

一般財団法人 杉山産業化学研究所

第 78 回 公開講演会

演題 「骨の栄養と骨粗鬆症」

～転ばぬ先の杖～

京都女子大学家政学部食物栄養学科 教授

医学博士 田中 清 先生



はじめに

最初に骨粗鬆症とはどういう病気かについてお話します。その後、骨粗鬆症の予防、骨折の予防に必要な栄養素として、カルシウム、ビタミン D、ビタミン K の順にお話をさせていただきます。

骨粗鬆症とはどんな病気か

最初に「骨粗鬆症とは」です。骨粗鬆症になると骨折しやすくなりますが、主なものを 3 つお示します。まず椎体骨折つまり背骨の骨折です。橈（とう）骨遠位端骨折は手首の骨折です。大腿骨近位部骨折は足の付け根の骨折です。これらが主要な骨折ですが、特にこの背骨と足の付け根についてご説明します。

まず大腿骨近位部骨折ですが、大腿骨は太腿（ふともも）の骨です。これは太い骨で、一度細くなった後、もう一度丸く大きくなって骨盤の骨と関節を作ります。人間の身体に見立てまして、この丸く大きい所を骨の頭ということで骨頭と言い、頭のすぐ下の細くなっている所だから頸部ですが、ここが折れます。こんな所が折れたら歩けません。これは

高齢の方に多い骨折です。長い間寝かせておくと、肺炎や床ずれを起こすなど、いろいろ良くないことが起こり、1 年以内の死亡率がかなり高いのです。また死亡をまぬがれても、なかなか元の生活レベルに戻れないことが多い、非常に困った骨折です。いわゆる寝たきりの原因について、いくつか統計があるのですが、ここにお示ししますのはそのうちの一つです。

脳血管障害、いわゆる脳卒中は、その結果手足が動かなくなったりしますので、寝たきりの原因になるのは理解できます。高齢による衰弱、これも解ります。さて骨折・転倒

骨粗鬆症で起こりやすい骨折



椎体骨折（せぼね）

橈骨遠位端骨折（手首）

大腿骨近位部骨折（足の付け根）

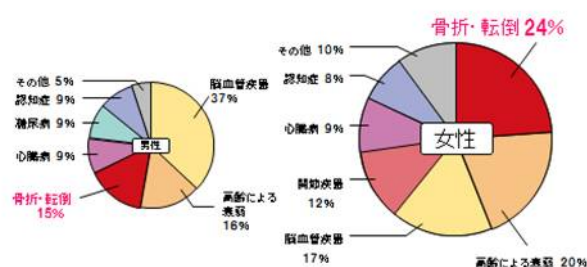
大腿骨近位部骨折

- 足の付け根が折れると歩けない。
- 高齢者を長期臥床させると、とかく他の病気を起こしやすい。
- 受傷後死亡率が高い
- 元の生活レベルに戻れないことが少なくない。

大腿骨近位部骨折



寝たきりになった原因 〈東京都・平成17年度〉



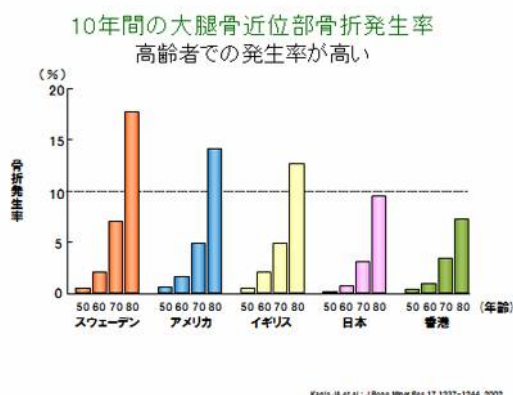
ですが、これがかなり多い原因です。要介護・要支援になる原因の病氣中で骨や関節の病氣はかなり上位にあります。ではこの大腿骨近位部骨折は、どういう人に起こるのでしょうか？

これは海外のデータです。スウェーデン、アメリカ、イギリス、日本、香港のいずれも50代、60代、70代、80代と増加して、80代以降、急に増えています。こういう方が骨折した場合、この年齢で手術なんてと言わずに、事情が許せば可能な限り手術して早く動けるようにするのが、やはりこういう重大な結果を考えると、予防するに越したことはないのは当然です。

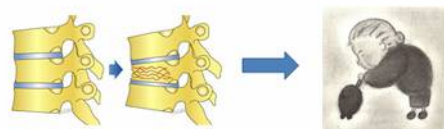
次は椎体です。背骨の骨折なのですが、何となく昔から高齢の方というと、背中・腰を屈めた、こんな体形のイメージがあります。多分この人は骨粗鬆症で、背骨の骨折を起こしています。椎体は、円柱、竹の筒を積み重ねたような形をしています。しかし折れると言っても、スキーに行って木にぶつかって足の骨が折れると言うような骨折ではなく、つぶれます。後ろはこういう尻尾みたいなものが付いていますので、つぶれにくいのですが、前は何もないので、前の方がつぶれやすいのです。全体がつぶれると若い頃より背が低くなり、後ろがつぶれずに前だけがつぶれると、このように背中・腰が曲がって、こういう体形になってきます。

この図は男性・女性どちらも、ピンクがオランダ人、緑がヨーロッパ人のデータで、黄色が日本人です。理由はわからないのですが、この背骨の骨折は、日本人は欧米人より多いです。

以前は医療関係者でも、「背が低くなったり、背中が丸くなるのは年のせいで、たいした問題ではない、予防するために薬を飲まなくても良い」と言う意見がありました。当然これは間違いです。この中にもご経験の方が何人かいらっしゃると思いますが、ご飯を食べた後、胸焼けがひどい、それから酸っぱいものが上がって来る、これは非常に高い確率で逆流性食道炎、胃食道逆流症という病氣です。食道と胃の間には逆流防止装置がある

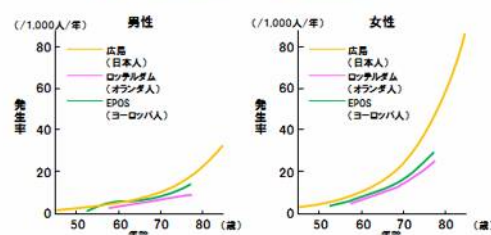


椎体骨折の結果



- 椎体は円柱を積み上げたような形をしている
- スキーで四肢の骨折を起こしたのとは異なり、椎体骨折は、椎体がつぶれる
- 「若い頃より背が低くなった」「背中・腰が曲がってきた」

椎体骨折発生率の国際比較



日本人は欧米人より発生率が高い

椎体骨折の結果(1)

- 他の病氣を起こしやすくなる。
 - ー呼吸機能低下
 - ー胃食道逆流症 (逆流性食道炎)



のですが、年齢とともに徐々にこの逆流防止装置が弱まってきます。そうすると、強い酸である胃酸が上へ上がって来て起こるのですが、背中・腰がこのような曲がっていたら、「胃がいつも抑えられている→逆流防止装置は弱い→上がってくる→胸焼けがひどい」となります。ですから、骨粗鬆症の患者さんで、背中・腰が曲がっている人は逆流性食道炎が確実に起こりやすいのです。それ以外にも、このように曲がっている訳ですから、呼吸の働きが落ちてくる、あるいは内臓の働きも悪くなるだろうということが予想できます。それで日常生活にいろいろと不自由をきたします。

