

骨粗鬆症の遺伝要因と環境要因

宮村季浩, 山縣然太郎, 飯島純夫, 浅香昭雄

医療, 保健, 福祉の連携活動の成果により, わが国の平均寿命は世界的に見ても最高水準を示すようになった。しかし, 近年の少産少死の傾向は高齢者人口の割合の増加に拍車をかけ, それに伴ういくつかの問題をもたらした。最近では, 寝たきりとなる高齢者が増加するにいたり, そのQOL(quality of life)が問われている。さらに, その原因の第2位を占めるようになった骨粗鬆症に対する関心が高まりつつある。骨粗鬆症のメカニズムは明らかにされつつあるが, その有効な治療法に欠く現時点では予防がたいへん重要な位置を占める。本稿では, 骨粗鬆症の予防に関係の深い遺伝的, 環境的要因と, 寝たきりの原因として重要な骨粗鬆症による骨折との関係について近年の知見を総説する。

キーワード: 骨粗鬆症, 骨折, 骨量, 双生児研究, 運動, 栄養摂取, 飲酒, 喫煙

はじめに

国内の骨粗鬆症患者は, 現在約500万人とされ¹⁾それによる大腿骨頸部骨折受傷者は年間約8万人(1992)にのぼっている。骨粗鬆症は人口の高齢化ともない増加している寝たきりの原因の約20%を占め, 脳血管疾患について第2位となっている。また, 骨折者のうちの12~20%が致命的となるといった報告もある²⁾。

骨量の測定技術はSPA, DPA, DIP^{3,4)}, QCT^{5,6)}, DEXA法^{7,8)}等, 近年急速な進歩を見せている。特にDEXA法は精度, 再現性ともに高く骨粗鬆症のスクリーニング, 診断法として注目を集めており, 異常な骨量減少の早期発見が可能となりつつある。折茂らによる骨粗鬆症診断基準の改定版(1987)では, 骨量減少の判定法として従来の単純X線によるものに加えてDEXA法による判定も可能としている。

骨量の少ない者は多い者と比べて明らかに骨折が増加する^{9,10)}。これは, 骨量定量が骨粗鬆症による骨折の予防に有効である可能性を示唆しているが, 大腿骨頸部骨折群と非骨折群の骨量の差は年齢で補正した値でわずかに約0.5SDであり大腿骨頸部骨折や椎骨圧迫骨折のスクリーニング法としてはあまり有用ではないといった報告もある¹¹⁾。また, 骨粗鬆症による骨折には,

骨量の減少とともに骨の構築の変化も影響しており¹²⁾, 骨の構造上の異常を発見するための有効な検査法の開発が望まれる。以下は骨量の減少を中心に検討する。

骨粗鬆症と骨折

海綿骨が大部分を占める前腕部と椎骨の骨折は閉経後より増加をはじめますが, 大腿骨頸部骨折は老年期になってから増加をはじめます。椎骨骨折はその後も増加し続けるが, 前腕部の骨折は約65歳で増加が横ばいとなる¹³⁾。これには骨量だけでなく転倒の頻度や機序が関係していると考えられる。実際, 40歳以上の者は1カ月に約1回の割合で転倒し, 大腿骨頸部骨折の原因の約68%が立った高さからの転倒であると報告されている¹⁴⁾。また, 加齢による筋量の減少は転倒による衝撃吸収能を低下させ¹⁵⁾, 転倒時の衝撃吸収のための工夫, 例えば畳の上での生活や衝撃吸収材を体に付けるなど^{16,17)}は骨折の予防に効果的である。

性差, 閉経, および加齢と骨粗鬆症

骨量の性差では, 女性の骨格系の成長が終了した時点の骨量やpeak bone massは, 男性より30%も少ないとされている。その後, 約30歳でendochondral growth plateの閉鎖が起こり骨量の減少がはじまる。生涯の減少量は, 女性の皮質骨で35%, 海綿骨で50%,

男性ではこの約3分の2とされている^{18,19}。皮質骨は骨幹部に優位であり、海綿骨は椎骨や骨盤、骨端部に優位である。海綿骨は皮質骨に比べて骨代謝が活発である。

健康人の骨量減少のパターンは、両性に見られる低減少期と女性の閉経後の一時期に見られる減少加速期の2つに分けられる。

低減少期は両性共に約40歳から減少をはじめ減少速度は皮質骨で年間0.3~0.5%、ある年齢までは減少速度は加齢とともにわずかに増加する^{18,20}。一方、減少加速期は閉経後の減少に特徴的で減少速度は皮質骨で年間2~3%、閉経後8~10年で低減少期に移行する^{18,21}。

