

## 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<sup>1)</sup>、桐山めぐみ<sup>1)</sup>、日暮真<sup>1)</sup>、  
笠原悦夫<sup>2)</sup>、村山隆志<sup>2)</sup>

**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ともなう運動不足があげられている。そこである地域を対象に万歩計で一日の平均歩行量を各年代について分析した。次いで単純性肥満を呈する児の歩行量を見たところ、その歩行量は少なく運動量の低いことを認めた。そこでこれら単純性肥満児に対し、Slope150に相当する運動負荷を一週間指導して、その後に負荷前の約1.5-2.0倍の運動量を万歩計を用いて指導した。それに対する骨代謝回転の動態を、骨代謝マーカーを指標にして分析し同時に骨量の変化を見た。これら運動負荷により骨吸収マーカーは減少し、骨量は増加傾向を示した。前年度は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た。即ち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

近年学齢児童の体位は著しく向上してきたのに対し、骨折件数は増加している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の調査(1993年)(1)によると小中学生の総骨折件数は13.5%前後にも達しており、これは昭和45年の全国調査(日本学校健康会)(2)の1.5-1.8%にするものである。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ある。前々年度(3)及び前年度(4)の分析で、運動は成長期にある学童小児の骨代謝回転、特に骨吸収を抑制する可能性を示唆する結果を得た。そこで今年度はまず北海道小樽地区で肥満を呈していない児童3-4歳から成人までを対象に、万歩計を用いて1日の平均的な歩行量がどの程度あるかを検討した。次いで前年度に引き続き、運動の骨代謝及び骨量への影響を更に詳しく分析する事を試みた。対象として基礎疾患のない、単純性肥満を呈する9-15歳の6名を選び、まずSlope150に相当する運動負荷を一週間入院指導してその後の約半年に渡り指導前の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見るために、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。あわせて骨量の変化も見た。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。

(対象及び方法)

- 1) 平均歩行量の分析：対象は北海道小樽地区の3-4歳から一般成人までを含めた人々に対し一週間の間、万歩計を装着してもらいその歩行数を平均した。それぞれ男性、女性につき検討した。
- 2) 対象：年齢6-16歳、体重25.0-101.8Kg、肥満指数(OI:%)28-88にある6名の児童を対象とした。
- 3) 骨量測定：DEXA(Luner社)を用いて全身、腰椎(L2-L4)、大腿骨警頸部、とう骨の骨密度(BMD)を定量し、検討期間後半の3ヶ月(1994年11月~1995年1月)の骨量の変化を見た。
- 4) 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Slope150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良い指標になる(5)。

1) 東京大学医学部母子保健学教室 2) J R 東京病院小児科

- 5) 運動負荷量：まず入院前1週間万歩計を装着して、1日の歩行量を確認した。次いで入院させてSlope150に相当する運動を一週間負荷した(1994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、平均した。Slope150の運動負荷は1994年8月に行い、その後外来での運動指導を続け、11月、12月、1995年1月下旬に各々マーカーの測定を行った。
- 6) 骨代謝マーカー(6)：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/mol creatinine)の尿中への排泄量及び、破骨細胞機能を示すN-fragment Osteocalcine (N-OC:ng/ml)、酒石酸抵抗性フォスファターゼ (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:N ng/ml)を定量した。
- 7) 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) 平均歩行量 (歩/日) (図1)：男女共、3-4歳より次第に歩行量は上昇していき、男性では小学低学年で26000±5700にまで達し以降は減少して、一般成人では6700±2500にまで低下している。それに対し女性の場合は5-6歳まで増加 (25500±2200) して以降は下降し、成人で7000±2700まで低下した。この歩行量が多いように思われるが、小学高学年に関しては名古屋地区で検討した値と大きな差は無く、この歩行量が日本の年代の児童の平均的な歩行量と思われる。ただしそれ以外の年代に関しては地域差があると言われている。
- 2) 対象者の骨量：1994年11月の骨密度(BMD：g/cm<sup>2</sup>) 測定結果は、Total BMD：0.934 - 1.1740、L2-L4：0.659 - 1.039、Neck：0.759 - 1.107、Radius：0.478 - 0.701の範囲にあった。対象者は年齢が不統一でもあるので、3カ月後の骨量は変化量で示した。その結果Total BMDは前例において、増加していたが、L2-4、Neck、Radiusでは同一例であっても増加する場合や減少する場合が認められ、一定の傾向は認められなかった。なおこれら全例で、負荷運動量が維持出来ていた。
- 3) 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。その後外来で定期的に一日の歩行量を万歩計で負荷前に対して2倍になるように生活指導した。負荷前は3700-7000歩/日であったが、その後の半年間は7600 - 13000歩とほぼ1.5 - 2.0倍に増加した運動量が今年度は全例で維持されていた。