骨粗鬆症財団では、定期的に骨粗鬆症川柳というのを発表していますが、1 つご紹介します。「去年まで届いたはずの棚の上」というのです。

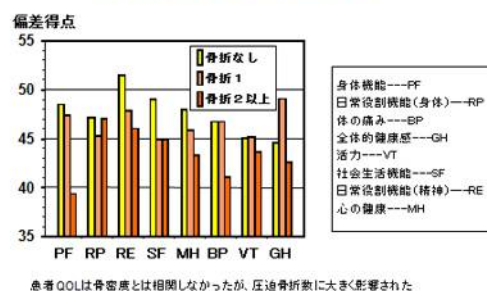
椎体骨折の結果(2)

- ・ 日常生活に支障をきたす。
- ・ 骨粗鬆症財団の川柳
→ 去年まで届いたはずの棚の上

骨折と QOL(生活の質)の関係

この頃 QOL(生活の質)ということをよく言います。これは、身長とか体重とか血液検査と違って、患者さんご本人がご自分の健康をどう思われているかを評価します。その調査を行ってみました。50 が年齢相応で、黄色が背骨の骨折のない人です。濃いオレンジ色は背骨が二つ以上折れている人で、身体機能や痛みの点数が随分悪いです。

椎体骨折の結果(3) 骨折数とQOL(生活の質)低下

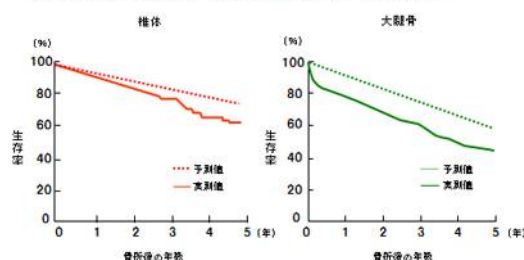


この QOL というのは、身長や体重、血液検査と違い、患者さんが自分の健康状態をどう思っているかを示します。ですから、たいしたことはないという人は、第 3 者の目で見ているからたいしたことはないと言うのであって、本人は苦にしているということです。

足の付け根の骨折を起こすと、いろいろ良くないことが起こります。まず死亡率が上がります。一方たいしたことはないと思われていた背骨の骨折ですが、こっちも長い目で見ると死亡率が上がってしまうのです。詳しい理由はまだわからないのですが、内臓の働きが悪くなってきて、そのことが悪影響していると思われます。

椎体骨折の結果(4)

椎体骨折・大腿骨骨折の生存率への影響

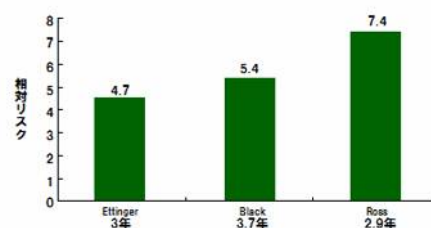


10

Cooper C et al: Am J Epidemiol 137 (3): 1001-1005, 1993

椎体骨折の結果(5)

既存椎体骨折がある場合の新規椎体骨折発生リスク



椎体骨折を起こすと、その後の骨折リスクが何倍にも高くなる(大腿骨近位部骨折など、他部位の骨折も含めて)

悪いことばかり言いますが、いったん背骨の骨折を起こしますと、2 つ目 3 つ目の骨折、あるいは足の付け根など他の部分の骨折が何倍も起こりやすくなります。かつては背が低くなったり、背中や腰が曲がっていてもたいしたことはないと言われていましたが、気にした方が良く、予防した

方が良いと言うことが解ってきました。

骨粗鬆症の骨折は、強い力が加わったわけでもないのに折れます。高い所から落ちたり、スキーで木にぶつかったら骨折したというのは、当たり前ですが、家の中で、わずか1センチぐらいの段差につまずいて転倒したら足の付け根が折れたとか、重い物を無理に持った訳ではないのに背骨がつぶれたというように、たいして強い力が加わっていないのに折れます。

骨粗鬆症の定義

本当はこれを最初に申し上げるべきだったのかも知れないのですが、骨粗鬆症とはどんな病気でしょうか。かなり前になりますが、国際学会で骨粗鬆症の定義が定められました。当時これは画期的だと言われました。骨粗鬆症とは、骨の量が減っていて、骨の構造が乱れてきて、骨折し易くなった病気です。どこが画期的だと思

われますか。これの画期的な点は、骨折の危険性が増したものの、ここです。骨折したものとは一言も書いていないのです。折れていなくても、折れる危険性が高まっていたら病気であり、治療・予防して下さいと言っており、ここが画期的だったのです。それまでは折れた人を対象にしていたのですが、この頃から折れていなくても、折れる危険が高まっている人は予防治療の対象ということになってきたのです。

そうすると、この考え方は、どこかで聞いたと思われませんか。生活習慣病です。血圧が高くても痛くも痒くありません。コレステロールが高くても全然症状はありません。でも放っておくと後で、心臓とか脳の病気が起こりやすくなります。糖尿病の場合、少々血糖値が高くても、全然自覚症状はありませんが、放っておいたら後で目が悪くなったり、腎臓が悪くなったりします。これと同じで、骨粗鬆症は、骨折するまでは何の自覚症状もないのですが、放っておいたら骨折の危険性が高まります。ですから、骨折してから治療するのではなく、骨折の危険性が増していれば、折れていなくても予防治療の対象です。生活習慣病的な病気と考えると、栄養面や運動面の予防が大事ということになります。

骨折の原因

ではなぜ骨粗鬆症が起こるのでしょうか。骨は硬いので石のイメージを持たれがちですが、正しい例えは髪の毛・爪です。古くなった所を壊すことを骨吸収と言います。壊して新しい骨を作る

骨粗鬆症の定義

(国際骨粗鬆症シンポジウム)

- A disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue leading to enhanced bone fragility and consequent increase in fracture risk
- 骨粗鬆症とは、骨量の低下と、骨の微細構造の劣化を特徴とする疾患であり、そのために骨折の危険が増した状態である
- 骨折したものと書かれていない。すなわち危険が増していれば、骨折していなくても、予防・治療すべき病気である。

生活習慣病の治療目標

疾患	指標	疾患の最終像
高血圧	血圧	虚血性心疾患・脳血管
脂質異常症	血清脂質	障害
糖尿病	血糖	慢性合併症
骨粗鬆症	骨密度	骨折

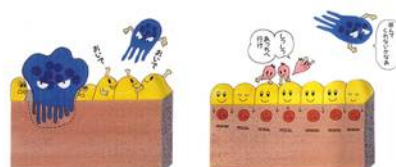
骨折してから治療するのではなく、骨折の危険が増していれば、折れていなくても治療対象である。

