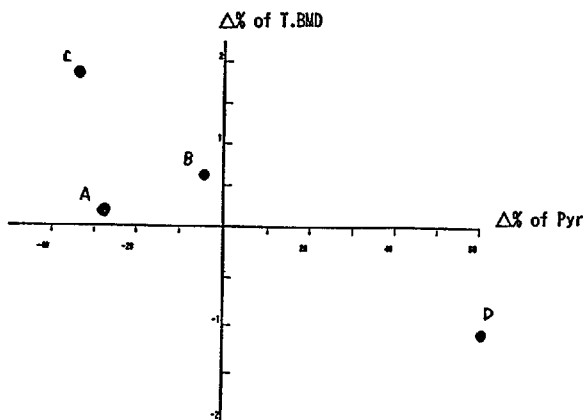
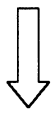


図3, ビリジノリンと骨密度変化量の相関



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:学童期小児の骨折頻度は15年前に比べ、約1.5倍と急激に増加しており、その要因の解明は急務であるが、原因の一つにライフスタイルの変化に伴う運動不足があげられている。我々は単純性肥満を呈する低運動児に対し、Slope150に相当する運動負荷を一週間指導して、その後約半年間負荷前の1.5-2.0倍の運動量を万歩計を用いて指導することにより、骨代謝マーカー及び骨量の変化を解析した。これら運動負荷により骨吸収マーカーの減少及び骨量の増加傾向を認めた。同時に運動量を急激に減少させることは逆に骨吸収を促進する可能性を示唆する結果を得、至適な運動の維持は骨代謝回転及び骨量の増加に重要な因子となっていることが確認された。