これらの傾向は一農業地域の健康女性を対象とした著者らの研究でも認められ(図1)、それによると骨量は30.1歳で最大値をとり、その後は年齢とともに骨量の減少が加速して行く。さらに50歳未満のグループと50歳以上のグループに分けて考えてみると、50歳以上のグループの回帰直線の傾きは、50歳未満のグループと比べて約9倍となり、閉経によって骨量減少が加速されることを示していると考えられる²²。

閉経による骨量減少の加速は皮質骨よりも海綿骨に顕著であるがその期間は皮質骨より短期間である。海綿骨の減少は皮質骨よりも早く30~35歳からはじまり、その減少速度は女性で年間0.6~2.4%、男性で年

間約1.2%とされている^{19,23-25}。

卵巣摘出後の女性の腰椎骨量が2年間に12%も減少したという報告があり²⁶、骨量の減少加速期は自然閉経よりも卵巣摘出による閉経ではっきりと確認することができる。これら閉経後の骨粗鬆症に対してエストロゲンの補充を行うことは、椎骨骨折だけでなく²¹大腿骨頸部骨折や Colles 骨折²⁷も減少させる。また、女性だけでなく男性の性機能も加齢とともに低下しこれも椎骨骨折の原因となる¹³。

体重、体型と骨粗鬆症

体重および BMI (Body Mass Index) と骨量は強い相関を示し、痩せは骨粗鬆症の危険因子であるとされている^{28,29}。健康女性を対象にした著者らの疫学的研究でも、(図2)に示すように BMI が24.5のときに集団の骨量が最大値となる。これは、標準よりもやや太めの体型が骨量にとって好ましい体型であることを示しているものと考えられる²²。このように軽度の肥満者が骨量の多い傾向にあるのは、骨格系への荷重ストレスを増加させることによって PTH や 1,25-dihydroxyvitamin D₃ への耐性ができ、さらに骨吸収抑制作用や最近では骨形成促進作用もあるとされているエストロゲンやアンドロゲンの分泌を促進するためと考

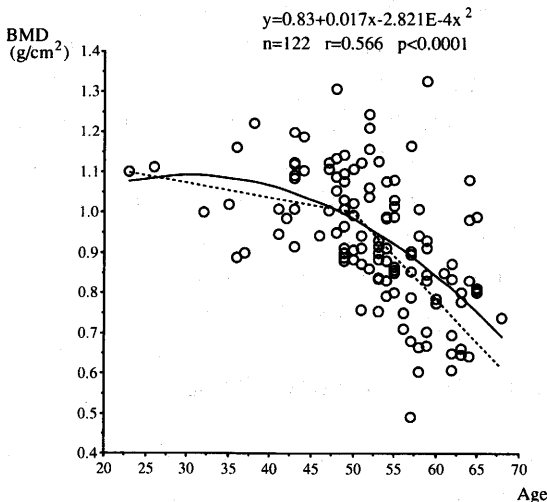


図1 一農業地域における健康女性の年齢と腰椎 BMD (Bone Mineral Density) との関係

(宮村季浩、山縣然太郎、飯島純夫、浅香昭雄、1992)

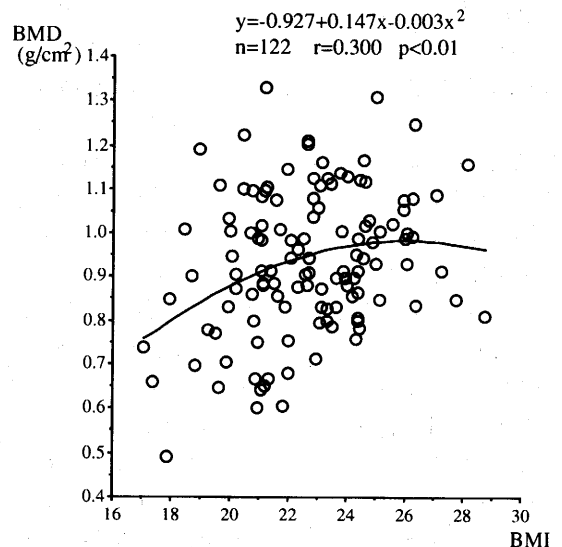


図2 一農業地域における健康女性の BMI (Body Mass Index) と腰椎 BMD との関係

(宮村季浩、山縣然太郎、飯島純夫、浅香昭雄、1992)