骨粗鬆症は、生活習慣病として理解すべき病気である。

女性ホルモン欠乏による骨吸収亢進

女性ホルモンは骨吸収が行き過ぎないようにブレーキの役割を果たしている。

女性ホルモンが欠乏すると 女性ホルモンが足りていると



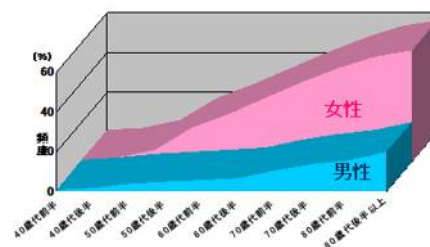
ことを骨形成と言います。壊して作って、壊して作って、それを一生繰り返しています。だから何十年も長持ちするのです。

そうすると、なぜ骨粗鬆症になるのでしょうか。正常では、古くなった所を壊すと、それと同じだけ新しい骨を作り、両者がつり合っています。骨粗鬆症の場合は、何かの理由で壊す方が作るのを上回っている、だから減ります。では何故このバランスが崩れるのでしょうか。一番大事な原因は、女性ホルモンの欠乏です。この青いのが、骨を壊している細胞で、女性ホルモンが足りている時には追いはらわれています。女性ホルモンが十分ある時には、むやみに骨を壊す細胞が増え過ぎないように、女性ホルモンがブレーキをかけているのですが、女性ホルモンが足りなくなると、ブレーキが外れて、骨を壊す細胞がどんどん増えてしまい、骨粗鬆症になります。

骨粗鬆症と言うと女性に多い病気のイメージがあり、特に 50 歳代以降に増えます。女性の平均寿命が 85 歳になって、それに並行して閉経年齢が 55、60 となれば良いのですが、やはり 50 歳前後です。ということは、女性ホルモンが欠乏した状態で 35 年も生きるわけで、こんなことは人間の歴史で初めてなので、骨粗鬆症患者さんが増えているということです。男性の骨にとっても男性ホルモンは大事ですが、大きな違いは閉経です。女性ホルモンは、50 歳頃の閉経の所で急に下がるのですが、男性ホルモンはゆっくりと下がってきます。ここの違いがとても大きく、女性には気の毒ですが、だから女性に多い病気なのです。長生きできるようになったために増えた病気がいくつかありますが、骨粗鬆症はその代表的な一つです。

なぜ骨粗鬆症は増えているのか？

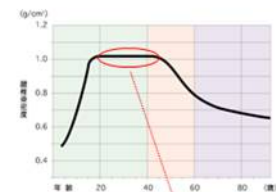
女性の平均寿命が80歳以上になっても、
閉経は50歳ころ起こる。



骨粗鬆症の診断基準

骨粗鬆症の診断基準について、ご説明します。これは女性の一生と骨というグラフです。10 代に骨が増えます。20 代、30 代あたりが一生で一番骨が多い時期で、その後徐々に減って行きます。骨密度を測る検査を受けると、色んな数字が出てきますが、基本的には若い時の平均を 100 とした時にいくらかで判断します。決して年齢相応かどうかではありません。

骨粗鬆症の診断基準



脆弱性骨折あり

- ・椎体骨折または大腿骨近位部骨折あり
- ・その他の脆弱性骨折 + YAM80%未満

脆弱性骨折なし

- ・YAM70%以下 (または -2.5SD以下)

YAM (Young Adult Mean)
一生で一番骨の多い時期

退行性疾患としての骨粗鬆症

そうしますと高齢者では、年齢相応であっても、若い時よりは大幅減っていますので、年齢相応なのにあなたは骨粗鬆症と言う病気だと言われます。そんな馬鹿なことがあ

るのかと思われるかもしれませんが、退行性疾患という病気の分類があります。これは、年齢とともに身体の働きが落ちてきて、そのために起きる病気です。代表例としては、白内障です。段々と黒目の所が濁ってきて、見えなくなってきました。これは年齢と共に増えてくるのは当たり前で、特に生活習慣が悪くなくても起こります。

その場合目が見えない人に、「あなたの白内障は年齢のせいだから、見えなくてもがまんしなさい」などとは、絶対に言いません。年齢とともに骨の量が減ってくるのは当たり前ですが、骨の量がある程度以上減ってきたら、骨折しやすくなりますので、若い時よりどれだけ減っているかで診断します。ある程度の年齢になったら非常に病気の人が多いというのは間違いではないのです。

骨量測定の方法

それでは、どうやって骨量を測るのでしょうか。幾つか方法があります。この中で、骨量測定を受けたことがあるという方のほとんどは、多分これではないかと思います。保健所とかあるいは健康イベントに行ったら、踵を出して台の上に乗せ超音波で測ります(超音波法)。これは簡単で良いのですが、一番正確なのは DXA(デキサ)法という機械で、ベッドのような台の上に乗って測定します。これが標準の測定法です。



カルシウムの役割

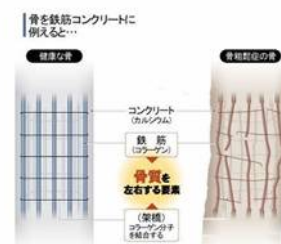
このあたりから栄養素の話に入ります。骨の作り方は、よく建物に例えられます。ビルを作る場合、鉄筋の上にコンクリートでビルができます。骨の場合は、コラーゲンのタンパク質でまず枠組みを作り、これが鉄筋にあたります。その上にリン酸カルシウムが沈着して、これで骨のでき上がりという例えをよく使います。骨と言えばカルシウムと思われるでしょうが、実はカルシウムは非常に特殊なミネラルです。大体普通の体重の人の場合、身体の中にカルシウムが約 1kg あり、その 99%までが、骨と歯にあります。骨と歯以外には、たった 1%しかありません。しかもその 1%がまた変な分布をして、細胞内を 1 としたら、細胞外が 10,000 ぐらいで

骨粗鬆症患者数は多すぎないか？

- 骨粗鬆症の診断は
 - 若年成人平均値に対する値で診断され、同年齢平均値に対する値ではない。
 - 高齢者では非常に骨粗鬆症の頻度が高いことになる、こんなに高頻度でよいのか？
- 骨粗鬆症は退行性疾患でもある
 - いくら高齢者で頻度が高くても、白内障は病気ではないとは誰も言わない。

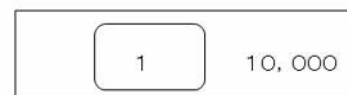
骨のでき方

- 骨はたんぱく質の枠組みの上に、リン酸カルシウムが沈着してできる。
- ビルの鉄筋コンクリートに例えられる。
 - 鉄筋: コラーゲン
 - コンクリート: リン酸カルシウム



カルシウムの分布

- カルシウムは非常に偏った分布を示す。
 - 体重50kgの人で、約1kgのカルシウムがある。
 - その99%は、骨・歯にある。
 - 残り1%の細胞内外濃度比は、1:10,000。
 - 細胞外のカルシウムが細胞内に流入すると、細胞が興奮する。
 - したがって、血液中(細胞外)カルシウム濃度を保たないと、生命を維持できない。
 - 骨はカルシウム銀行である。



