

〈原 著〉

女性の骨代謝におよぼすカルシウム補助食品の効果

扇谷 茂樹 藤井 芳夫* 藤田 拓男*

〈要 約〉 人口の高齢化にともない、骨粗鬆症とその合併症としての骨折や脊椎変形などの運動障害が、社会医学や医療経済上極めて重要な問題となっている。これらの原因のひとつとして考えられる慢性的な日本人のカルシウム (Ca) 不足状態の解消は急務である。

18～19歳の女性ボランティアを対象として、普段の日常生活の範囲内で Ca 補助食品による Ca 補給を行ない、その効果を観察した。Ca 補助食品には活性吸収型海草 Ca (AAACa) および牛乳を用いた。服用量は AAACa が 1 回200mg、牛乳では 1 回200ml (Ca 約200mg に相当する) で、1 日 3 回服用させた。摂取期間は 1 週間とした。Ca 補給以外は普段の食事、生活、運動をすることとした。服用開始後 1 週間目の早朝に採血を行ない、尿検体は同日の早朝第 1 尿を用いた。尿中成分濃度は浸透圧補正法とクレアチニン補正法を併用した。その結果、Ca 補給を行なわない場合と較べて、AAACa ならびに牛乳共に、補給開始後 1 週間で血清 Ca 値が増加した。また同時に尿中 Ca 排泄量が増加し、尿中骨吸収マーカーであるコラーゲン分解産物クロスラプスやピリジノリン、デオキシピリジノリンの排泄量の低下が認められた。このことは、骨基質蛋白コラーゲンの分解抑制を意味し、AAACa や牛乳による Ca 補給が Ca 摂取量を増加させる効果があり、有効に骨吸収を抑制して骨代謝を改善することを示唆するものである。

最大骨量 (ピークボーンマス) に達していると思われる若い女性での Ca 補給の有効性が確認されたことと、骨量増加が30歳代まで続くことを考慮すれば、被験者らのような若年期より Ca 補給を習慣づけることがピークボーンマスをさらに高め、Ca 不足による骨粗鬆症などの予防に有効であると考えられた。

Key words : 慢性的カルシウム不足, カルシウム補給, 骨代謝, PTH

(日老医誌 1997 ; 34 : 743—747)

緒 言

カルシウム (以下 Ca と略す) の十分な摂取は、骨の健康に重要である。しかし、日本人の Ca 摂取量は 1 日あたりの平均が545mg (平成 6 年度国民栄養調査) であり、成人所要量 (厚生省) の600mg にいまだ達せず、また欧米先進国の水準 (800mg)¹⁾よりはるかに低く、決して十分とはいえない。この原因は和食を中心とした日本人独特の食生活スタイルにあると考えられる。一方、人口の高齢化にともない、骨粗鬆症とその合併症としての骨折や脊椎の変形などの運動障害が、社会医学や医療経済上極めて重要な問題となり、慢性的な国民の Ca 不足状態の解消が急務と考えられる。

今回、若い女性ボランティアを対象として、普段の日常生活の範囲内で Ca 補助食品による Ca 補給を行い、骨代謝への影響を観察した成績を報告する。

方 法

本研究の目的と実施方法について十分説明した後、同意の得られた18～19歳の健康な当院女子看護学生 8 名を対象とした。

Ca 補助食品には活性吸収型海草 Ca (AAACa, スリーエーカルシウム(株)、以下3ACa と略す)²⁾および牛乳 (北海道3.6牛乳, 雪印乳業(株)) を用いた。Ca 摂取の用法用量は、3ACa で 1 回200mg (1 錠)、牛乳では 1 回200ml で、1 日 3 回 (朝・夕食後、就寝前) の服用とした。それ以外は普段の食事、生活、運動をすることとした。Ca 摂取および検体採取の実施要領を図 1 に示す。Ca 補助食品の摂取期間は 1 週間とし、服用開始は月経終了週又はその翌週金曜就寝時とし、次週木曜就寝時で中止した。翌日の金曜早朝 (午前 7 時～8 時) に採血し、尿検体には同日の早朝起床後第 1 尿 (以下 Sleep urine と略す)³⁾を用いた。コントロールとして、次回月経終了後の翌週金曜に採血、採尿を行なった。

