

骨密度の縦断的長期変化に影響を及ぼす要因から見た 骨粗鬆症の予防法に関する研究

	北陸体力科学研究所	碓井外幸
(共同研究者)	リハビリテーション 加賀八幡温泉病院	中田勉
	北陸体力科学研究所	勝木保夫
	同	勝木建一
	同	勝木道夫

Study on Prevention of Osteoporosis Based on Factors Influencing Longitudinal Changes of Bone Mineral Density (BMD) over a Long Period of Time

by

Sotoyuki Usui

Hokuriku Institute of Wellness and Sports Science

Tsutomu Nakada

Kagayawata Onsen Hospital of Rehabilitation

Yasuo Katsuki, Ken-ichi Katsuki, Michio Katsuki

Hokuriku Institute of Wellness and Sports Science

ABSTRACT

The purpose of this study was to clarify the factors influencing longitudinal changes of bone mineral density (BMD) over a long period of time for prevention of osteoporosis.

The results obtained were as follows :

- The individual longitudinal changes in BMD over a long period of time differed slightly from cross sectional changes in BMD among groups.
- The individual mean age during longitudinal BMD test over a long period of time correlated

with the individual coefficients of a straight regression line on lower rate of BMD significantly ($R^2=0.7478$, $p<0.001$) in women.

- The ($\%F/Y<1$) group whose average annual lower rate of BMD is small was younger ($p<0.01$) in mean age and higher ($p<0.05$) in mean BMD than the ($\%F/Y \geq 1$) group whose the same rate is large in women.

- The ($\%F/Y<1$) group was lower in mean %Fat and higher in mean TP-value, CT-value, daily walk rate, daily Ca intake, sleeping hours than the ($\%F/Y \geq 1$) group significantly ($p<0.001 \sim 0.05$) in men and women.

These results suggested that it is important to accumulate data by periodical BMD test over a long period of time and to improve life style on exercise, nutrition, rest and recreation for prevention of osteoporosis. Especially in women, it was recognized that the improvement of BMD by continued effort from younger women is important since women's BMD tends to decrease with age.

要 旨

骨粗鬆症予防法の一貫として、骨密度の縦断的長期変化に影響を及ぼす要因について検討した。

その結果は、以下のとおりであった。

- 骨密度の個人別縦断的長期変化は、集団による横断的变化と多少異なっていた。

- 女性の長期に亘る個人別骨密度測定時平均年齢と個人別骨密度低下直線回帰係数には、高い有意な相関関係 ($R^2=0.7478$, $p<0.001$) が認められた。

- 女性の骨密度の平均年間低下率の低い ($\%F/Y<1$) 群は高い ($\%F/Y \geq 1$) 群よりも、年齢が有意 ($p<0.01$) に低く、骨密度が有意 ($p<0.05$) に高かった。

- 男女共に、($\%F/Y<1$) 群は ($\%F/Y \geq 1$) 群よりも $p<0.001 \sim 0.05$ で体脂肪率 (% fat) が有意に低く、TP (総蛋白), CT (カルシトニン), 一日当りの歩数と Ca 摂取量が有意に高く、睡眠時間が有意に長かった。

以上のことから、骨粗鬆症の予防のためには、定期的な骨密度測定によるデータを長期に亘って蓄積すると共に、運動、栄養、休養等に関する生活習慣をより豊かにする努力の必要性が示唆され

た。とくに女性は、加齢と共に骨密度が低下しやすくなるため、若い時からの努力が大切であることが理解された。

緒 言

骨密度は、骨粗鬆症や骨折の診断と治療の指標として重要であり、中高年女性を中心として広く測定されつつある。またこの骨密度は、生活習慣の中でも運動、栄養、休養のとり方や生理機能としての消化・吸収作用などに左右されやすい代謝¹⁾・内分泌系^{2,3)}の強い影響を、長期間受け続けることにより変化すると考えられている。このため骨密度には、性差や個人差がかなり大きく影響することが示唆される。

このことは、骨粗鬆症の予防の一貫として、骨密度の年齢別横断的研究成果に基づいた各種処方・プログラムを単に過不足なく実践するだけでは十分な効果が得られず、少なくとも個人の代謝・内分泌系に大きな影響を与える精神・身体状況や生活・自然・社会環境などを調整・改善したり、あるいはそれらにうまく心身を調和させることが大切であり、これらを合わせて実行することにより、はじめて骨密度を維持、上昇させること

ができるものと考えられる。

そこで本研究では、6年間に亘る継続的な7回分の長期的骨密度変化に影響を及ぼすと考えられている、年齢や体格、体力、各種生理機能などの身体要因（内的要因）や運動、栄養、休養などの生活習慣要因（外的要因）を総合的に分析し、骨粗鬆症の予防法に関する重要な因子を検討し、それを明確にすることを主要な目的とした。