- 4) 骨吸収マーカー及び骨形成マーカーの推移 (表3)：個々の症例毎に年齢、骨量などの差によりそのレベルは異なるので夏の入院前を基準値として、冬期の後の値を比較してその変化量(%)をみることにした。全例において骨量の増加傾向を認め、Pyr及びD-Pyrは全例において下降した。更にI-OC、Al-Pは増加する傾向を示した。しかし骨吸収マーカーと言われているTrACP及びN-OCは必ずしもこれらのマーカーと同一の動きを示さなかった。
- 5) 経時的なPyr及びI-OCの推移：図2にTotal BMDの増加した代表的な症例AのI-OC及びPyrの経時的な推移を示した。症例は夏期の一週間の運動負荷でPyrは大きな変化を示さないが、負荷運動量を維持することにより以降は減少し、半年後には約12%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に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120%に達していた。個々の骨量に増減はあるものの3カ月の間に約0.3%のTotal BMDの増加があり、これらのマーカーの推移は身体全体の骨remodelingを反映するものと考えられる。
- 6) Ca調節ホルモン：intact PTH及びカルチトニンは特記すべき変化はなかった。

考察：

小児児童の骨折件数が次第に増加傾向にあり(日本学校健康調査会)(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ったとは言えず、その要因の解明は急務である。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出ない。そこで我々は、低運動群の児童として、単純性肥満児を対象として選び、運動負荷を与えて骨代謝回転への影響を検討した。その理由として、大人の肥満では摂取カロリーは多くなく、更に基礎代謝が低いために摂取カロリーを減らしても減量効果が現れにくい。それに対して小児の肥満の場合は、摂取カロリーはやや少ないが、基礎代謝は正常である(7,8)。即ち小児肥満の原因は、運動量の絶対的不足によるのである。そこで我々は単純性肥満児を低運動群の対象とした。

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。前年度に続き今年度も、Slope 150(5)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渡り、万歩計で運動量を1.5 - 2.0倍に維持させて経過をみた。前年度と同じく万歩計の計測では、今回コントロールの同年代の

児童に比べ、運動歩行量は少なく、その1/4-1/2であった。骨量の推移をみると前例にTotal BMDの増加が認められた。しかし同一症例であっても、前年度(4)と同じく、腰椎(L2-L4)、大腿骨髁部、とう骨の骨密度をみると、増加するものと減少するものが混在しており一定の傾向を見ることが出来なかった。それは運動以外の生活様式その他が個々の骨の個々の部位に異なって作用している可能性によるものでないかと思われる。そこで前年度と同じく今年もTotal BMDと骨代謝マーカーとの相関についてのみ検討した。その結果、前例に全身の骨量増加を見たが、吸収マーカーのPyr、D-Pyrは減少し、形成マーカーのI-OC、Total Al-Pの増加傾向を認めた。特に骨吸収マーカーとして現時点でもっとも信頼性の高いと言われているD-Pyrの尿中排泄量が平均で20%減少しており、注目すべき効果と言える。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に見られたごとき一定の相関性は見いだせなかった。この結果は、骨吸収が運動負荷により抑制される可能性を示唆する結果である。N-OCは破骨細胞の活性化により骨間質の溶出を示すものであるが、減少しており、D-Pyrの尿中排出量と相関を示している。他のマーカーレベルには骨以外の因子の介入もあり、必ずしも骨吸収を反映していない場合もある。

図3はTotal BMDの変化量とPyrの変化量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性がある可能性が示唆される。翻って前々年度の結果を見ると、これらの対象群に約二倍の運動量を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。これら吸収マーカーの推移は前々年度(3)、前年度(4)と同様の変化と見ることが出来る。骨形成マーカーのAl-P、I-OCには大きな変化を見なかった。本年度は前年度と同じく半年前の経過を見て、ほぼ前年度と同一の傾向を得た。ところが前年度(4)は、運動量の減少に伴って、Total BMDの低下をみた例があった。本例は肥満指数81.3%と強い肥満があり、夏期の入院時にSlope150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ヶ月は万歩計で21000歩に達する運動を続けていたが、運動量が4ヶ月から急に減じ、1/3に達した。それと共にPyrの上昇及びI-OCの減少がおり、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ったといえる。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。