S. Ohgitani : 国立療養所兵庫中央病院研究検査科

* Y. Fujii, T. Fujita : 葛城病院カルシウム研究所

受付日 : 1997. 4. 25, 採用日 : 1997. 7. 22

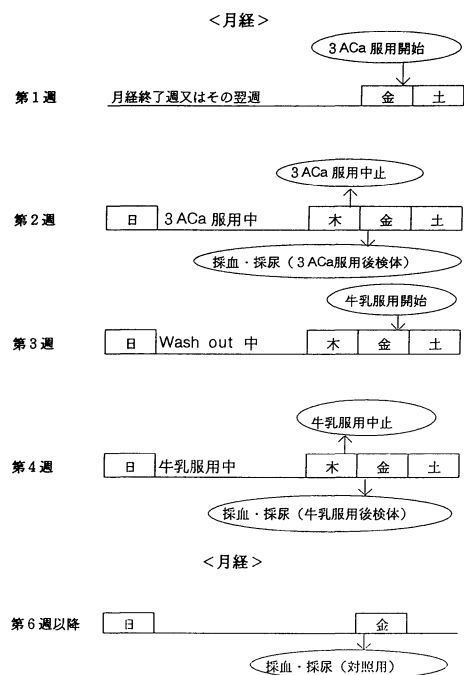


図1 カルシウム補給試験の実施要領

採血後、血清を分離して、総Caとマグネシウム(以下Mgと略す)、リン(以下Pと略す)、副甲状腺ホルモン(インタクト、以下PTHと略す)、オステオカルシン(インタクトおよびN-mid、以下各々IOC、NOCと略す)を測定した。尿ではCaとMg、P、コラーゲン分解産物クロスラプス(以下CLと略す)、ピリジノリン(以下Pyrと略す)、デオキシピリジノリン(以下D-Pyrと略す)、クレアチニン(以下Crと略す)、浸透圧(以下OSMと略す)を測定した。Caの測定には酵素法(ダイアカラー・Ca、小野薬品)、Mgでは酵素法(オートタイプワコーMg、和光純薬)、Pは酵素法(デタミナーL IP、協和メディックス)、PTHはRIA法(アレグロ Intact PTH、日本メジフィジックス)、IOCはIRMA法(BGP IRMA、三菱油化)、NOCとCLはELISA法(オステオメーター)、PyrとD-PyrはHPLC法、Crは酵素法(CRE-L、カイノス)、OSMは氷点降下法(OM-6030、京都第一科学)を用いた。尿中の骨代謝成分の動態を観察する上で、尿量の多寡にもとづく誤差を抑制する必要がある。このため、尿量による測定値の補正を行なった。尿量補正法は、CaとMg、Pでは著者らの考案したOSM補正法³⁾を、また