えられている³⁰⁾。

したがって、近年の若年女性の減量による瘦身傾向は、peak bone massを低下させる要因として注意しなくてはならない。食事の摂取量の低下は、脂肪組織のエストロゲン合成能を低下させ骨吸収を促進させるといわれている³¹⁾。

人種と骨粗鬆症

黒人は、白人やアジア人と比べて骨密度が高く骨粗鬆症による骨折も少ない³²⁾、これは黒人に骨吸収効果のあるPTHや1,25-dihydroxyvitamin D₃に対する抵抗性が強いと考えられている³³⁾。しかし、これら疫学的データは環境要因が考慮されておらず、日常のカルシウム摂取などの違いによる可能性もある³⁴⁾。

母娘および双生児を対象とした研究

Seemanらは、母娘を対象にした研究で骨粗鬆症による腰椎圧迫骨折のある母親をもつ娘は、正常な母親をもつ娘と比べて腰椎と大腿骨頸部の骨量が低い傾向があり、両部位の骨量が母娘間で相関を示すという報告をしている。さらに、骨粗鬆症の母親をもつ娘の対照群より低い骨量は、low peak bone massに由来しているとしている³⁵⁾。これ以外の母娘間の骨量の関係に関する研究では、肯定的な研究結果^{36,37)}と、否定的な研究結果³⁸⁾が示されている。

一方、双生児に対する研究では、2卵性双生児よりも1卵性双生児の方がペア内の骨量の相関が強く^{39,40)}、女性よりも男性の方がペア内の骨量の相違が大きいと報告されている⁴¹⁾。Takeshitaらも1卵性双生児のペア内の強い相関を報告しており⁴²⁾、浅香らは骨量が遺伝規定性の強い指標であるとしている⁴³⁾。また、Dequekerらは椎骨骨量は若年期に、橈骨骨量は成人期に遺伝的な影響を強く受けるとしている⁴⁴⁾。

骨粗鬆症に対する責任遺伝子の研究報告はまだ多くないが、閉経後骨粗鬆症の一部はI型コラーゲンの異常である骨形成不全症 (osteogenesis imperfecta) と表現型においても遺伝型においても重複する可能性が指摘されており⁴⁵⁾、I型コラーゲン遺伝子が閉経後骨粗鬆症の原因の有力候補として考えられている⁴⁶⁾。

運動と骨粗鬆症

筋力トレーニングによる局所的な筋力の向上は、同部位の骨量を増加させると考えられている⁴⁷⁾。握力と橈骨末梢部骨量⁴⁸⁾、背筋力と腰椎骨量⁴⁹⁾との間には相関が認められている。1日の歩行数と大腿骨頸部の骨量はよく相関し⁵⁰⁾、70歳代のゲートボール選手の橈骨骨量は同年齢の対照者と比べて20~30%も高い⁵¹⁾という報告がある。

さらに、最大酸素摂取量 (VO₂max) と大腿骨頸部の骨量との間には相関がみとめられ⁵²⁾、特に荷重有酸素運動 (ランニング、水泳、その他の有酸素運動) を毎日続けることにより最も効果的に腰椎骨量を増加させるといわれている⁵³⁾。一方では、最大酸素摂取量の60~70%で1日60分の運動負荷を3週間行ったところ腰椎骨量が有意に増加したが、運動を止めると直ちに元の骨量にもどったという報告があり⁵⁴⁾、比較的激しい運動を短期間行うよりも、中等度の運動強度を毎日続けることが骨粗鬆症予防に有効であると考えられる⁵⁵⁾。

表1は、著者らによる日本体育協会運動適性テストと骨量の関係についての研究における、各運動適性テストの実測値の平均値と骨量との相関係数を示している。柔軟性、筋力、持久力、瞬発力、敏捷性などの運動経験、とくに運動習慣の継続との間に強い関係が予測される運動機能と骨量との間に有意な関係が認められ、これらが骨粗鬆症の指標となる可能性が考えられる²²⁾。

しかし、Cavanaughらのように運動負荷が中等度の歩行運動では閉経後の骨量低下は予防できないとする説もあり⁵⁶⁾、まだ多くの議論のあるところである。

他の要因との関係では、Smith, Wickhamらが、カルシウム摂取量の不足よりも日常活動性の低下がより強く骨粗鬆症に関係し、大腿骨頸部骨折を増加させるとしている^{57,58)}。

