

論文要旨

Discordance in the decline in regional lean and bone mass with advancing age

〔 加齢や閉経による身体各部位の筋肉量減少、骨塩量減少の相互の関連性に関する研究 〕

桑波田 理樹

【序論および目的】

最近の医学・医療の進歩は、更年期を境として、あるいは更年期周辺で様々な体の急激な変化や疾患が発生することを明らかにしている。加齢や閉経により骨塩量 (BMD) の低下、上半身型体脂肪分布への移行、体組織成分の変化 (筋肉量の低下、体脂肪量 (率)) の増加が起こることは良く知られている。このような変化は、エストロゲンの低下とは別に、閉経以降に起こる様々な疾患 (たとえば骨粗鬆症やメタボリック症候群など) の発生に関与している。一方、運動は筋肉量や BMD に良い影響を及ぼすことが知られているが、運動量も筋肉量も加齢や閉経により減少する。加齢や閉経による運動量の減少の程度は身体各部位により異なる可能性があることから、加齢に伴う筋肉量や BMD の減少も身体各部位により異なる可能性がある。しかし、加齢や閉経による身体各部位の筋肉量減少、骨塩量減少の相互の関連性について報告したものはない。この理由のひとつに、このような関係が注目されなかったことや体脂肪組織や筋肉組織を正確に測定出来る機器が存在しなかったことがある。

われわれは、骨塩量測定機器として開発された Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) が BMD を測定出来るだけでなく、体組織成分 (体脂肪組織 + 筋肉組織の組成) を正確に測定出来ることに着目し、加齢や閉経に伴う身体各部位の筋肉量や BMD の減少が相互にどのように関連しているか否かを検討した。

【材料および方法】

Informed consent の得られた 30-79 歳の右利きの健康有経女性 (n=420) と健康閉経女性 (n=239) を対象とした。

1) 年齢、身長 (cm)、体重 (kg)、Body mass index (BMI, kg/m²) を調査した。

頭部 (非荷重部位)、左右上肢 (非荷重部位)、躯幹 (荷重部位)、左右下肢 (荷重部位) の筋肉量 (g) を DXA (QDR2000/W, Hologic, MA, USA) で測定した。

2) 頭部、左右上肢、躯幹 (L2-4)、左右下肢の BMD (g/cm²) を DXA で測定した。

3) 身体各部位の筋肉量 / 身長を求めた。

これらの因子と年齢との関連性などをピアソンの相関係数を用いて求めた。

【結果】

- 1) 身長は年齢と負の相関を示した ($r = -0.47$, $P < 0.001$)。
- 2) 躯幹、左右下肢の筋肉量は年齢と負の相関を示した (それぞれ $r = -0.18$, -0.22 , $P < 0.001$)。
- 3) 頭部と左右上肢の筋肉量は年齢と何ら相関を示さなかった (それぞれ $r = -0.046$, -0.004 , -0.046 , NS)。すなわち、これらの部位の筋肉量は加齢により減少も増加もしなかった。
- 4) 躯幹、左右下肢の筋肉量/身長は年齢と負の相関を示したが、頭部と左右上肢の筋肉量/身長は年齢と何ら相関を示さなかった。
すなわち、解析結果 4) は 2) 3) の解析結果と全く同様の結果であった。
- 5) 身体各部位の BMD は、全ての部位で年齢と負の相関を示した ($P < 0.001$)。
- 6) 身体各部位の BMD はそれぞれの部位 (上肢、躯幹、下肢) での筋肉量と正の相関を示した ($P < 0.001$)。

【結論及び考察】

加齢や閉経に伴う筋肉量の減少は躯幹と下肢にのみ認められ、上肢と頭部には認められなかった。頭部以外の身体各部位の筋肉量とその部位の BMD には密接な正の相関があることが示されたが、左右上肢の筋肉量は加齢により減少も増加もしなかったことを考え合わせると、一般女性においては加齢による上肢や頭部の BMD の減少にその部位の筋肉量の減少が関与している可能性は低いと思われる。このような相違には運動量の程度や荷重の程度に身体各部位で差があることが関与している。

(The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research Vol. 31, No.6, 2005 掲載)