1. 研究方法

1. 1 対象者

自覚的に健康な成人男性22名と女性15名の計37名を対象として、6年間7回に亘って各種調査・測定・検査を実施した。男性と女性のそれぞれの身体的特徴は、男性が年齢:36.0 ± 8.0歳、身長:170.1 ± 5.8cm、体重:64.3 ± 5.3kg、体脂肪率(% Fat) :14.9 ± 3.6%であり、女性が年齢:39.1 ± 8.6歳、身長:155.4 ± 4.8cm、体重:53.1 ± 6.2kg、体脂肪率(% Fat) :26.1 ± 8.3%であった。

1. 2 調査・測定・検査項目

調査項目は、基礎調査として年齢、睡眠時間、嗜好品（タバコ喫煙本数、アルコール摂取量）を、運動調査として一日当りの歩行数と歩行量（歩行数×体重）を、栄養調査としてエネルギー・Ca・P摂取量をアンケートにより調査した。

測定項目は、形態測定として身長、体重、体脂

肪率（皮脂厚法）、除脂肪体重を、体力測定として背筋力（筋力）を、骨密度測定として第2～4腰椎の正面（AP）位を米国ノーランド社製XR-26（DXA方式）により実施した。

検査項目は、血液検査（TP, ALP, HDL-C, TG, PTH-C, CT, Ca, iP）を実施した。

1. 3 解析・検定

平均値の差の検定には、対応のない2群t-test（パラメトリック法）を用い、 $p < 0.05$ ($p < 0.05 \dots *$, $p < 0.01 \dots **$, $p < 0.001 \dots ***$) を有意とした。

2. 研究結果

2. 1 骨密度の加齢変化

1年に1回のペースで、6年間に7回測定した個人別骨密度の加齢変化を、図1に示した。男女共に6年間分の縦断的变化量としては、ほぼ低下する傾向にあるが、個人別に見ると多少のばらつきがあり、必ずしも横断的研究から予想されるような一定の低下傾向を示さなかった。

2. 2 骨密度測定時平均年齢と骨密度低下率との関係

個人別骨密度の加齢変化の傾向を求める一つの方法として、6年間に亘る7回分のデータを直線回帰し、その回帰係数（直線の傾き）をもって骨密度の個人別平均低下率とした。この値と骨密度測定時（期間中の）平均年齢との関係を見ると、

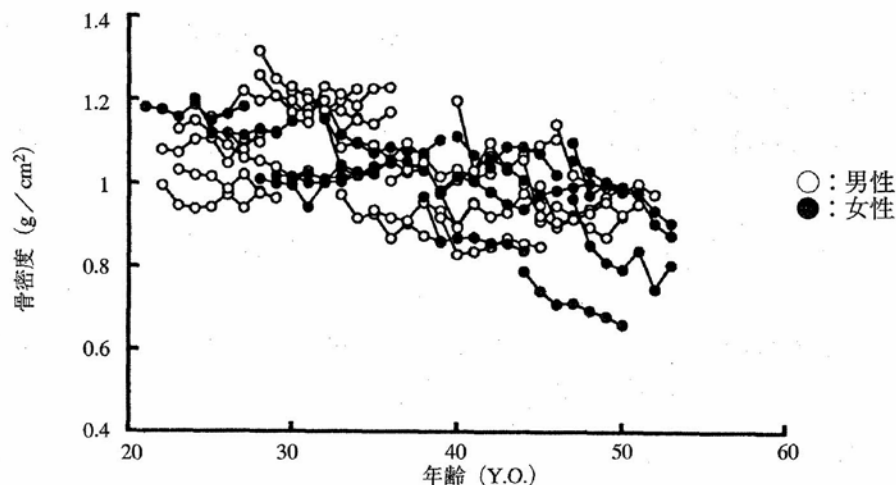


図1 個人別の骨密度加齢変化

女性には、 $y = -0.0012x + 0.0353$ ($R^2 = 0.7478$, $p < 0.001$) のかなり有意性の高い負の相関関係が認められ、平均年齢が高い程、毎年の骨密度の低下率が高くなることが理解された (図2)。しかし男性には、 $Y = -8E - 05x - 0.004$ ($R^2 = 0.0045$, ns) で相関に有意性は認められなかった。

2. 3 骨密度低下率に及ぼす各種要因の影響

(1) 身体要因 (内的要因) の影響

骨密度に影響を及ぼす要因として、年齢、体格、体力、各種生理機能などの測定時点では変えることの出来ない身体に内在する要因を身体要因 (内的要因) として、取り上げた。

骨密度低下率は、個人別に初回測定値に対する6年目の最終 (7回目) 測定値の割合 (%) とし、

その値を6で除した1年間当たりの変化率 (% F/Y) として表わした。この低下率が1%未満の対象者群を (% F/Y < 1) 群とし、1%以上の対象者群を (% F/Y ≥ 1) 群として、2群に分類した。統計学的に解析した結果、とくに特徴の見られた年齢、体脂肪率、骨密度、TP (総淡白)、CT (カルシトニン) のみを図に表わした。

図3~7は、男女を上記方法により分類した時の群別による測定時各種平均値である。図3は、年齢の平均値の差をみたものであり、女性は、(% F/Y < 1) 群の方が (% F/Y ≥ 1) 群よりも有意 ($p < 0.01$) に低かったが、男性ではその傾向が認められたのみであった。図4は、体脂肪率の平均