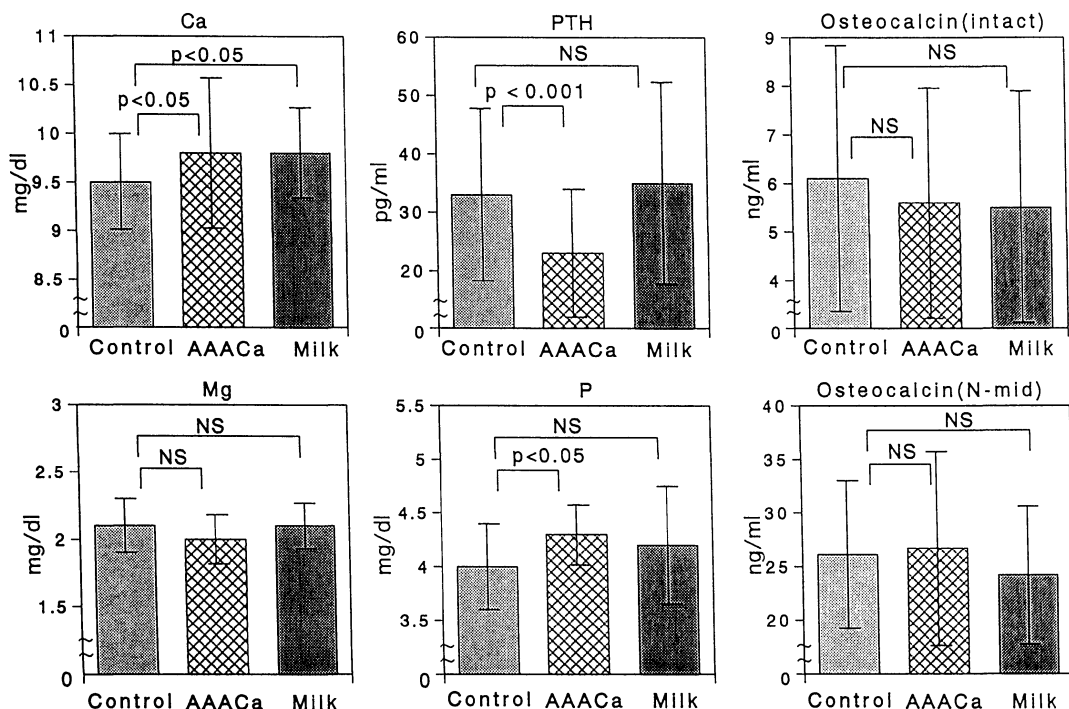


図2 血清中骨代謝関連成分へのカルシウム補給効果

AAACa 摂取の場合、Ca と P の増加と PTH の低下が、また牛乳では Ca の増加が認められた。

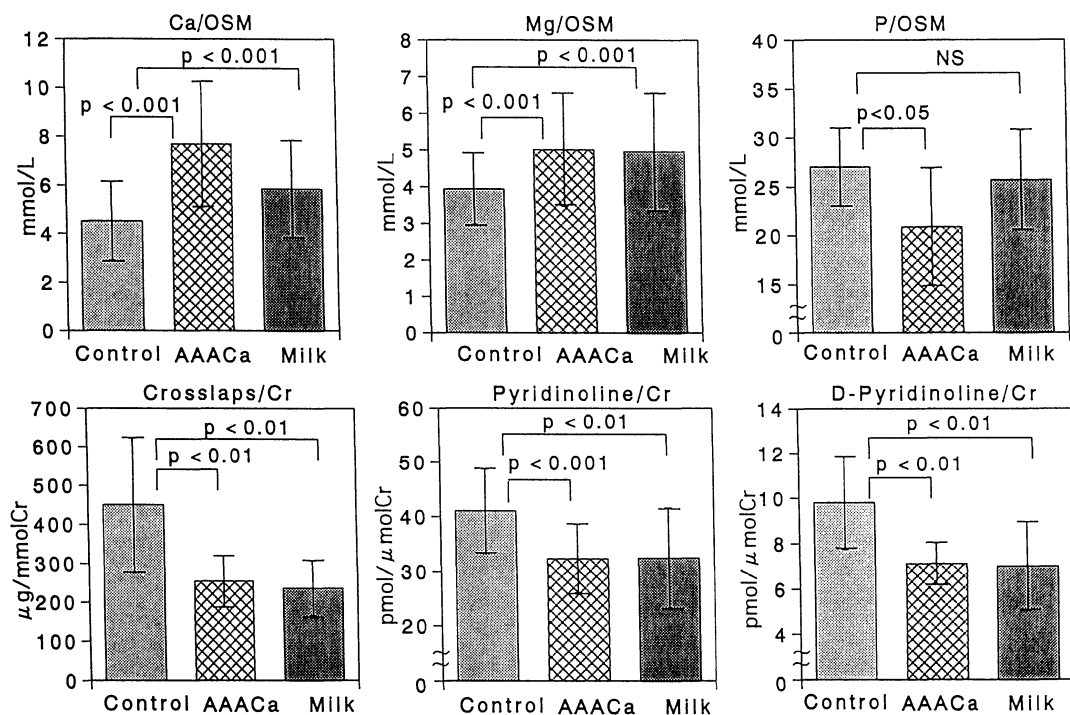


図3 尿中骨代謝関連成分へのカルシウム補給効果

AAACa 摂取では、Ca と Mg の増加と P, CL, Pyr., D-Pyr. の低下が認められた。牛乳では Ca と Mg の増加、CL と Pyr., D-pyr. が低下した。