論文審査の要旨

報告番号	医論第 1459 号	氏名	桑波田 理樹
審査委員	主査	上村 裕一	
	副査	小宮 節郎	中川 昌之

Discordance in the decline in regional lean and bone mass with advancing age

【加齢による身体各部位の筋肉量減少、骨塩量減少の相互の関連性に関する研究】

加齢や閉経により、骨塩量 (bone mineral density: BMD) の低下・上半身型体脂肪分布への移行・体組織成分の変化 (筋肉量の低下、体脂肪量 (率) の増加) が起こることは良く知られている。運動は筋肉量や BMD に良い影響を及ぼすことが知られているが、運動量も筋肉量も加齢や閉経により減少する。加齢や閉経による運動量の減少の程度は身体各部位により異なる可能性があることから、加齢に伴う筋肉量や BMD の減少も身体各部位により異なる可能性がある。しかし、加齢や閉経による身体各部位の筋肉量減少、骨塩量減少の相互の関連性について報告したものは無い。

学位申請者は、骨塩量測定機器として開発された Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) で体組織成分 (体脂肪組織 + 筋肉組織の組成) も測定出来ることに着目し、加齢や閉経に伴う身体各部位の筋肉量や BMD の減少が相互にどのように関連しているかを検討した。

Informed consent の得られた 30-79 歳の右利きの健康有経女性 (n=420) と健康閉経女性 (n=239) を対象とした。

- 1) 年齢、身長 (cm)、体重 (kg)、Body mass index (BMI, kg/m^2) を調査した。
頭部 (非荷重部位)、左右上肢 (非荷重部位)、躯幹 (荷重部位)、左右下肢 (荷重部位) の筋肉量 (g) を DXA (QDR2000/W, Hologic, MA, USA) で測定した。
- 2) 頭部、左右上肢、躯幹 (L2-4)、左右下肢の BMD (g/cm^2) を DXA で測定した。
- 3) 身体各部位の筋肉量/身長を求めた。これらの因子と年齢の関連性をピアソンの相関係数で求めた。
そして、以下のような結果を得た。
 - 1) 身長は年齢と負の相関を示した ($r = -0.47$, $P < 0.001$)。
 - 2) 躯幹、左右下肢の筋肉量は年齢と負の相関を示した (それぞれ $r = -0.18$, -0.22 , $P < 0.001$)。
 - 3) 頭部と左右上肢の筋肉量は年齢と何ら相関を示さなかった (それぞれ $r = -0.046$, -0.004 , -0.046 , NS)。すなわち、これらの部位の筋肉量は加齢により減少も増加もしなかった。
 - 4) 躯幹、左右下肢の筋肉量/身長は年齢と負の相関を示したが、頭部と左右上肢の筋肉量/身長は年齢と何ら相関を示さなかった。すなわち、解析結果 4) は 2) 3) の解析結果と全く同様の結果であった。
 - 5) 身体各部位の BMD は、全ての部位で年齢と負の相関を示した ($P < 0.001$)。
 - 6) 身体各部位の BMD は上肢、躯幹、下肢で、筋肉量と正の相関を示した ($P < 0.001$)。

加齢や閉経に伴う筋肉量の減少は躯幹と下肢にのみ認められ、上肢と頭部には認められなかった。頭部以外の身体各部位の筋肉量とその部位の BMD には密接な正の相関があることが示されたが、左右上肢の筋肉量は加齢により減少も増加もしなかったことを考え合わせると、一般女性においては加齢による上肢や頭部の BMD の減少にその部位の筋肉量の減少が関与している可能性は低いと思われる。このような相違には運動量の程度や荷重の程度に身体各部位で差があることが関与している。

以上の結果は、加齢や閉経による筋肉量、BMD の低下の相互の関連性が身体各部位により異なることを明らかにしたものであり、更年期医学とくに BMD と筋肉量の関連性を研究する上で、大きく寄与する可能性がある。よって本研究は、学位論文として十分な価値を有するものと判定した。

試験（学力確認）の結果の要旨

報告番号	医論第 1459 号	氏名	桑波田 理樹
審査委員	主査	上村 裕一	
	副査	小宮 節郎	中川 昌之

主査および副査の3名は、平成20年7月23日、学位申請者 桑波田 理樹に面接し、学位論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることが出来た。

質問1) この研究の意義は閉経前女性と閉経後女性では異なるか？

回答 閉経に伴うエストロゲンの低下は骨塩量 (bone mineral density: BMD) の低下と関連し、筋肉量や筋力の低下とも関連している可能性があることより、閉経後女性において意義は大きいと思われる。

質問2) 年齢が経過すると筋肉量は減り骨塩量も減るが、閉経前と閉経後に分けた解析がないのでこれだけでは断定的に言えないのではないか？

回答 ご指摘の通り、本来なら閉経前と閉経後で比較検討しないといけない。本研究では、加齢と閉経を明確に区別していない。故に、加齢や閉経の骨や筋肉量に及ぼす影響として考察した。