す。こんな変な分布をするのはカルシウムだけです。細胞の外のカルシウムが細胞の中へ流れ込むと、この細胞が興奮します。興奮するのが仕事の細胞は神経と筋肉ですから、細胞の外、血液の中のカルシウムの濃度が適切に正常な範囲に保たれていないと、神経とか筋肉が働けなくなり、死んでしまいます。ですから血液中のカルシウム濃度は絶対に正常に保つ必要があります、下がったら困るのです。実はそのために骨があります。カルシウムが足りない食事を続けているとどうなるのか、骨を壊されて骨が犠牲になります。例えば、血液の中のカルシウムは財布の中の手持ちの現金、骨のカルシウムは、カルシウム銀行の預金残高です。カルシウムが足りない食事を続けていると、血液のカルシウム、財布の中の現金を一定にするために、カルシウム銀行から預金を引き出します。だから、カルシウムが足りない食事を続けていても、血液の中のカルシウムは下がりますが、骨のカルシウムはどんどん減っていき、骨粗鬆症になって骨折しやすくなります。

エビとかカニの甲羅と人間の骨は、どちらもカルシウムが多いのですが、どこが違うのでしょうか。甲羅は炭酸カルシウム、骨はリン酸カルシウムです。炭酸カルシウムは硬いだけなのに対して、リン酸カルシウムは溶かしたり、沈着したりが割と簡単なのだそうで、これを見ただけで、甲羅は硬いだけですが、骨は硬い身体を支える組織という役割だけではなくて、カルシウム銀行の役割も果たしていることがわかるそうです。

生物は海水の中で誕生して陸上に上がってきました。陸上に上がってきて、良かったことは、植物という食べ物が獲得できるようになり、酸素が手に入りやすくなったことです。悪かったことは、塩と水を保つ必要ができたこと、重力を受けるようになったこと、カルシウム不足になるようになったことです。海水中にカルシウムは豊富にあり、足りなくなったら海水から取り込んだらいいので、魚はカルシウム不足にはなりません。しかし陸上の生物はそうは行きませんので、生物は陸上に上がった時点で、カルシウムが足りなくなる運命と隣り合わせになり、カルシウム銀行の骨ができたのです。

カルシウムは何から摂っても良いかと言うと、そうでもありません。牛乳、小魚、野菜を例に挙げると、吸収率が随分違います。骨の栄養と言うと何となく、カルシウムのことばかりが言われるように思います。もちろんそれも大事ですが、それだけでは不十分で、ビタミンの重要性を、今日はあえて強調したいと思います。まずビタミンDです。

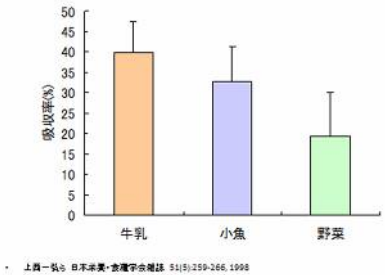
ビタミンDの役割

小腸や十二指腸で、食物の中のカルシウムを吸収しますが、これを助けるのがビタミ

無脊椎動物と脊椎動物の硬組織

	無脊椎動物 (甲殻類など)	脊椎動物
硬組織の役割	生体防御 (外骨格)	支持組織 Ca貯蔵庫 (内骨格)
成分	炭酸Ca	リン酸Ca
Ca動員	困難	容易

カルシウム吸収率



ン D の一番大事な仕事です。ビタミン D が足りないと、せっかく食べ物を食べてもカルシウムやリンの吸収が悪くなります。そうすると、コラーゲンの枠組みを作っても、その上に沈着させるリン酸カルシウムが足りなくなり、タンパク質の枠組みがむき出しの状態になります。このリン酸カルシウムの沈着障害を石灰化障害と言い、クル病や骨軟化症という病気です。

これは何十年前も前の写真で、教科書に載っていたのをコピーしたものです。見て明らかに、足が曲がって X 脚になっている子や、O 脚になっている子がいます。これがクル病で、ビタミン D の欠乏症です。最近ビタミンに関して、欠乏と不足という言葉を使い分けるようになってきました。欠乏は非常に足りない状態ですが、不足はより程度が軽いものです。不足であれば別に

クル病も骨軟化症も起こしませんが、先ほどお話したように、せっかく食べ物からカルシウムを食べても、吸収が悪くなりますから、骨がもろくなり、骨折しやすくなります。そう考えますと、ビタミン D は以前考えられていたよりも、もっとたくさん必要だということがわかってきました。実は現在、ビタミン D の欠乏・不足は世界的大問題になってきています。

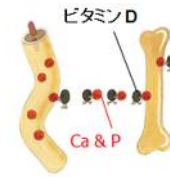
ビタミン D の供給源

それでは、ビタミン D はどうやったら十分に摂ることができるのでしょうか。本来、身体の中で作ることができるのでしょ。食事からどうしても摂る必要があるのがビタミンです。しかしビタミン D は変わっていて、日光が当たると皮膚でもかなりの量ができます。食べ物の中では、脂の乗った魚に非常に多いので、日光にどれだけ当たるかと、魚をどれだけ食べるかが、ビタミン D が足りるか足りないかを決める一番大事な要因です。

これは世界の紫外線の強度分布です。この白い所では、冬場にビタミン D は全然できないことを示しています。

これはアメリカの本からコピーしてきてのですが、真ん中の所だけを見て下さい。一番左は白人です。真ん中は黒人です。右はメキシカンです。そして、この濃い色の付いている所が、重症の D 欠乏者、緑の所が程

ビタミンDの最も基本的役割 腸管からのCa・P吸収促進



- 骨はコラーゲンの枠組みの上に、リン酸カルシウムが沈着してできるので、ビタミンD欠乏の結果、骨の石灰化障害が起こる
 - クル病
 - 骨軟化症

37

欠乏 (deficiency)と不足(insufficiency)

- 古典的欠乏症
 - 外見を見ればわかる。
 - 各個人ごとに診断できる。
 - ・ クル病・骨軟化症(D)
 - ・ 出血傾向(K)
- 不足
 - 各個人には外見上の異常はない。
 - 集団の調査によって、疾患リスクの増加としてのみ把握される。
 - ・ 骨折リスクの増加(D, K)
 - ・ 心疾患・脳血管障害リスクの増加(葉酸・B₁₂)



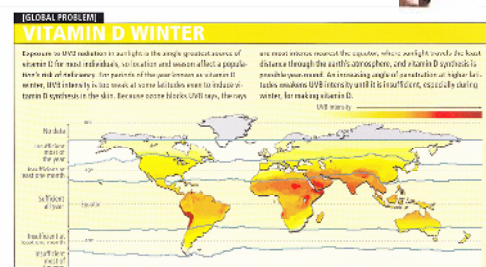
38

食事でビタミンDを摂取する - ビタミンDの含有量が高い食品は？ -

脂の乗った魚 (100gあたり)		
- 鮭、天然	600-1000 IU	D ₃
- 鮭、養殖	100-250 IU	D ₃ or D ₂
椎茸 (100gあたり)		
- 生	100 IU	D ₂
- 日光乾燥	1600 IU	D ₂
強化食品 (1Lあたり)		
- アメリカの強化牛乳	400 IU	D ₃

Holick MF. Vitamin D deficiency NEJM (2007) 357:266-281 with modification

冬季におけるUVB強度



度の軽い不足です。白人に比べて、黒人はこんなに多いのです。明らかに黒人の方がビタミン D の欠乏・不足になりやすいです。色が黒いから皮膚の奥まで紫外線が届かないと考えられます。