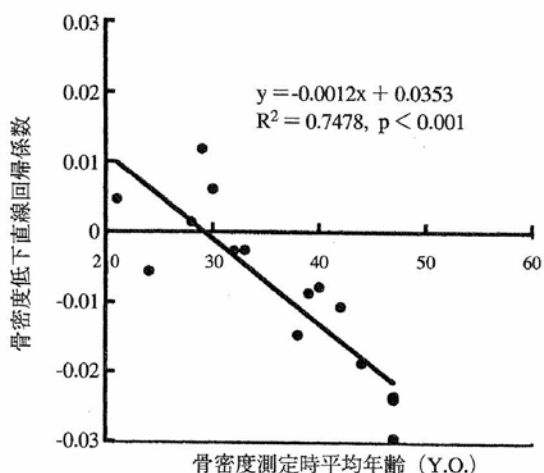


図2 骨密度測定時平均年齢と骨密度低下直線回帰係数の相関 (女性)

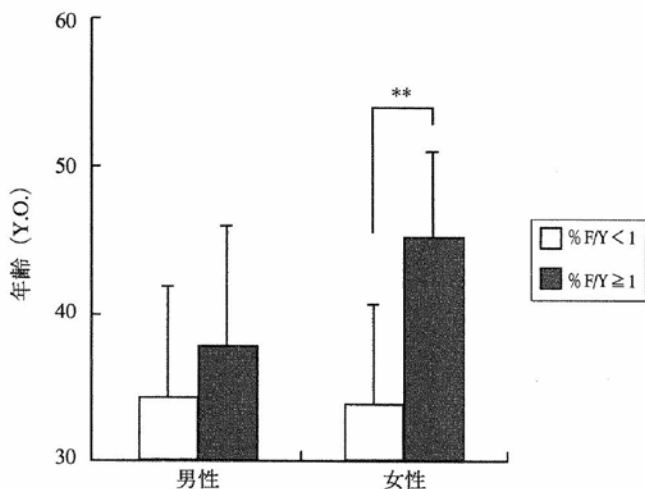


図3 骨密度低下率群別測定時平均年齢

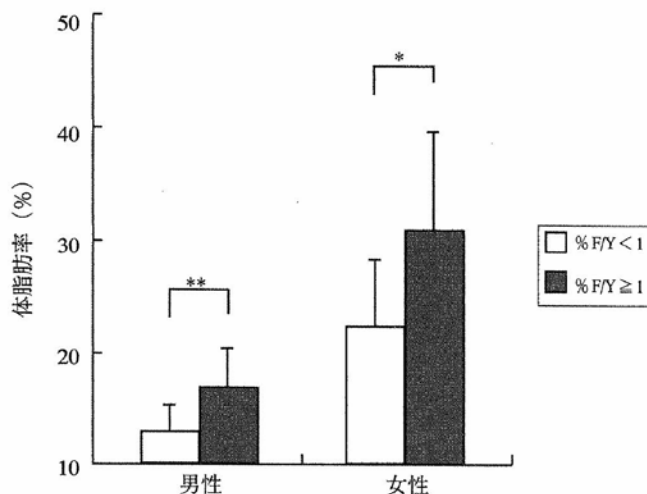


図4 骨密度低下率群別測定時平均体脂肪率

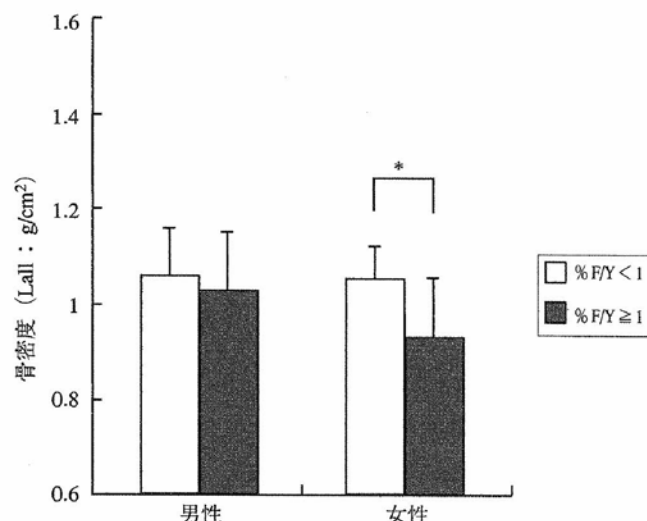


図5 骨密度低下率群別測定時平均骨密度

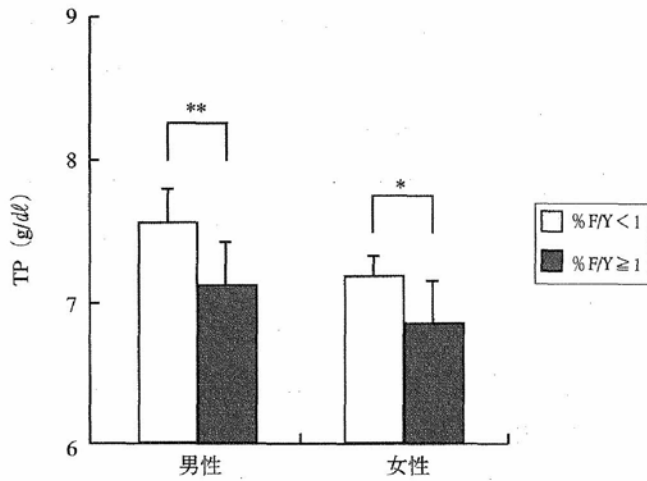


図6 骨密度低下率群別測定時平均TP

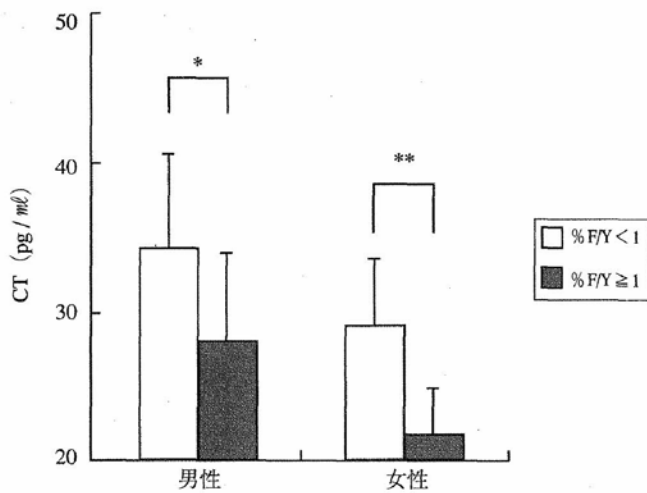


図7 骨密度低下率群別測定時平均CT

値の差をみたものであり、男性の両群と女性の (% F/Y < 1) 群は、"普通"の範囲内であったが、女性の (% F/Y ≥ 1) 群は、"軽度肥満"と判定された。また男女各群の差は、いずれも (% F/Y < 1) 群の方が (% F/Y ≥ 1) 群よりも、男性が $p < 0.01$ 、女性が $p < 0.05$ で有意な低値を示した。図5は、骨密度の平均値の差を見たものであり、女性は、(% F/Y < 1) 群の方が (% F/Y ≥ 1) 群よりも有意 ($p < 0.05$) に高かったが、男性ではその傾向のみが認められた。図6と図7は、血液検査におけるTPおよびCTの平均値の差をみたものであり、男女いずれも (% F/Y < 1) 群の方が (% F/Y ≥ 1) 群よりも有意 (TPでは男性が $p < 0.01$ 、女性が $p < 0.05$ 、CTでは男性が $p < 0.05$ 、女性が $p < 0.01$) に高かった。基準 (正常) 値との関係で見ると、