質問3) 対象の年齢差が40歳位あるが、40年にも世代がわたると一見結果が加齢によるものだと思いがちだが、育った世代によって体型や体格も異なり、得られた結果も違った解釈が出来るのではないか？

回答 ご指摘のことも一部関与するが、今回のような検討でも、加齢の及ぼす影響についてはある程度の傾向はわかると思われる。

質問4) 個人の経年的研究が出来ればもっと良い研究になったと思われるが？

回答 Longitudinal な研究が出来ればベストだが、それには長い時間がかかり現実的には無理である。

質問5) 今回の結果は予防医学や治療法に貢献するか？また一般人に対してどういう啓蒙が出来るか？

回答 筋肉量と BMD は相関するから、生活習慣（たとえば運動をして筋力を増強させることなど）で BMD を減らさないようにすることも重要であると言える。故に、貢献すると思われる。

質問6) BMD は平均値か総和値のどちらか？

回答 平均値である。

質問7) DXA により BMD、筋肉量、体脂肪量は別々に測定出来るのか？

回答 別々に測定可能である。

質問8) BMD の低下には、生活習慣なども関連すると思われるが、結果としてその習慣のある人にその習慣を改めさせる場合にこの研究では年齢だけの検討なので言えないのではないか？

回答 当然、喫煙や飲酒なども BMD の低下と関連すると思われる。今回は加齢（閉経を含む）でのみしか検討していないことから、今後はこれらの因子も含めて検討する必要がある。

質問9) エストロゲンが欠乏すると骨代謝は高回転型になるのか？

回答 一般的には、骨吸収が骨形成を上回る高回転型になるといわれている。これに対して老人性骨粗鬆症では骨形成が低下する低回転型と言われている。

質問10) 人種間や男女間でこの結果は普遍的に言えるか？

回答 文献的には、人種では黒人>有色人種>白人の順に相関関係の強さが異なってくるものと思われる。また、男性では女性よりも筋力や筋肉量があるために、今回検討した相関関係は女性よりも強くなってくるものと思われる。

質問 11) 今回の結果から 40 歳になってから筋肉量や BMD の低下に気をつけるように指導するべきか？それとも閉経後に指導すべきか？

回答 閉経前後（具体的には 45 歳頃）より指導すべきである。BMD は閉経 5 年位前から低下し始めるからである。

質問 12) 加齢や閉経による BMD の低下の程度は骨によって異なるか？

回答 骨の部位により異なる。BMD 低下の程度はそれぞれの部位の骨の海綿骨と皮質骨の組成により異なり、海綿骨を多く含む骨が低エストロゲンや加齢の影響を受けやすい。

質問 13) DXA は臨床に応用しているのか？

回答 閉経女性の BMD 測定、肥満度の判定、体脂肪分布の評価などに、すでに応用している。

質問 14) 昔の世代の 40 代と比較して、今の世代の 40 代では BMD と筋肉量は減少しているのか？

回答 最近の社会風潮は痩せ志向であり、ダイエットなどにより骨量や筋肉量が減っている女性が昔より多く含まれている可能性はある。一方、昔の世代の 40 代では低栄養や体格から BMD は低い可能性もあることから、必ずしも判然としない。

質問 15) 筋肉量（筋力）をつければ骨塩量は増加すると思われるが、今回の結果からは老人は運動しても BMD は上昇しないということか？

回答 筋肉量と BMD は正の相関があることから筋力をつければ BMD は増加すると思われる。しかし、今回の検討からは、ごく一般の女性ではそのようなことが言えないのかも知れない。

質問 16) 婦人科的には骨粗鬆症はどのような治療をしているのか、整形外科的な治療と変わるのか？

回答 基本的には変わらない。婦人科では、閉経前後の 10 年間(45-55 歳)はホルモン補充療法、骨折が起こりやすい 65 歳以降は bisphosphonate、その間を selective estrogen receptor modulator でつなぐようにしている。

質問 17) 閉経前と閉経後での骨粗鬆症の治療は変わるか？

回答 変わることがある。特に selective estrogen receptor modulator は内因性の女性ホルモンの有無すなわち閉経の有無で治療効果が異なる。

以上の結果から、3 名の審査委員は本人が大学院博士課程修了者と同等あるいはそれ以上の学力・識見を有しているものと認め、博士（医学）の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。