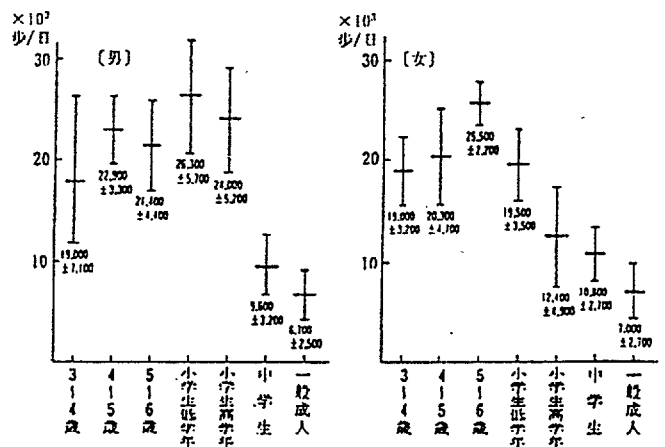


図1：一日の歩行量平均(小樽地区)

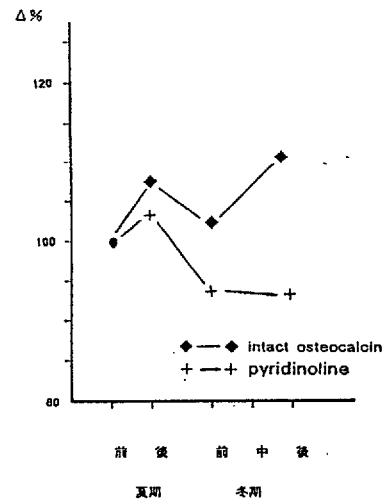


図2：Intact OsteocalcinとPyridinolineの経時的推移(症例A)

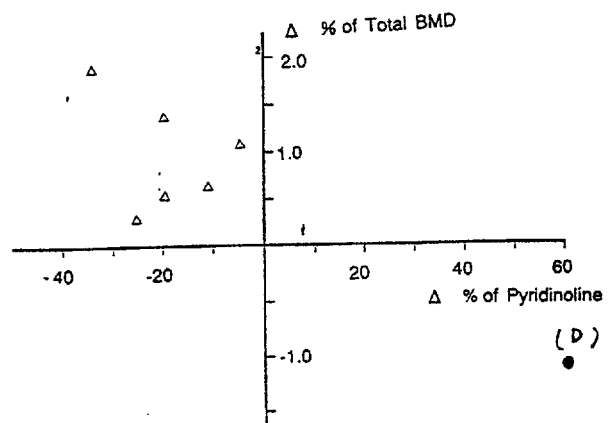


図3：Pyridinolineと全身骨密度変化量の相関(1994,11-1995,1)  
(D：1994年度に運動量低下に伴い全身骨密度の減少した症例)

(文献)

- 1) 平田美穂：近年、日本の学童期に多発する骨折に付いての検討. 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. 1978.
- 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「生活環境が子供の健康に及ぼす影響に関する研究」平成4年度研究報告書. p.88-90.
- 4) 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「生活環境が子供の健康に及ぼす影響に関する研究」平成5年度研究報告書. p. 107-111.
- 5) 笠原悦夫、村山隆志他：簡便な心肺機能評価の試みー一定常心拍数と一日平均歩数の利用ー. 交通医学；45: 168-73, 1991.
- 6) Delmas, PD.:Biochemical markers of bone turnover:Methodology and clinical use in osteoporosis. Am J Med 91: 59-63, 1991.
- 7) Oded Bar Dr:小児肥満の包括的管理要素としての運動：「成長期の栄養と健康」牛乳発表学術研究会第6回フォーラム報告書. p.10~25. 1994.
- 8) Meen Shah et all.:Is obeesty due to overeating and inactivity or to a defective metabolic rate? -a review. Annals of Behavioral Medicine.13.:73-81,1991.



## 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ともなう運動不足があげられている。そこである地域を対象に万歩計で一日の平均歩行量を各年代について分析した。次いで単純性肥満を呈する児の歩行量を見たところ、その歩行量は少なく運動量の低いことを認めた。そこでこれら単純性肥満児に対し、Slope150に相当する運動負荷を一週間指導して、その後に負荷前の約1.5-2.0倍の運動量を万歩計を用いて指導した。それに対する骨代謝回転の動態を、骨代謝マーカーを指標にして分析し同時に骨量の変化を見た。これら運動負荷により骨吸収マーカーは減少し、骨量は増加傾向を示した。前年度は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た。即ち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。