最近の問題としては、選手養成を目的としたスポーツクラブなどにおける若年女性の過度の運動による月経異常が骨量の減少をもたらし、最悪の場合ではそれによる疲労骨折が報告されており⁵⁹⁾注意が必要である。

表1 一農業地域における健常女性の運動適性テスト、50 m 走および50 m 歩行の実測値と腰椎BMD (Bone Mineral Density) との関係

	立幅跳び (cm)	上体起こし (回)	腕立伏臥 腕屈伸 (回)	時間往復走 (m)	5分間走 (m)	50m走 (秒)	50m歩行 (秒)
Means±SD	140.5±28.7	6.0±5.6	11.5±8.4	30.7±5.0	724.9±105.7	11.7±2.2	31.4±2.6
BMD値との 相関係数	0.387 ^{***}	0.238 [*]	0.042	0.349 ^{**}	0.260 [*]	-0.352 ^{**}	-0.192

*: p<0.05 **: p<0.01 ***: p<0.001

(宮村季浩、山縣然太郎、飯島純夫、浅香昭雄、1992)

カルシウム摂取と骨粗鬆症

カルシウムは1日で尿や便中に約150~250 mg 失われ、血中カルシウムの不足分は全身のカルシウムの約99%を蓄えている骨から補われる。このように骨中のカルシウムは、まず血中カルシウム濃度を一定に保つための貯蔵量としての役割を果たさねばならず、骨中カルシウムがいかに流動的なものであるかがわかる。

骨粗鬆症とカルシウム摂取との関係についての疫学的研究としてはNordinら、およびMatkovicらの、カルシウム摂取量の少ない地域に骨粗鬆症の頻度が高いという報告がある^{60,61)}。しかし否定的な報告がいくつもあり^{62,63)}結論は得られていない。原因としては、第一に食品によるカルシウム吸収率の違い、第二に加齢や閉経によるカルシウム排泄量の増加などが考えられる⁶⁴⁾。

現在の疫学調査におけるカルシウム摂取量は、摂取した食品内の含有量から求められている。しかし摂取したカルシウムは100%吸収されるわけではなく、その吸収率は食品によって異なり、さらに同時に摂取した他の栄養素や年齢、閉経などに大きな影響を受ける。カルシウム吸収率は乳製品が約50%であるのに対して魚介類は約30%、野菜類は約10%⁶⁵⁾という値があり、これが骨粗鬆症予防に乳製品の摂取を勧める一つの理由となっている。

1日のカルシウム所要量はわが国では1日600 mg とされているが、現実には健常成人の摂取量は1日約550 mg で、これでは負のバランスつまり排出量の方が多くなってしまふ⁶⁶⁾。Heaneyらは閉経前で1日1000 mg、閉経後で1500 mgが必要としている⁶⁷⁾。また、1日750 mgのカルシウム剤投与が骨量の減少速度を抑制したという報告があり⁵⁷⁾、わが国の現在の所要量、1日600 mg という値については再検討する必要があると考えられる。

その他の栄養素と骨粗鬆症

高蛋白食では酸基の尿細管での再吸収が減少しそれによって尿中へのカルシウム排出が増加する⁶⁸⁾。ナトリウムとカフェインも尿中カルシウム排泄を増加させ、とくにナトリウムの影響が大きく食塩摂取量の多い日本人は注意しなくてはならない⁶⁴⁾。また、リンの大量摂取が骨粗鬆症の原因となることが動物実験で確かめられている⁶⁹⁾。リンは食品添加物等の増加により近年摂取量が急増している。とくに年少者の摂取量の増加が懸念されており、今後大きな問題となる可能性がある。

血清25-OH-D値は加齢とともに減少し、大腿骨頸部骨折受傷者群では非受傷者群と比べて血清25-OH-D値が有意に低いという報告があるが⁶⁹⁾、骨粗鬆症とビタミンD摂取との明らかな関係はアメリカでは認め

られていない¹³⁾。一方わが国では、現在までに骨粗鬆症と食品からのビタミンD摂取に関する疫学的調査はほとんど行われていない。

ビタミンKは骨形成の指標として用いられているオステオカルシンの合成に必要で⁷⁰⁾、血清ビタミンK濃度が低値であると大腿骨頸部骨折の頻度が増加すると報告されている。また、水道中のフッ化物濃度の高い地域では大腿骨頸部骨折の発生率が高いという報告もある⁷¹⁾。ビタミンKおよびフッ化物に関する今後の研究の進展が期待される。