TPでは、男女それぞれの両群ともに基準値の中にあった。しかし、CTでは、男性の (% F/Y < 1) 群の平均値のみが基準値の中にあったが、男性の (% F/Y ≥ 1) 群と女性の両群が共に、基準値よりも低値を示した。

(2) 生活習慣要因 (外的要因) の影響

骨密度に影響を及ぼす身体要因以外の要因として、運動、栄養、休養などの測定時点で十分に交えることの出来る身体に内在しない要因を、生活習慣要因 (外的要因) として、取り上げた。骨密度低下率とこれによる対象者の分類法は、図3~7と同様である。統計学的に解析した結果、とくに特徴のある1日当たり歩行数・Ca摂取量、睡眠時間のみを、図に表わした。

図8~10は、男女それぞれを上記方法により分類した時の群別による測定時各種平均値である。図8は、1日当たり歩行数の平均値の差をみたものであり、男女共に (% F/Y < 1) 群の方が (% F/Y ≥ 1) 群よりも有意 ($p < 0.05$) に高かった。図9は、1日当たりCa摂取量の平均値の差をみたものであり、男女各群の差は、いずれも (% F/Y < 1) 群の方が (% F/Y ≥ 1) 群よりも有意 (男性で $p < 0.01$ 、女性で $p < 0.001$) に高かった。またCa所要量との関係で見ると、女性の (% F/Y ≥ 1) 群の平均値のみが、600mg/dayをやや下回ったが、女性の (% F/Y < 1) 群と男性の両群では、いずれ

