

博士(医学) 落合 富美江

### 論文題目

Rate of trabecular bone area in 3 to 6-year-old children and its relation with intrauterine growth  
(3歳から6歳児の骨梁面積率と子宮内での成長との関連)

### 論文の内容の要旨

世界保健機構 (WHO) によれば、骨粗鬆症の約 1,600,000 件/年間がアジアを含む多くの地域で発生している。骨密度は青年期にピークを迎えその後次第に減少し、成人期に骨粗鬆症は発生する。日本人小児は欧米と比較し、カルシウムの摂取が少なく、運動も少ないことにより骨形成に影響があることが推定され、小児の骨折は年々増加している。小児の骨密度の測定は放射線の影響や測定法の容易さを考慮する必要がある。定量的超音波診断 (QUS: Quantitative ultrasound) は有力な方法である。しかしながら日本の小児の QUS を用いた骨密度に関する報告は少なく、標準範囲も十分には確立されていない。骨塩量は胎児期から乳幼児期に増加することが知られている。未熟児では骨密度が低いとの報告もあり、妊娠期における母親へのケアの面からも注目される。

本研究は、日本人幼児の骨密度を測定し、年齢による変動及び出生時や幼児の体格の指標と幼児の骨密度増加との関連について検討した。

#### [患者ならびに方法]

対象：両親に説明を行い、同意書を持って同意の得られた 3 歳から 6 歳の男児 716 名、女児 586 名、計 1302 名を対象として横断的調査を行った。本対象は H 市の幼稚園児であり、男児 3 歳 110 名、4 歳 196 名、5 歳 273 名、6 歳 137 名計 716 名で、女児 3 歳 86 名、4 歳 151 名、5 歳 227 名、6 歳 122 名計 586 名であった。研究は 2003-2005 年に実施した。測定法：骨梁面積率 (RTBA: Rate of trabecular bone area) は超音波骨密度測定装置 BenusIII (石川製作所 KK) を用いて測定した。RTBA は海面骨断面に占める骨質の割合を示し、RTBA は DXA (Dual-energy X-ray Absorption)  $r = 0.83$ 、Stiffness  $r = 0.803$ 、超音波伝搬速度 SOS (speed of sound)  $r = 0.999$  との相関があった。累積変動係数は 1.6% であった。測定時には幼児の足の長さにあわせて足底板を用いて測定した。身長(cm)、体重(kg)を測定し、BMI を算出した。また出生時の身長、体重を調査した。分析方法：RTBA、体重、身長、出生時の体重と身長、出生時の体重と身長との相関係数を求めた。RTBA を従属変数、体重、身長、出生時の体重、身長を独立変数としステップワイズ法を用いて重回帰分析を行った。SPSS11.5J で統計分析を行い、 $p < 0.05$  を統計的有意とした。

#### [結果]

3 歳から 6 歳の RTBA は男児  $27.7 \pm 1.6\%$  (mean  $\pm$  SD)、女児  $27.9 \pm 1.6\%$  であった。5-95%ile は男児 27.6-27.9%、女児 27.8-28.1% であった。性別及び各年齢間に有意な差はみられず、RTBA は年齢とともにわずかに増加した。RTBA と体重との相関は男児  $r = 0.104$ 、 $p = 0.013$ 、女児  $r = 0.109$ 、 $p = 0.016$  であり、ともに有意な相関が見られた。身長との相関は男児  $r = 0.091$ 、 $p = 0.051$ 、女児  $r = 0.009$ 、 $p = 0.045$  であり、女児に有意な相関が見られた。出生時の体重で

は男児  $r = 0.103$ 、 $p = 0.014$ 、女児  $r = 0.075$ 、 $p = 0.098$  であり、男児に有意な相関がみられた。出生時の身長では男児  $r = 0.09$ 、 $p = 0.015$ 、女児  $r = 0.121$ 、 $p = 0.007$  であり、ともに有意な相関が見られた。重回帰分析の結果、男児では出生時体重の標準化係数  $\beta = 0.093$ 、 $p = 0.028$  であり、体重  $\beta = 0.089$  より高く、男児では出生時の体重の影響が強く示唆された。女児では出生時身長の標準化係数  $\beta = 0.122$ 、 $p = 0.007$  のみが選択され、女児では出生時の身長の影響が強く示唆された。BMI は出生時と 3 歳から 6 歳の男児女児ともに RTBA との関連はみられなかった。

#### [考察]

今回の調査により、3 歳から 6 歳の RTBA は年齢とともに徐々に増加することが実証された。幼児期の体重や身長及び BMI と骨密度との関連について、その関連を否定するものと肯定する報告があるが、本研究では RTBA と体重、身長および出生時の体重及び身長との関連が明らかになった。特に男児では出生時の体重が、女児では出生時の身長が幼児期の RTBA の増加に大きな影響を与えていた。胎児の骨密度の状況について、未熟児では骨密度は少ないことや早産児の出産後の成長でも骨密度の増加が少ないことが報告されている。胎児の成長がその後の人生における骨密度の増加に関連していることが窺われた。小児の骨密度の増加は子宮内の胎児の成長に影響を受けていると考えられた。従って妊娠前の母性栄養或いは妊娠中の栄養は小児の将来の骨密度の増加に関連する可能性があり、妊娠期の母親に対する栄養摂取等のケアが重要である。

#### [結論]

幼児の骨密度は年齢とともに徐々に増加した。幼児の骨密度の増加は出生時の身長や体重に影響を受けており、子宮内での胎児の成長や妊娠中の栄養のような出生前の要因と関連していることを示唆している。

### 論文審査の結果の要旨

胎児期の低栄養がその後の高脂血症、心臓病、肥満などの生活習慣病のリスク因子となることが知られている。近年、小児の骨密度の低下による易骨折性が問題になっている。なぜ小児期の骨密度が減少しているかについては、小児期の栄養調査や運動調査はあるものの、妊娠期の胎児の発育との関連を検討した報告はない。また小児の中でも学童期の骨密度の報告は若干あるものの、3 歳から 6 歳までの幼児期の骨密度について本邦における実態調査は今までなかった。そこで申請者らは日本の幼児の骨密度を明らかにすること、及び幼児期の骨密度と出生時の体格及び現在の体格との関連について検討することを研究の目的とした。対象は 3 歳から 6 歳の男児 716 名、女児 586 名、計 1302 名である。骨密度の指標としては骨密度と相関の高く、かつ幼児にも測定可能な超音波骨密度測定装置による骨梁面積率 (RTBA) を採用した。RTBA 測定と同時に身長、体重を測定した。出生時の身長、体重は母子手帳を基に調査した。

申請者らは以下の結果を得た。1) 3 歳から 6 歳の RTBA は性別及び各年齢間に有意な差はみられないものの、年齢とともに増加傾向を示した。2) RTBA は現在の体重と男女とも有意な相関を示したが、現在の身長との関係では女児のみに有意な相関が見られた。3)

RTBA と出生時の体重との関係では男児に有意な相関がみられた。4) RTBA と出生時の身長との関係では男女ともに有意な相関が見られた。審査委員会は本邦での幼児期の骨密度の実態を明らかにしたこと、子宮内での胎児の発育が幼児期の骨密度と関連していることを示したことは臨床的にも重要な情報であり、今後の妊婦管理、乳幼児期の管理に貢献するものであり本論文を高く評価した。

論文審査担当者 主査 金山 尚裕  
副査 松山 幸弘 副査 三浦 直行