ビタミン D が足りないのは文明病だという説があります。アフリカの赤道直下で、裸で暮らしていたら、ビタミン D は絶対に不足しません。ところがだんだんと緯度の高い所に住むようになり、服を着るようになり、日焼け止めの薬ぬるようになってきました。それでビタミン D が足りなくなってきたので、文明病だというわけです。

脂の乗った魚にビタミン D が多いのは、食物連鎖のためです。この波状の線は海面です。紫外線が当たると、プランクトンの身体の中でビタミン D ができ、それを魚が食べ、小さい魚を大きい魚が食べます。どんどん食物連鎖で濃縮されて行くので、脂の乗った大きな魚は D が多いということです。肉はビタミン D が少ないのですが、理由は食物連鎖がないからです。

ビタミン D の必要量

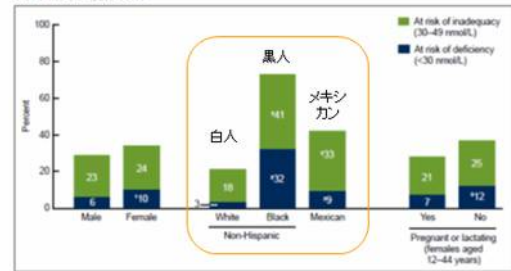
では、D はどれだけ必要でしょうか。アメリカの食事摂取基準、国際骨粗鬆症財団、日本の骨粗鬆症学会など、いろんな基準がありますが、最も基本的資料として、日本人の食事摂取基準があります。いろんな栄養素ごとに、エネルギーはいくら、タンパク質はいくら、このビタミンはどれだけ必要と言うことが書いてあります。

5.5 μ g(220 単位)、これが日本の食事摂取基準で決められている数字です。これに対して国際骨粗鬆症財団は 20 μ g(800 単位)、日本の骨粗鬆症学会が作った骨粗鬆症の予防と治療ガイドラインでは、ビタミン D は 10~20 μ g (400~800 単位)と書いてあり、日本の食事摂取基準が随分と低いのです。

私の研究室のデータを紹介させていただきます。日本の栄養の研究の大きな弱点の一つが、医者は医者、管理栄養士は管理栄養

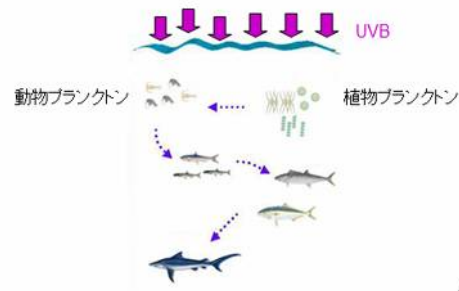
肌の色の違いによるビタミンD欠乏/不足

Figure 4. Age- and season-adjusted prevalence at risk of deficiency and inadequacy among persons aged 1 year and over: United States, 2001–2006



• Looker AC et al. Vitamin D status: United States, 2001–2006 NCHS Data Brief #59, 2011

なぜ脂の乗った魚は、ビタミンDを豊富に含むのか：
食物連鎖



ビタミンDはどれだけ必要か？

- 食事摂取基準（日本）
 - 2000 2.5 μ g/day (100IU)
 - 2005 5 μ g/day (200IU)
 - 2010 5.5 μ g/day (220IU)
 - 2015 5.5 μ g/day (220IU)
- IOFのPosition Statement (国際骨粗鬆症財団; International Osteoporosis Foundation)
 - 骨折予防 20 μ g/day (800IU)
 - 転倒予防 25 μ g/day (1000IU)

50

骨粗鬆症の予防と治療 ガイドライン2011年版

- 骨粗鬆症治療のためのカルシウム、ビタミン D、ビタミンK摂取目標量
 - カルシウム 800mg以上
食事で十分に摂取できない場合には、1,000mgのサプリメント(グレードB)
 - ビタミンD 400~800IU (10~20 μ g) (グレードB)
 - ビタミンK 250~300 μ g(グレードC)

51

士だけで研究しがちなことで、両者が協力して行った研究が少ないです。同じ人に対して食事調査を行い、その食事をしている人の血液検査結果を評価しないと、どれだけその栄養素が必要か解らないのですが、こういう研究はなかったのです。

これは日本人の食事摂取基準 2010 年版から引用したのですが、血液の中のビタミン D についてはこういう論文がありますと引用してありますが、ビタミン D をどれだけ摂っているかは、全く別の資料からです。本当はよくないのですが、こういう研究がないので、寄せ集めているのです。

日光にほとんどあたる機会のない京都市内の高齢者の方で、調査させてもらったところ、ビタミン D を食事摂取基準に書いている値の 1.5 倍も摂っているのに、ほぼ全員足りませんでした。ということは、日光にあたらない人の場合、この量では足りないのではないかと考えられます。

実際にビタミン D が 200 単位入っている飲み物を飲んでもらいましたが、全然足りません。800 単位入っているゼリーを食べてもらったところ、やっと一部の人が足りるようになりました。日光に全然当たらない人は、相当たくさん必要だろうということです。今日のような市民講座ではなくて、うちの学生に授業の時に、「管理栄養士が食事調査だけをしてもダメ」「医者が血液検査だけをしてもダメ」、「両方合わせたら、これだけ摂っている人の血液検査結果がこうだから、と両者を照らし合わせて、それでやっと本当にどれだけ必要かということがわかる」とよくいうのですが、日本にはこういう研究が少ないのです。だから、本当の所はよくわかりません。海外ではこういう論文がたくさんあります。

例をお示ししますと、このオレンジで囲んでいる所をご覧ください。大体 800 単位ぐらい摂ると、大腿骨折が抑えられるという論文が非常にたくさんあります。こういう研究を受けて、海外では、1日 800 単位ぐらい摂ったらどうでしょうかという勧告にな

日本人の食事摂取基準2010年版
日本人を対象として、血清25-ヒドロキシビタミンD濃度を測定した結果(女性)

文献番号	人数	地域	年齢	調査時期	血清25(OH)D濃度	対応する年齢階級の女性のビタミンD摂取量

文献から引用

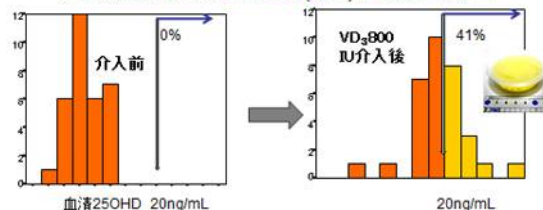
対応する年齢階級の女性の
ビタミンD摂取量
(国民健康栄養調査の結果)

・従来、同一対象者に、食事調査と血液検査を同時に行った研究はなかった。

・介入研究はほとんどなかった。

52

介入前後での、血清25(OH)D濃度の分布

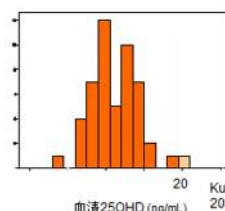


Kuwabara A et al. J Nutr Sci Vitaminol 55:453-8, 2009

54

施設入居高齢者における
血中ビタミンD濃度と摂取量

	基準値	施設入居高齢者 (M/F; 15/35)
ビタミンD摂取量 (μg/day)	5 (200IU)	7.0 ± 1.4
血清 25(OH)D (ng/mL)	20以上	11.1 ± 3.1