飲酒と骨粗鬆症

飲酒は骨量を減少させ、その機序としてはアルコールによる骨芽細胞の阻害、肝障害によるビタミンD活性化の阻害などが考えられており⁷²⁾、その骨粗鬆症に対する危険度は喫煙によるものより大きいといわれている³⁰⁾。また飲酒によって大腿骨頸部骨折の危険度が30%増加すると報告されているが、これは飲酒が骨量を減少させるためだけでなく転倒の頻度が高くなることも影響しているものと考えられる⁷³⁾。

喫煙と骨粗鬆症

喫煙は両性共に骨塩量を減少させ³⁰⁾、特に閉経後の女性に対してその影響が強いとされている¹¹⁾。また喫煙は大腿骨頸部骨折の危険度も増加させているという報告もある^{29,58)}。さらに禁煙しても低体重状態が持続する者は、大腿骨頸部骨折の危険度が増加する傾向があり、喫煙による骨塩量減少と大腿骨頸部骨折増加が喫煙による体重減少や早期閉経に依存していることを示している¹¹⁾。これは喫煙の骨塩量に対する影響が間接的なものであることを示しているが、体重や閉経年齢を一致させた研究や^{29,74)}、双生児に対する研究に⁷⁵⁾より喫煙が骨塩量に直接的に影響をあたえることも明らかになっている。喫煙が骨塩量を減少させる機序としては、女性ホルモンに対する影響や消化管でのカルシウム吸収の阻害などの説があるが結論は得られていない。

以上のように喫煙は骨塩量に直接的、間接的に影響をあたえているがその大きさは運動習慣や栄養摂取などの他の環境因子と比べて比較的小さいと考えられ

る。しかしながら禁煙が骨塩量減少予防に効果的であることも確かである。Lawらによると閉経前の禁煙は、大腿骨頸部骨折の危険度を約25%減少させるとしている¹¹⁾。これはKrallらによる、閉経後女性において喫煙者の骨塩量減少は年間、橈骨および椎骨で約1.4%、非喫煙者の椎骨では1.0%以上と差は認められないが、非喫煙者の橈骨では約0.1%と有意に低いという研究結果にも裏付けられている⁷⁴⁾。

磁場と骨粗鬆症

骨に電気刺激を与えると骨形成が促進されるとされており、さらにパルス磁場による刺激が骨折の治療に有効であるという報告があるが、細胞の機能や細胞増殖に関する磁場の影響についての評価は定まっていない⁷⁶⁾。

疫学的な対照実験は非常に困難であると予想されるが、動物の実験的骨粗鬆症に対するパルス磁場の影響については現在盛んに研究が行われている。例えば、Clintonらによる七面鳥を使った実験で1日1時間のパルス磁場への暴露が骨量減少を抑制したとしている⁷⁷⁾。この場合にパルス磁場と共に地磁気が存在が重要で生体への影響はこれらの共鳴現象によるという報告もある。したがって環境内の磁場が骨の形成に影響を与えている可能性があり、骨粗鬆症予防の一つの方法として注目する必要があると考える。

おわりに

以上、いくつもの骨粗鬆症の危険因子が明らかにされているが、国内でのこれら危険因子に対する疫学的調査は非常に遅れている。人種は骨粗鬆症の遺伝的要因の1つであり、海外の疫学調査の結果を国内の骨粗鬆症予防対策に応用していくには注意が必要であると考える。また、これらの危険因子を予防に結び付けるためには、それぞれの危険因子の骨粗鬆症に対する寄与の大きさを知る必要がある。各危険因子間には複雑な関係があるため、寄与の大きさを調べるためにはこれら各危険因子間の影響を考慮する必要がある。