CL と Pyr, D-Pyr では従来繁用されている Cr 補正法を用いた、有意差の検定法には paired t test を用いた。

成 績

1. 血液成分の変化

普段の食事に加えて、3ACa を 1 日 600mg 7 日間補給した場合、補給前に比べて血清 Ca と P の増加、PTH の低下が有意の変化として認められた。一方、牛乳の 1 日 600ml 7 日間の摂取では血清 Ca の有意な増加をみたが、P と PTH に変化はなかった。また、3ACa および牛乳補給共に血清 Mg と IOC, NOC には有意な変化はみられなかった (図 2)。

2. 尿中成分の変化

3ACa および牛乳補給共に、コントロールに比べて尿中 Ca と Mg では増加、CL と Pyr, D-Pyr では低下する傾向が有意な変化として認められた。一方、尿中 P は、3ACa 服用時では有意な低下が認められたが、牛乳摂取時には変化がなかった (図 3)。

考 察

日本人の慢性的な Ca 不足状態の改善は、人口の高齢化対策のひとつとして重要な意味をもつ。しかし、現実には食生活スタイルの改善のみにたよる Ca 摂取量の増加は困難であるため、牛乳や Ca 補助食品の併用が望ましいと考えられる。

今回、Ca 補給の効果を検証するために、若い女性を対象として、普段の日常生活の範囲内で Ca 補助食品による Ca 補給を行ない、骨代謝への影響を観察した。その結果、3ACa と牛乳共に補給開始後 7 日目で血清 Ca が増加した。また、尿中 Ca 排泄量が増加し、尿中骨吸収マーカーである CL や Pyr, D-Pyr の排泄量の低下が認められた。このことは、骨基質蛋白コラーゲンの分解抑制を意味し、3ACa や牛乳による Ca 補給は Ca 摂取量の増加効果があり、有効に骨吸収を抑制して骨代謝を改善することを示唆すると考えられる。

Ca 補給により血清 Mg の値には影響を受けないが、尿中 Mg 値は有意に高値を示した。このことは、血中 Ca 濃度の上昇によるヘンレ係蹄における Mg の

再吸収抑制, さらに血中 PTH の低下 (3ACa 補給時に認められる) にともなうヘンレ係路, 遠位尿細管における Mg 再吸収の抑制が原因であると考えられる⁹⁾。加えて, 小腸における Ca と Mg の吸収機序について, Mg の経口摂取量を増やすと Ca の吸収も増加するとの報告がある⁵⁾。すなわち, 両者の腸管吸収ルートは異っており, Ca の摂取量増加にともない食事内容中の Mg の腸管吸収率が亢進することも考えられる。3ACa 補給時, 血清 P の増加, および尿中 P 値の低下が認められた。これは血中 PTH の低下にともなう近位尿細管での P の再吸収亢進の結果であると考えられた。

3ACa と牛乳の Ca 補給効果を比較した。その結果, コントロールと 3ACa 服用の時期が月経後期 (卵胞成熟期) であり, 牛乳服用時期は月経前期 (黄体形成期) に相当し, 性ホルモンによる影響も無視しえないが, 骨代謝指標の内, 血清 Ca や尿中 Ca, Mg, CL, Pyr, D-Pyr などの反応態度はほぼ近似すると考えられた。一方, 3ACa では血清 PTH の分泌抑制と, それにともなう血清 P の増加が有意に認められ, 牛乳との相違点として挙げられる。この理由は, 3ACa の腸管内吸収率が高いことに加えて, 牛乳に多く含まれ, PTH の分泌を促進させる P を, 3ACa では含まないためと考えられる。

尿中成分の定量的な把握には尿量補正が不可欠である。従来より尿量補正の指標には Cr が用いられているが, すでに我々は, Cr 補正による尿中 Ca の表現方法 (Ca/Cr) の問題点を指摘し, 尿中 Ca の観察には OSM 補正が有用であることを報告した³⁾。今回, 尿中成分濃度の表現方法として OSM と Cr による補正法を併用した。