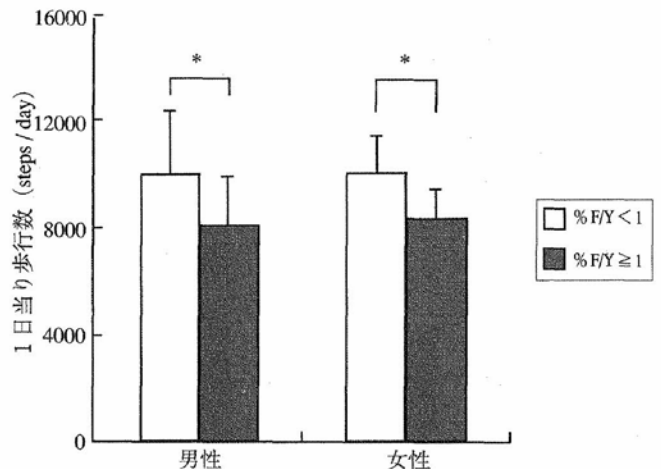


図8 骨密度低下率群別測定時平均1日当たり歩行数

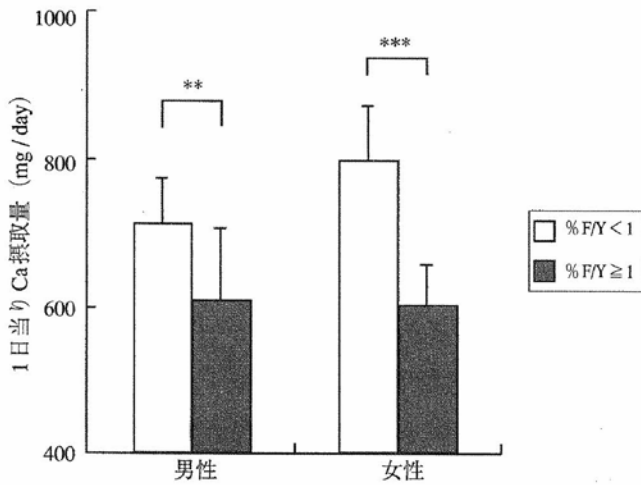


図9 骨密度低下率群別測定時平均1日当りCa摂取量

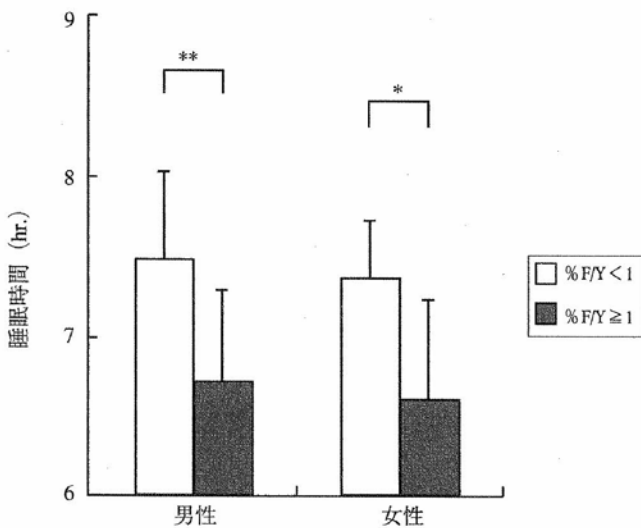


図10 骨密度低下率群別測定時平均睡眠時間

も 600mg/day 以上であった。Ca/P 比は、いずれの群も 1/2 ~ 1 の中であつた。図 10 は、睡眠時間の平均値の差をみたものであり、男女共に ($\%F/Y < 1$) 群の方が ($\%F/Y \geq 1$) 群よりも有意 (男性で $p < 0.01$, 女性で $p < 0.05$) に長かつた。

3. 考 察

3. 1 個人別骨密度の縦断的加齢変化と集団による横断的加齢変化との差異

骨密度の加齢変化に関しては、これまで多くの研究者達^{4, 5, 6)}により、報告されてきた。その報告内容は、それぞれの研究者により多少異なるものの、男女のピークに至る年齢や、そのピークの高さおよびそれ以後の低下に関しては、ほぼコン

センサス得られる段階に入っている。

しかしこれらの研究の多くは、集団を対象にして短期間に測定したデータを、年齢を一つのスケールとしてまとめた横断的な加齢変化によるものであり、実際に個人のデータがそのように変化するとは言えない。図 1 のデータを、全対象者の同年齢における骨密度の平均値として表わしたり、さらにそれを相対値として表わしたりすると、その加齢変化は前述の多くの研究者達が報告してきたものと類似している。しかし、実際の加齢変化を示している図 1 の個人別変化は、それとは必ずしも類似していない。すなわち、骨密度の加齢変化に関しては、個人別の縦断的变化と集団による横断的变化は異なるものを示していると言える。

このことは、測定された個人の骨密度を、従来から報告されている横断的年齢平均値と比較することにより、骨粗鬆症の治療方針を決定したり、それを基にした運動、栄養、休養処方を作成するのではなく、少なくとも数年間のデータを考慮した上で、その対策を考えるようにすべきであることが理解される。

またこの図から、とくに女性に関しては、20 歳代から 50 歳代にかけて、個人別の縦断的加齢変化が男性のそれよりも低下率が高く、しかも年齢と共にその低下率が高くなる傾向が見られる。これに関しては、図 2 に示されているように、女性の骨密度測定時平均年齢と骨密度低下直線回帰係数には有意な負の相関関係が認められたことや、図 3 で骨密度低下率の高い ($\%F/Y \geq 1$) 群の年齢が、低い ($\%F/Y < 1$) 群のそれよりも、女性でのみ有意に高く、さらに図 5 でも女性の骨密度のみが有意に低かつたことから、これは単なる傾向ではなく、実際に加齢と共に骨密度の低下率が高くなることが理解される。このことから、少なくとも女性における骨密度の低下を決定する重要な要素として加齢が影響していることと、またそのことにより骨密度がすでに低かつた年齢の高い