さらに、骨粗鬆症による骨折には骨塩量以外にも骨の構造的問題が関係していると考えられるが、現在明らかにされている危険因子は骨構造を調べる簡便な方

法がないことにより、危険因子が骨構造に与える影響が考慮されておらず、今後の研究課題の1つである。

これらの問題を解決していくことは、今後の骨粗鬆症予防に重要な役割を果たすものと考えられる。

文 献

- 1) 折茂肇 (1991) 骨粗鬆症の集団健診. 公衆衛生, 55 : 16-21.
- 2) Cummings SR, et al. (1985) Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev*, 7 : 178-208.
- 3) Fukunaga M, et al. (1990) Indexes of bone mineral content on second metacarpal bone roentgenogram analyzed by digital image processing : A comparison with other bone mass quantifying methods. *Radiat Med*, 8 : 230-235.
- 4) 友永達志, 他 (1990) Digital Image Processing による骨塩指標の検討. 骨代謝学会誌, 8 : 151.
- 5) Lang P, et al. (1991) Osteoporosis—Current technique and recent developments in quantitative bone densitometry. *Metabolic Bone Disease*, 49 : 76.
- 6) Pacifici R, et al. (1990) Dual energy radiography versus quantitative computed tomography for the diagnosis of osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 70 : 705.
- 7) 小泉潔, 内山暁, 他 (1990) Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) による骨塩定量法の基礎的検討. 日本医放会誌, 50 : 123-129.
- 8) 曾田雅之, 他 (1990) QDR-1000を用いた中高年女性の腰椎骨骨塩量の測定. 群馬県核医学研究会会誌, 2 : 85.
- 9) Hayashi Y, et al (1990) Normative values of lumbar spine mineral density and fracture threshold in Japanese measured by dual photon absorptiometry based on scinticamera methods (Dualomex HC-1). *J Bone Miner Metab*, 8 : 155-160.
- 10) 曾田雅之, 他 (1992) 中高年女性における腰椎骨折危険域の設定. 日産婦誌, 44 : S-314.
- 11) Law MR, et al. (1991) Strategies for prevention of osteoporosis and hip fracture. *Br Med J*, 303 : 453-459.
- 12) 折茂肇 (1993) 骨粗鬆症の予防と治療. 第3回教育ゼミナール講演会記録 : 9-19.
- 13) Riggs BL, Melton LJ III. (1986) Involutional osteoporosis. *N Engl J Med*, 314 : 1676-1686.
- 14) 能勢隆之, 他 (1991) 老人保健と骨粗鬆症. 公衆衛生, 55 : 4-6.
- 15) Hipp JA, et al. (1991) Soft tissue thickness and energy absorption capacity as potential determinant of hip fracture risk. *Trans Orthopaed Res Soc*, 16 : 135.
- 16) Lauritzen JB, et al. (1992) Protection against hip fractures by energy absorption. *Dan Med Bull*, 39 : 91-93.
- 17) Lauritzen JB, et al. (1993) Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet*, 341 : 11-13.
- 18) Mazess RB. (1982) On aging bone loss. *Clin Orthop*, 165 : 239-252.
- 19) Riggs BL, et al. (1981) Differential changes in bone mineral density of the appendicular and axial skeleton with aging : relationship to spinal osteoporosis. *J Clin Invest*, 67 : 328-335.
- 20) Smith DM, et al. (1975) The loss of bone mineral with aging and its relationship to risk of fracture. *J Clin Invest*, 56 : 311-318.
- 21) Lindsay R, et al. (1980) Prevention of spinal osteoporosis in oophorectomized women. *Lancet*, ii : 1151-1154.
- 22) 宮村季浩, 山縣然太朗, 飯島純夫, 浅香昭雄 (1992) 一農業地域における骨塩量スクリーニング. 日本公衛誌, 39 (Suppl) : 587.
- 23) Cann CE, et al. (1985) Quantitative computed tomography for prediction of vertebral fracture risk. *Bone*, 6 : 1.
- 24) Krolmer B, et al. (1982) Bone mineral content of the lumbar spine in normal and osteoporotic women : cross-sectional and longitudinal studies. *Clin Sci*, 62 : 329-336.
- 25) Meier DE, et al. (1984) Marked disparity between trabecular and cortical bone loss with age in healthy men : measurement by vertebral