血清25(OH)Dが20ng/mLは確実に不足
平均7μg (280IU)/日のビタミンD
摂取にも関わらず、血清
25(OH)D濃度は、ほぼ全員
20ng/mL未満であった。

Kuwabara A. et al. Asia Pac J Clin Nutr. 19:49-56, 2010

55

この調査からの教訓

- ・もし管理栄養士が食事調査だけ行ったら
 - ビタミンDを目安量の約1.5倍摂取しており、充足している
- ・もし医師が血液検査だけおこなったら
 - 血液中ビタミンD濃度は低い
- ・両者の結果をあわせると
 - これら対象者は、目安量の約1.5倍のビタミンDを摂取しているにもかかわらず、血液中濃度は非常に低い。高齢者には現行の目安量以上の摂取が必要なのではないか？
- ・今後の食事摂取基準
 - 血液検査・食事摂取の同時調査が必須である

55

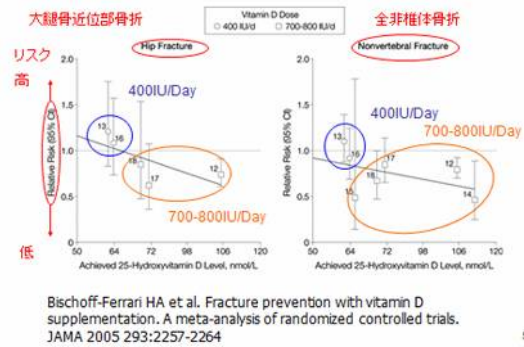
っています。ですからビタミン D については、ご年配の方が、骨折予防ということを考えたら、多めに摂る方が、骨の健康維持には良いだろうと思います。

骨粗鬆症の治療薬として色んなお薬があります。このお薬はみんな、これを飲むと骨折が減ることが証明された良いお薬ですが、よく読むと、このお薬が効くということを証明した論文すべてが、カルシウムとビタミン D を補充した上でこのお薬を飲んでもらっているのです。だから、このお薬が効いたという報告は、カルシウムと D が欠乏・不足していない人に効いたということです。骨粗鬆症の治療薬は色々ありますが、どのお薬も十分な効果を発揮するには、カルシウムと D が足りていることが前提になっています。既に病院から薬をもらっているという人の場合でも、やはりその治療の基本として、ビタミン D やカルシウムについては、ぜひしっかりお摂り頂きたいと思います。

新生児にとってのビタミン D

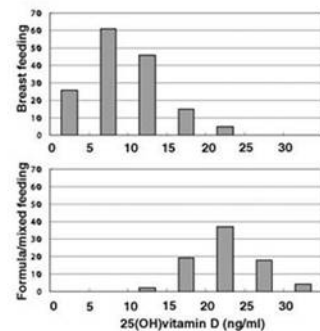
ここまでは高齢の方のことばかりお話ししましたが、ビタミン D 不足は、実は子供でも大きな問題になってきています。これは今から何年か前に京大病院の小児科の先生が行われたもので、この 20 という所がありますが、血液の中のビタミン D がこれ未満でしたら、足りないということは間違いありません。生後 1 か月の赤ちゃんから採血させて貰ったら、母乳栄養児では、ほぼ全員足りません。人工乳では足りている子が結構います。これは随分と話題になったインパクトのある論文です。これ(新生児頭蓋瘍)は D が足りない時に起こるクル病みたいな病気だと思って下さい。明らかに、赤ちゃんにそういう病気がどれだけ起こるかということが、季節によって違いますので、日光に関係のある現象と考えられます。何十年も前の母乳を凍らせて置いてあったら良いのですが、そんなものはありませんので、本当のところはよく解らないのですが、確かにそう言われてみれば、この頃あまりにも紫外線、日光を悪者にし過ぎてい

ビタミンD介入による骨折予防効果 (400IU=10μg)



55

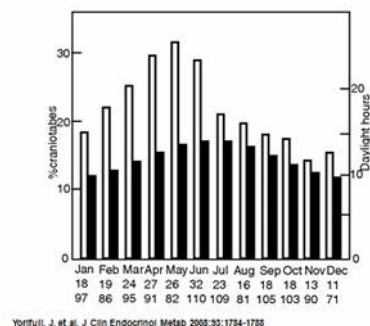
生後1ヶ月における血清25(OH)D濃度



©2005 by Endocrine Society

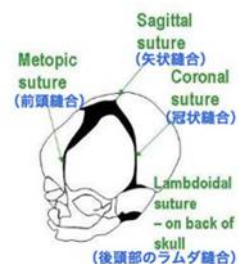
Section of
CLINICAL
ENDOCRINOLOGY
& METABOLISM

出生月と新生児頭蓋瘍(craniotabes)の頻度



56

頭蓋瘍とは



頭蓋外板が薄くなることによって起こり、後頭部が、頭頂部を強く押したときにピンポン玉のようにぼこぼこへこむ。クル病のときの初発症状の一つであるが、健康な小児でも出生直後には見られることもあるため、生理的現象と捉えられていた。

る気はします。ビタミン D が足りないことは、世界的大問題になっています。

ビタミン K の役割

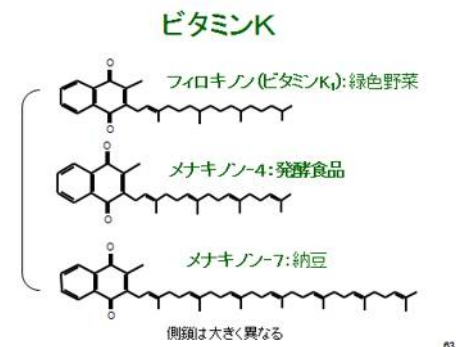
ビタミンDに比べたら皆様方にはおなじみが少ないかも知れませんが、最近になってビタミン K も実は骨の健康にどうしても欠かせない栄養素らしいということがわかってきました。

ビタミン K の K というのは、ドイツ語の Koagulation(凝固)という言葉の頭文字に由来します。血液凝固因子は、ケガをした時などにそれを止めてくれますが、完全な凝固因子を作るのにどうしても欠かせない因子と言うことで見つかりました。最近になって、肝臓以外、特に骨でもかなり大事な仕事をしているということがわかってきました。化学式の部分をご覧にならなくて結構ですが、K にはビタミン K₁ と K₂ があります。K₁ は緑色の野菜に多いです。K₂ は、またいくつかの種類に分かれるのですが、メナキノン-7 というのは納豆に非常に多いです。

骨の中にはオステオカルシンというたんぱく質があります。コラーゲンが一番大事な骨のたんぱく質ですが、それに次いでたくさんあります。これが骨の強度維持に関わっており、このたんぱく質がビタミン K の働きで活性化されるとカルシウムを結合できるようになります。

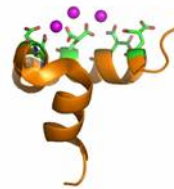
ビタミン K の摂取が一番低い人、次の 4 分の 1、次の 4 分の 1、一番多い人と分けて、大腿骨近位部骨折の発生率を調べると、ビタミン K の摂取量が一番少ない人の骨折の危険率に比べて、摂取が多い人ではどんどん減って行くことが、10 年以上前に報告されています。