人達の骨密度低下率が高いことも理解された。

これらのことは、女性は男性よりも同世代の人を対象とした時に、より一層骨密度低下防止対策を立てなければならないことと、出来るだけ若い世代のうちから自らの骨密度に関心を持ち、その維持対策を立てなければならないことが示唆された。

3. 2 骨密度低下率に及ぼす各種要因の影響

(1) 身体要因 (内的要因)

骨密度に影響を及ぼす身体要因としての性別と年齢に関しては、3. 1ですでに考察したとおりである。体格に関しては、体重⁶⁾と体脂肪率⁷⁾、除脂肪体重^{8, 9)}についての検討がなされているが、多少異論のあるところである。碓井ら⁸⁾は、体重と除脂肪体重に関してその横断的研究から、それが骨密度に影響を及ぼす重要な要因であるとしている。その理由として、体脂肪率に関しては、脂肪組織においてアンドロゲンがエストロゲンに転換されることによる女性ホルモンの合成に関与しているため重要な要素であるとするRichardsonら¹⁰⁾の意見や正常な月経周期の確立のためには、22%以上の体脂肪率が必要であるとするFrish¹¹⁾の意見もあるが、栄養過多と運動不足の結果として骨密度にはマイナスの要因がそこに反映されることも考えられるため、その総合作用として、むしろ骨密度にはマイナスの要因の方が強く表われるとしている。本研究の結果もそれを裏付けており、図4の骨密度低下率の高い群は低い群よりも男女共に有意に体脂肪率が高く、とくに女性のその平均値は30%を越えており、皮脂厚法による肥満の判定基準¹²⁾からは軽度肥満と判定される値であったことと、図8の1日当たり歩行数が男女共に骨密度低下率の低い群で有意に高かったことから、よく歩くことにより運動量を十分に確保し、体脂肪率を必要以上に高くしないことが骨密度を高く維持するために重要な要因となることが理解される。

体力に関しては、碓井ら⁹⁾が同世代の一般成人よりも体力のあると考えられるスポーツマンの骨密度の方が有意に高いことを報告しているが、本研究で行った骨を物理・機械的に間接刺激する筋力との関係では、有意な差は認められなかったことから、年齢や体格よりも骨密度への影響は低いことが考えられる。

(2) 生活習慣要因 (外的要因)

骨密度に影響を及ぼす生活習慣要因としての運動に関しては、(1)で体脂肪率(肥満)との関係で考察したことの他に、物理・力学的な骨への直接刺激や筋収縮の結果として骨が間接的に刺激され、それがピエゾ電流(圧電流)¹³⁾または流動電位¹⁴⁾による効果をもたらす、骨芽細胞を刺激して骨形成を促進する¹⁵⁾ことはもちろん、成長ホルモンの分泌を促したり¹⁶⁾男性ホルモンの分泌を促す¹⁷⁾ことにより、骨の成長、強化を図ることも出来るため、重要な要因と考えられる。すでに述べたが、本研究における骨密度の低下率の低い群の方が、高い群よりも、男女共に1日当りの歩行数が高かった(図8)ことからこのことがよく理解される。

栄養に関しては、骨を形成する栄養素として、骨基質(bone matrix)となる蛋白質(主にコラーゲン)をはじめとする三大栄養素の他に、ハイドロキシアパタイト(hydroxylapatite)としての骨ミネラルの主成分であるCa, P, OH, やや微量であるがMg, Na等があげられている。この中でも、多くの研究者達^{8, 18, 19, 20)}が、1日当りのCa摂取量を上げることにより、骨密度を高く、または維持できることを報告している。またPやアルコールの摂り過ぎは、Caの吸収を抑制し骨密度にとってはマイナスに作用することも報告している。本研究でも、図9に見られるように1日当りのCa摂取量に関しては、骨密度低下率の低い群が高い群よりも、男女ともに有意に高く、対象者の平均年齢(男性:36.0±8.0歳, 女性:39.1±8.6

歳)における1日当たりCa所要量である600mgをはるかに上回る値(男性:712.3 ± 58.6mg, 女性:794.4 ± 73.9mg)であったことからこれを支持する結果となった。また、Pの1日当たり摂取量が1300mgが好ましいとする越野²¹⁾の成績や1日当たりP摂取量が2gを越えるとCa出納の不均衡、副甲状腺機能の亢進を来すとするBell等²²⁾の報告を考えると、成人における(少なくとも本研究対象者における)男女のいずれの群においても、Caの1日当たり摂取量を600mgとした際に、Ca吸収の理想的な値はCa/P比が1/2~1以内とした方が望ましいことになるが、本研究における値もそのようになった。さらにCT(カルシトニン)は血清Caが上昇すると分泌され、破骨細胞の機能を抑制して骨の吸収を減少させ、その結果、骨から血液へのCaの流れを減少させ、血清Caを低下させ正常値に戻す作用があるが、本研究における男女共にいずれの群も血中Ca濃度が正常値(基準値)内に維持され、しかも図7に見られるように、男女いずれも、骨密度低下率の低かった群が高かった群よりもCT値が有意に高かったことなどから、Ca摂取量の多少が骨密度に影響を及ぼす重要な要因であることが理解された。またCaをはじめとする多くのミネラルを沈着させる骨基質の代謝は、蛋白質を中心とした三大栄養素をバランス良く摂取することにかかっているため、血中のTP(総蛋白)の多少が骨密度を維持するための重要な要因となることが予想される。本研究では、図6に示されているように、男女とも骨密度低下率の低かった群が高かった群よりもTP値が有意に高かったことから、この考えを支持する結果となった。