- computed tomography and radial photon absorptiometry. *Ann Intern Med*, 101 : 605-612.
- 26) Genant HK, et al. (1982) Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa : A sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. *Ann Intern Med*, 97 : 699.
- 27) Weiss NS, et al. (1980) Decrease risk of fractures of the hip and lower forearm with postmenopausal use of estrogen. *N Eng J Med*, 303 : 1195-1198.
- 28) Kin K, et al. (1991) Bone mineral density of the spine in normal Japanese subjects using dual-energy X-ray absorptiometry : Effect of obesity and menopausal state. *Calcif Tissue Int*, 49 : 101-106.
- 29) Williams AR, et al. (1982) Effect of weight, smoking, and estrogen use on the risk of hip and forearm fractures in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*, 60 : 696-699.
- 30) Seeman E, et al. (1983) Risk factors for spinal osteoporosis in man. *Am J Med*, 75 : 977-983.
- 31) Frumar AM, et al. (1980) Relationship of fasting urinary calcium to circulating estrogens and body weight in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 50 : 70.
- 32) Cohn SH, et al. (1977) Comparative skeletal mass and radial bone mineral content in black and white women. *Metabolism*, 26 : 171-178.
- 33) Bell NH, et al. (1985) Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in blacks. *J Clin Invest*, 76 : 470-473.
- 34) 井上哲郎 (1991) 骨粗鬆症はどのような人に多いか? *日本医師会雑誌*, 106 : 713.
- 35) Seeman E, et al. (1989) Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. *N Engl J Med*, 320 : 554.
- 36) Gram SM. (1970) The earlier gain and later loss of cortical bone. Springfield, Ill.: Charles C Thomas : 20, 38, 55.
- 37) Lutz J. (1986) Bone mineral, serum calcium, and dietary intakes of mother/daughter pairs. *Am J Clin Nutr*, 44 : 99-106.
- 38) Sowers MR, et al. (1986) Familial resemblance of bone mass in adult women. *Genet Epidemiol*, 3 : 85-93.
- 39) Smith DM, et al. (1973) Genetic factors in determining bone mass. *J Clin Invest*, 52 : 2800-2808.
- 40) Pocock NA, et al. (1987) Genetic determinants of bone mass in adults : a twin study. *J Clin Invest*, 80 : 706-710.
- 41) Moller M, et al. (1987) Metacarpal morphometry in monozygotic and dizygotic elderly twins. *Calcif Tissue Res*, 25 : 197-201.
- 42) Takeshita T, et al. (1992) Genetic and environmental factors of bone mineral density indicated in Japanese twins. *Gerontology*, 38 : 43-49.
- 43) 浅香昭雄, 飯島純夫, 他 (1990) 老化にみられる遺伝因子. *山梨医大紀要*, 1990 ; 7 : 20-26.
- 44) Dequeker J, et al. (1987) Genetic determinants of bone mineral content at the spine and radius : A twin study. *Bone*, 8 : 207-209.
- 45) 畑隆一郎, 他 (1993) コラーゲンの遺伝子異常と疾患. *医学のあゆみ*, 165 : 374-378.
- 46) Spotila LD, et al. (1991) Mutation in a gene for type I procollagen (COL1A2) in a woman with postmenopausal osteoporosis : Evidence for phenotypic and genotypic overlap with mild osteogenesis imperfecta. *Proc Natl Acad Sci USA*, 88 : 5423-5427.
- 47) Colletti LA. (1989) The effect of muscle-building exercise on bone mineral density of the radius, spine, and hip in young men. *Calcif Tissue Int*, 45 : 12-14.
- 48) Beverly MC. (1989) Local bone mineral response to brief exercise that stresses the skeleton. *Br Med J*, 299 : 233-235.
- 49) 田中正道, 他 (1988) 脊椎骨粗鬆症における骨塩量と脊柱支持筋群の筋量との相関について. *中部整災誌*, 31 : 1429-1432.
- 50) 小池達也, 他 (1991) 身体活動性と部位別骨塩量の関係. *中部整災誌*, 34 : 862-863.
- 51) 林泰史 (1990) 骨粗鬆症と運動. *日医会誌*, 104 : 1175.
- 52) Pocock NA, et al. (1986) Physical fitnesses a