尿中への Ca 排泄量を把握するために用いられるスポット尿検体には, 従来より Sleep urine⁶⁾の他に午前 8~10 時尿⁷⁾や早朝第 2 尿⁸⁾などがさまざまに用いられており, 特に, 夜食などによる食事の影響が少ないと考えられている早朝第 2 尿を試料とする研究が多い。しかし, 著者らは Sleep urine 中の Ca 値が早朝第 2 尿にくらべて, 24hr 蓄尿中 Ca 排泄総量との相関性が高い点³⁾, 更に骨代謝が夜間睡眠中に亢進することから²⁾, Sleep urine は骨吸収の観察上有用な試料であり, 他のスポット尿より優位性が高いと考え, これを用いている。今回の研究では, 対象者が若年者であり, またケース群では眠前にも Ca を摂取させているため, コントロール群との尿中 Ca 排泄量の差がより一層明らかになったと考えられる。このことから, 眠前

の Ca 摂取は尿中 Ca 値を増加させると考えられる。したがって, Ca 排泄量の把握を目的として, 24hr 蓄尿の代用試料として Sleep urine を用いる際には, 検査前夜の Ca 摂取制限が必要であることが示唆された。

本研究は, 18~19 歳の女性を対象にして実施され, その結果, 3ACa や牛乳による Ca 補給の有効性が確認された。被験者らはすでに最大骨量 (ピークボーンマス) に達していると思われるが, 30 歳代までは骨量の増加は続くといわれているため, 被験者らのような若年早期から Ca 補給を習慣づけることは, ピークボーンマスをさらに高め, Ca 不足による骨粗鬆症などの予防に有効であると考えられた。

文 献

- 1) Hasling C, Charles P, Jensen FT, Mosekilde L: Calcium metabolism in postmenopausal osteoporosis; the influence of dietary calcium and net absorbed calcium. *J Bone Miner Res* 1990; 5: 939-946.
- 2) Fujita T, Ohgita S, Fujii Y: Overnight suppression of parathyroid hormone and bone resorption markers by active absorbable algae calcium (AAACa) A double blind crossover study. *Calcif Tissue Int* 1997; 60: 506-512.
- 3) 扇谷茂樹, 藤井芳夫, 藤田拓男: 尿中カルシウム排泄量の新しい評価法—浸透圧補正法—。日老医誌 1997; 34: 409-414.
- 4) Quame GA, Dirks JH: Magnesium metabolism. In: *Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism*, 4th ed. Maxwell MH, Kleeman CR, Naris RG (eds), MacGraw-Hill Book Co., 1987, p297-316.
- 5) Briscoe AM, Ragan C: Effect of magnesium on calcium metabolism in man. *Am J Clin Nutr* 1966; 19: 296-306.
- 6) Nordin BEC, Polley KJ: Metabolic Consequence of the Menopause. *Calcif Tissue Int* 1987; 41(Suppl 1): s26-s27.
- 7) Nordin BEC, Lond MD: Assessment of calcium excretion from the urinary calcium/creatinine ratio. *Lancet* 1959; 19: 368-371.
- 8) Nordin BEC, Horowitz M, Need A, Morris HA: Renal leak of calcium in postmenopausal osteoporosis. *Clin Endocr* 1994; 41: 41-45.

Abstract

Effects of Calcium Supplementation Using AAACa or Milk on Nocturnal Bone Resorption in Young WomenShigeki Ohgitani¹⁾, Yoshio Fujii²⁾ and Takuo Fujita²⁾

In order to study the effect of calcium supplementation on bone resorption, a randomized controlled crossover study was carried out on eight healthy 18-19 year old female volunteers using either AAACa heated oyster shell with vacuum-heated seaweed or milk. Regimen A consisted of an oral dose of 200 mg calcium in the form of AAACa, B 200 ml milk after breakfast and supper and at bedtime, and C control with no calcium supplement. Early morning fasting blood and urine sampling was carried out after 7 days of calcium supplementation.

Serum calcium was higher in groups A and B than in C, and serum intact parathyroid hormone (PTH) was significantly lower in group A than in groups B and C, according to a paired t-test. Urinary excretion of crosslinked collagen degradation product, pyridinoline and deoxypyridinoline showed a similar decrease in groups A and B but not in C. The more effective suppression of PTH by AAACa than by milk may be due to its higher bioavailability and the absence of phosphate stimulating PTH secretion.

Key words: *Chronic calcium insufficiency, Calcium supplement, Bone metabolism, Parathyroid hormone*

(Jpn J Geriatr 1997; 34: 743—747.)

¹⁾ Department of Clinical Laboratories, National Sanatorium Hyogo Chuo Hospital

²⁾ Calcium Research Institute, Kishiwada