休養に関しては、精神的ストレスが高いことなどにより、エストロゲンの分泌が抑制され^{23, 24)}、活性型ビタミンDの合成や、カルシトニンの分泌を抑制したり、さらに骨芽細胞のエストロゲン受容体を介して骨に直接的に働いたり²⁵⁾して、骨

吸収の促進による骨密度の低下が起こる²⁶⁾ことが考えられるため、骨粗鬆症の予防法として大切と思われる。その最も重要な方法と考えられる睡眠が、疲労の回復と精神の安定を図ることにより、自律神経系の作用や内分泌系の働きを正常にすると同時に、運動と共に骨の成長、発達とその維持に重要な成長ホルモン、男性ホルモン(テストステロン)の分泌を旺盛にする²⁷⁾ため、十分にとることが大切と考えられる。本研究では、図10に見られるように、男女共に骨密度低下率の低い群は、高い群よりも有意に長かったことから、この考えを支持する結果となった。

4. 総括

骨粗鬆症予防法の一環としての骨密度の変化に及ぼす各種要因のより直接的な影響を見るために、6年間に亘る継続的な追跡研究を行った。

対象者は自覚的に健常な成人男性22名と女性15名の計37名であり、骨密度に影響を及ぼす要因としての身体要因(内的要因)と生活習慣要因(外的要因)について検討した。

その結果は、以下のとおりであった。

1) 骨密度の縦断的長期変化は、加齢と共に変化する傾向にあるが、測定年度毎に変動し、必ずしも横断的研究成果とは類似しなかった。

2) 男性と女性の骨密度の継続的長期変化は、多少異なっていた。

3) 女性における個人別骨密度低下直線回帰係数と測定時平均年齢が、高い負の相関関係($R^2 = 0.7478, p < 0.001$)を示した。

4) 女性の骨密度低下率の低い(%F/Y < 1)群は高い(%F/Y ≥ 1)群よりも、年齢が有意($p < 0.01$)に低く、骨密度が有意($p < 0.05$)に高かった。さらに体脂肪率が有意に低く、TP、CT、1日当たり歩行数、1日当たりCa摂取量、睡眠時間が有意に高かった。

5) 上記4)に関するその他の身体要因と生活

習慣要因には、明確な結果が得られなかった。

以上のことから、骨粗鬆症の予防のためには個人別のデータを蓄積し、これに基づいた長期に亘る変化を考慮しながら対策を立てる必要性のあることと、とくに女性では、加齢と共に骨密度を維持することがより一層困難になるため、若い年代のうちに運動、栄養、休養などに関する生活習慣を適切にすることの大切さが理解された。