次は「骨密度(BMD)が低いと、骨折の危険性が高まります」、「これ(ucOC)は血液検査で骨のビタミン K が足りないかどうかという指標ですが、骨折の危険性が高まります」、「骨密度も低いのですが、ビタミン K も足りないと、両方合わさるとこんなに骨折の危険性が高まります」と、こういう論文です。このような報告が、いくつもあります。



63

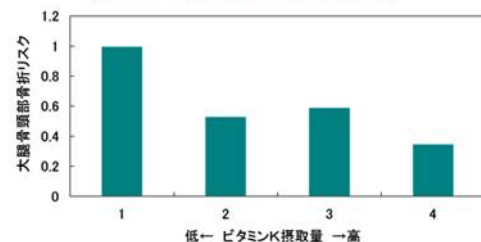
オステオカルシン



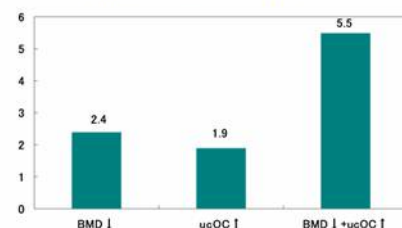
- 骨基質タンパク質として、コラーゲンについて豊富に存在する
- 3つのGla残基を介して、Hydroxyapatiteに結合する

64

ビタミンK摂取量と大腿骨近位部骨折リスク
(Booth SL Am J Clin Nutr 71:1201-8, 2000)



大腿骨近位部骨折のリスク
(J Clin Endocrinol Metab 82:719-724, 1997)



BMD ↓ : 骨密度が低い状態
ucOC ↓ : undercarboxylated osteocalcin(低γ-カルシウム結合型オステカルシン)

これは大腿骨近位部骨折を起こした直後の患者さんから採血させて貰ったのですが、左側が骨折していない、ほぼ同年齢の方です。上の図のビタミン K₁、下の図のビタミン K₂、とも、男性、女性いずれにおいても、実際に骨折した患者さんでは、かなりビタミン K 濃度が低いことがわかりました。

これは神戸の先生の論文ですが、血液の中のビタミン K₁ が高い人、低い人の骨折の危険性を比べると、こんなに違います。年齢で調整しても、ビタミン K の高い人に比べたら、低い人は骨折の危険性が 3.5 倍も高かったという結果です。

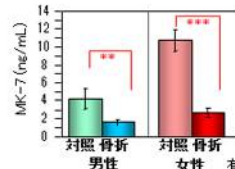
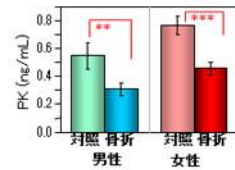
このスライドはちょっと小さくて見づらいのですが、1 から右へ行くほど骨折が起こりやすく、左へ行くほど骨折が起こりにくくなることを示します。そうすると、これはビタミン K を大量に飲んでもらった場合、

骨折する危険性は減るというたくさんの論文を集めて、こういう結論を出しているデータです。それから、これも同じような話で、やはりビタミン K を摂ると、1 より左に来ており、骨折が減ることを示しています。

これは九州の神経内科の先生が調べられたのですが、パーキンソン病の方にビタミン K を飲んでもらうと、ビタミン K を飲まなかった方は 54 人中に 10 人に骨折が起こったのに、ビタミン K を飲んでもらった方は、54 人中 1 人で、驚くほどの結果です。足の付け根の骨折も 54 分の 8 に対して 54 分の 1 です。また、アルツハイマー病の人でも調査して、88 分の 22 に対して 90 分の 3 と、ほとんど起こらなくなっています。恐らくこれは、パーキンソン病だから、アルツハイマー病だからということではなくて、恐らくこういう方は栄養状態が悪くて、ビタミン K も足りていない人です。ビタミンの特徴としたら、足りない人に飲んでもらった方が、足りている人よりも劇的に効きますので、多分そういう結果なのだと思います。

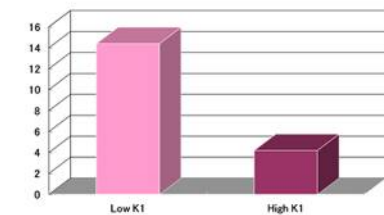
このように最近、骨粗鬆症予防におけるビタミン K の役割が随分注目されてきています。先ほど申し上げた骨粗鬆症学会で作った予防と治療ガイドラインでも、ビタミン K もしっかりと摂りなさいと書いて

血中ビタミンK濃度



有意差 **: $p<0.001$ ****: $p<0.0001$ (Student t-test)

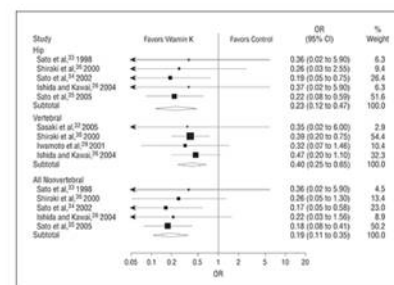
低K₁群 vs. 高K₁群



BMD, BAPには有意差なし

治療による骨折抑制(メタアナリシス)

ただしこれらは、mgレベルの薬剤としてのデータ



Cockayne, S. et al. Vitamin K and the Prevention of Fractures. Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Control Trials. Arch Intern Med 2006;166:1256-1261.

パーキンソン病患者に対するビタミンK介入試験

Sato Y et al. Amelioration of osteoporosis by menatetrenone in female Parkinson's disease patients with vitamin D deficiency. Bone 31:114-118, 2002

- 骨折の発生率
 - 対照群 10/54
 - 介入群 1/54
- 大腿骨近位部骨折
 - 対照群 8/54
 - 治療群 1/54

73

アルツハイマー病患者に対するビタミンD・K介入

Sato Y, Kaneko T, Satoh H, Iwamoto J. Menatetrenone and vitamin D2 with calcium supplements prevent nonvertebral fracture in elderly women with Alzheimer's disease. Bone 36:61-68, 2005

- 骨折発生率
 - 対照群 22/88
 - 治療群 3/90
 - オッズ比 7.5
- 大腿骨近位部骨折発生率
 - 対照群 15/88
 - 治療群 2/90
 - オッズ比 7.7

75

あり、具体的な数字としては 1 日に 250~300 μ g を摂るように勧めています、食事摂取基準では 150 μ g です。この食事摂取基準は、つい最近出たばかりなのですが、その前は 75 μ g で、随分低いです。

理由は、現在の食事摂取基準では、ビタミン K の骨折予防効果はまだ考慮されていないためです。ビタミン D については海外の勧告とか日本の骨粗鬆症学会の作ったガイドラインとかでは、骨折予防のためには 400 μ g とか 800 μ g を摂りなさいと書いていますが、食事摂取基準はまだまだそこを十分取り入れてなくて、220 単位という少ない量になっています。ビタミン K についても、骨粗鬆症学会の作った予防と治療ガイドラインでは、250~300 μ g は摂りなさいと書いていますが、食事摂取基準ではつい最近まで 75 μ g、やっと 150 μ g になりました。理由として、「骨折予防効果はまだまだ考慮されていない」ということなのです。ビタミンの中には摂り過ぎると副作用が出るビタミンもないことはないのですが、ビタミン K にはそういう報告はありません。ですからビタミン K は、多目に摂っておいた方が無難だろうと思います。