- major determinant of femoral neck and lumbar spine bone mineral density. *J Clin Invest*, 78 : 618-621.
- 53) Block JE, et al. (1986) Greater vertebral bone mineral mass in exercising young men. *West J Med*, 145 : 39-42.
- 54) Dalsky GP, et al. (1988) Weight-bearing exercise training and lumbar bone mineral content in postmenopausal women. *Ann Int Med*, 108 : 824.
- 55) 楊鴻生 (1991) 骨粗鬆症の予防-運動の効果. *公衆衛生*, 55 : 22-26.
- 56) Cavanaugh DJ, et al. (1988) Brisk walking does not stop bone loss in postmenopausal women. *Bone*, 9 : 201.
- 57) Smith EL, et al. (1981) Physical activity and calcium modalities for bone mineral increase in aged women. *Med Sci Sports Exerc*, 13 : 60.
- 58) Wickham CAC, et al. (1989) Dietary calcium, physical activity, and risk of hip fracture; a prospective study. *Br Med J*, 299 : 889.
- 59) 佐々木純一, 他 (1989) 女子運動選手における疲労骨折と月経異常の関係. *産婦人科の実際*, 38 : 227.
- 60) Nordin BEC, et al. (1976) Calcium absorption in the elderly. *Calcif Tissue Res (Suppl)*, 21 : 442-447.
- 61) Matkovic V, et al. (1979) Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr*, 32 : 540-549.
- 62) Riggs BL, et al. (1986) In women dietary calcium intake and rates of bone loss from midradius and lumbar spine are not related. *J Bone Miner Res*, 1 : Suppl 1 : 96. abstract.
- 63) Kanders B, et al. (1988) Interaction of calcium nutrition and physical activity on bone mass in young women. *J Bone Miner Res*, 3 : 145-149.
- 64) 金木正夫, 他 (1990) 骨粗鬆症と Ca 摂取. *ホルモンと臨床*, 38(6) : 15-19.
- 65) 乗松重幸 (1953) 成人における各種食品中のカルシウム利用並びにカルシウム所要量に関する研究. *栄養と食糧*, 6 : 135-147.
- 66) Nordin BEC, et al. (1979) Calcium requirement and calcium therapy. *Clin Orthop*, 140 : 216-239.
- 67) Heaney RP. (1987) The role of nutrition in prevention and management of osteoporosis. *Clin Obst Gynecol*, 50 : 833-846.
- 68) Heaney RP, et al. (1982) Effect of nitrogen, phosphorus, and caffeine on calcium balance in women. *J Lab Clin Med*, 99 : 46-55.
- 69) Meller Y, et al. (1985) Parathormone, calcitonin, and vitamin D metabolites during normal fracture healing in geriatric patients. *Clin Orthop*, 199 : 272-279.
- 70) Price PA, et al. (1980) Radioimmunoassay for the vitamin K-dependent protein of bone and its discovery in plasma. *Proc Natl Acad Sci USA*, 77 : 2234-2238.
- 71) Danielson C, et al. (1992) Hip fractures and fluoridation in Utah's elderly population. *JAMA*, 268 : 746-748.
- 72) Diamond T, et al. (1989) Ethanol reduces bone formation and may cause osteoporosis. *Am J Med*, 86 : 282-288.
- 73) Stevenson JC, et al. (1989) Determinants of bone density in normal women : Risk factors for future osteoporosis? *BMJ*, 298 : 924-928.
- 74) Krall EA, et al. (1991) Smoking and bone loss among post-menopausal women. *J Bone Miner Res*, 6 : 331-337.
- 75) Pocock NA, et al. (1989) Effects of tobacco use on axial and appendicular bone mineral density. *Bone*, 10 : 329-331.
- 76) 上野照剛, 他 (1991) 磁場の生体影響. *マグネティックス合同研究会資料*.
- 77) Clinton TR, et al. (1989) Prevention of osteoporosis by pulsed electromagnetic fields. *J Bone and Joint Surg*, 71-A : 411-417.

Abstract

Genetic and Environmental Factors for Osteoporosis

Toshihiro MIYAMURA, Zentaro YAMAGATA, Sumio IIJIMA, and Akio ASAKA

Osteoporosis is caused by many factors such as genetic, nutritional, exercise, endocrine, and physical factors, universally affecting the elderly persons all over the world. More than 80 thousand Japanese have fractures related to osteoporosis each year, with attendant pain, deformity, and loss of independence.

The tendency of the elderly to fall is especially one of the important causes of fractures. Although little can be done at present to prevent such falls, important advances have been achieved as to preventing bone loss.

We have to investigate genetic factors for osteoporosis and detect high risk patients, in order to practice the prevention of their bone losses, which should be based on the results of public health studies concerning nutrition, exercise, drinking, smoking and the other individual lifestyles.

It is very difficult to find genetic factors for osteoporosis and effective medical treatments do not exist. Therefore, the prevention should be aimed at controlling environmental factors, such as lifestyles.

In this review we assess the reports of genetic and environmental factors for strategies of preventing bone loss and osteoporotic fractures.

Department of Health Sciences