これも高齢者の方に調査させてもらった結果なのですが、肝臓でビタミン K が足りない人は 14%に対し、骨で足りない人は 43%でした。骨の方が、K が足りなくなりやすいのです。理由は、食べ物を食べますと小腸から吸収され、それが肝臓へ行き、肝臓でまず使われ、肝臓で余った残りが骨に行きますので、肝臓で足りていても、骨では足りないということが十分起こります。

スライドの一番下だけ見て下さい。ビタミン K には、K₁ と K₂ といういろいろありますが、どれが良いのでしょうか。ビタミン K₂ 特に MK-7 は、納豆に含まれているビタミン K ですが、これは血液の中に長く留まって、血液の中の濃度・量が安定するから、これが良いと言う論文です。実は最近、そういうことが注目されています。うちの大学院生にからかわれるのですが「先生、ビタミン K の研究をしていましたね。先生、どう

骨粗鬆症の一般的な治療 (薬物以外) 食事療法 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版

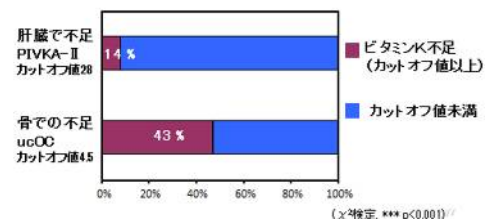
- カルシウム
- 食品から700~800mg
- ビタミンD
- 600~800IU (15~20 μ g)
- ビタミンK
- 250~300 μ g

日本人の食事摂取基準2015年版における ビタミンK目安量の考え方

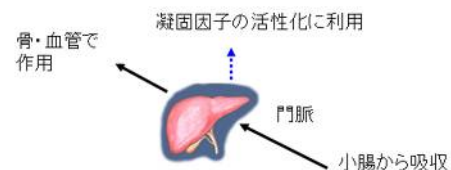
- 成人に対して
- 150 μ g
- 2010年版(男性: 75 μ g, 女性: 65 μ g)よりは増えたが...
- 現在の食事摂取基準では、
ビタミンKの骨折予防効果は
考慮されていない。

PIVKA-IIおよびucOCによる ビタミンK不足状態の検討

2指標によるビタミンK不足者の割合



なぜ骨で多くのビタミンKが必要か? First Pass Effect



- 解剖学的に、ビタミンKはまず肝臓で利用された後、骨や血管で作用するので、肝臓では充足しても、骨・血管では不足しうる。

Vitamin K₁ vs. Vitamin K₂

Schurgers LJ, Teunissen KJ, Hamulyák K, Knapen MH, Vik H, Vermeer C. Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K1 and natto-derived menaquinone-7. Blood (2007) 109:3279-3283.

Vitamin K is a cofactor in the production of blood coagulation factors (in the liver), osteocalcin (in bone), and matrix Gla protein (cartilage and vessel wall). Accumulating evidence suggests that for optimal bone and vascular health, relatively high intakes of vitamin K are required. The synthetic short-chain vitamin K1 is commonly used in food supplements, but recently the natural long-chain menaquinone-7 (MK-7) has also become available as an over-the-counter (OTC) supplement. The purpose of this paper was to compare in healthy volunteers the absorption and efficacy of K1 and MK-7. Serum vitamin K species were used as a marker for absorption and osteocalcin carboxylation as a marker for activity. Both K1 and MK-7 were absorbed well, with peak serum concentrations at 4 hours after intake. A major difference between the 2 vitamin K species is the very long half-life time of MK-7, resulting in much more stable serum levels, and accumulation of MK-7 to higher levels (7- to 8-fold) during prolonged intake. MK-7 induced more complete carboxylation of osteocalcin, and hematologists should be aware that preparations supplying 50 μ g/d or more of MK-7 may interfere with oral anticoagulant treatment in a clinically relevant way.

ビタミンK₂特にMK-7は、血液中半減期が長く、血液中濃度が安定

して納豆が嫌いなんですか？」と。私は関西人で納豆がとても苦手です。困ったことに私の家族はみんな納豆好きで、私だけが外れています。だから、こういう納豆に含まれる MK-7 は骨の健康に良いという話をしますと、いつもためらいながら話をすることになって、説得力が弱いのです。

今日お話した栄養素の中ではカルシウムが一番有名です。次にビタミン D です。ビタミン K はまだまだ知名度が一番低いかもしれませんが、最近注目されてきています。これ以外の栄養素、他のビタミンでも、骨の健康維持に大事と言われているのがまだまだいくつもあるのですが、あれもこれもお話しているとわかりにくいので、今日はこの3つだけにさせていただきます。

最初のお話に戻りますが、骨粗鬆症は生活習慣病として理解すべき病気だということをお願いしました。骨折してから治療するのではなく、骨折の危険が増していれば、折れていなくても予防治療の対象です。血圧が高くても、よほど高くなかったら症状はありません。LDL コレステロール(悪玉コレステロール)が増えても症状がありません。でも放っておいたら脳卒中や心筋梗塞の危険性が増します。糖尿病も同様です。この中にも糖尿病の方がいらっしゃるかも知れませんが、本には口が渇くとか、食べてもやせるとかいろいろ書いてありますが、そんな患者さんはめったにいません。最近ほとんどの人は何も自覚症状はありません。検診で見つかり、糖尿病と言われて病院に行く人がほとんどですが、自覚症状がないレベルでも、放っておくと後でいろいろ良くないことが起きます。骨粗鬆症で、骨の量が減っても痛くありません。骨折するまでは何の症状もないのですが、これを放っておいたら骨折する危険性が高まりますと、このような考え方を申し上げました。こう考えますと、お薬もちろん大事なのですが、生活習慣、運動や栄養を通じての予防治療も大切なのは当然です。

まとめますと、骨粗鬆症は骨折の危険性が増した状態であり、決して折れたものではありません。生活習慣病として理解すべき病気で、だから栄養とか運動を通じて、予防・治療が必要です。

骨粗鬆症は女性に多いですが、男性にとってももちろん、QOL(生活の質)低下の重要な原因です。カルシウム、ビタミン D、ビタミン K など、骨に必要な栄養素が足りていることは、骨の健康維持、骨折予防、つまり高齢者の健康維持、生活の質の維持に欠かせない問題です。

以上です。ありがとうございました。

生活習慣病の治療目標

疾患	指標	疾患の最終像
高血圧	血圧	脳血管障害
脂質異常症	血清脂質	虚血性心疾患
糖尿病	血糖	慢性合併症
骨粗鬆症	骨量	骨折

骨折してから治療するのではなく、骨折の危険が増していれば、折れていなくても治療対象である。
骨粗鬆症は、生活習慣病として理解すべき病気である。

まとめ

- 骨粗鬆症は女性のQOL低下の重要な要因である。
- カルシウム・ビタミンD・ビタミンKなど、骨に必要な栄養素が充足していることは、骨の健康維持・骨折予防に欠かせない。