文 献

- 1) Lian, J. B., Friedman, P. A. ; The vitamin K-dependent synthesis of gamma-carboxyglutamic acid by bone microsomes, *J. Biol. Chem.*, **253**, 6623-6626 (1978)
- 2) Marshall, D. H., Grilly, R. G., Nordin, B. E. C. ; Plasma androstenedione and estrone levels in normal and osteoporotic postmenopausal women, *Br. Med. J.*, **2**, 1177-1197 (1977)
- 3) Drinkwater, B. L., Bruemner, B., Chesnut, C. H. III. ; Menstrual history as a determinant of current bone density in young athletes, *J. A. M. A.*, **263**, 545-548 (1990)
- 4) 今野俊幸 ; 人腸骨の組織形態計測学的研究, 日整会誌, **61**, 1081-1091 (1987)
- 5) 福永仁夫 ; 骨量測定の意義, *The Bone*, **5**, 45-51 (1991)
- 6) 碓井外幸, 中田 勉, 山口昌夫, 平野昭子, 岡野亮介, 勝木建一, 勝木道夫 ; 女子一流長距離ランナーの疲労骨折及び非疲労骨折者の骨塩濃度 (BMD ; Bone Mineral Density) に及ぼす食生活, 身体活動強度の個人差に関する研究, 小野スポーツ科学, **1**, 7-24 (1993)
- 7) Fishman, j., Boyer, R. M., Hellman, L. ; Influence of body weight on estradiol metabolism in young woman, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **41**, 989-991 (1975)
- 8) 碓井外幸, 釜場栄直, 山口宏美, 山崎栄子, 菅原聡子, 青木直実, 勝木建一, 山口昌夫, 勝木道夫 ; 定期的な運動実施と適切な栄養摂取が40歳以上の女性の骨密度に与える影響, 骨粗鬆症の早期発見のための健診手法の開発に関する研究事業報告 (その2), (財) 骨粗鬆症財団, 32-62 (1993)
- 9) 碓井外幸, 中田 勉, 岡野亮介, 勝木建一, 花山耕三, 山口昌夫, 勝木道夫, 栗原 敏 ; 女子スポーツ選手の骨密度に及ぼす運動と栄養の影響, 体力科学, **43**, 259-268 (1994)
- 10) Richardson, G. E. ; Hormonal physiology of the ovary, In *gynecologic endocrinology*, 2nd ed., (ed. by J. J. Gold) , Haper & Row, New York, Evanston, San Francisco and London, 55-77 (1975) [目崎 登 ; 第1部運動性無月経など月経異常とその対応, 2, 月経異常の原因, **38**, 運動性無月経, 第1版, (有)ブックハウス・エイチディ, 東京 (1992) より引用]
- 11) Frish, R. E. ; Food intake, fatness and reproductive ability, In *anorexia nervosa*. ed. by Vigersky, R. A., 149, New York, Raven Press, 1977, cited from Reid, R. L. (1987) [目崎 登 ; 第1部運動性無月経など月経異常とその対応, 2, 月経異常の原因, **38**, 運動性無月経, 第1版, (有)ブックハウス・エイチディ, 東京 (1992) より引用]
- 12) 長嶺晋吉 ; 体構成に基く肥満の評価, 民族衛生, **32**, 234-238 (1966)
- 13) 荻島秀男編 ; 圧電効果 (ピエゾ電気効果), リハビリテーション・クリニックス, No. 2, 物理療法のすべて, 初版, 第1部温熱・寒冷療法 (応用編), 第7章, III-3-2, 医歯薬出版 (株), 東京, 213 (1973)
- 14) 五十嵐 高 ; 骨の流動電位 その4, 分極電位のpH依存性, 生体電気刺激研究会誌, **5**, 17-22 (1991)
- 15) Chamay, A., Tschantz, P. ; Mechanical influences in bone remodeling., Experimental research on Wolffs law., *J. Biomech.*, **5**, 173-180 (1972)
- 16) Bunt, J. C., Boileau, R. A., Bahr, J. M., Nelson, R. A. ; Sex and training differences in human growth hormone levels during prolonged exercise, *J. Appl. Physiol.*, **61**, 1796-1801 (1986)
- 17) Cumming, D. C., Brunsting, L. A. 3d., Strich, G., Ries, A. L., Rebar, R. W. ; Reproductive hormone increases in response to acute exercise in men, *Medicine and Science in Sports and Exercise.*, **18**, 369-373 (1986)
- 18) Johnston, C. C. Jr., Miller, J. Z., Slemenda, C. W., Reister, T. K., Hui, S., Christian, J. C., Peacock, M. ; Calcium supplementation and increase in bone mineral density in children, *N. Engl. J. Med.*, **327**, 82-87 (1992)
- 19) Lloyd, T., Andon, M. B., Rollings, N., Martel, J. K., Landis, J. R., Demers, L. M., Eggli, D. F., Kieselhorst, K., Kulin, H. E. ; Calcium supplementation and bone mineral density in adolescent girls, *J. A. M. A.*, **270**, 841-844 (1993)
- 20) Sandler, R. B., Slemenda, C. W., LaPorte, R. E., Cauley, J. A., Schramm, M. M., Barresi, M. L., Kriska,

- A. M. ; Postmenopausal bone density and milk consumption in childhood and adolescence, *Am. J. Clin. Nutr.*, 42, 270-274 (1985)
- 21) 越野民雄 ; カルシウムとリンの摂取比に関する研究, 十全医学会雑誌, 57, 1395-1422 (1955)
- 22) Bell, R. R., Draper, H. H., Tzeng, D. Y. M., Shin, H. K., Schm, G. R. ; Physiological responses of human adults of food containing phosphate additives, *J. Nutr.*, 108, 42-50 (1977)
- 23) Marcus, R., Cann, C., Madvig, P., Minkoff, J., Goddard, M., Bayer, M., Martin, M., Gaudiani, L., Haskell, W., Genant, H. ; Menstrual function and bone mass in elite women distance runners., *Endocrine and metabolic features*, *Ann. Int. Med.*, 102, 158-163 (1985)
- 24) 白木正孝 ; 特集 退行期骨粗鬆症—骨粗鬆症の病因および危険因子, *The Bone*, 4, 49-58 (1990)
- 25) Eriksen, E. F., Colvard, D. S., Berg, N. J., Graham, M. L., Mann, K. G., Spelsberg, T. C., Riggs, B. L. ; Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells., *Science*, 241, 84-86 (1988)
- 26) Drinkwater, B. L., Nilson, K., Chesnut, C. H. III., Bremner, W. J., Shainholtz, S., Southworth, M. B. ; Bone mineral content of amenorrheic and eumenorrheic athletes., *N. Engl. J. Med.*, 311, 277-281 (1984)
- 27) 和田 攻 ; サーカジアン・リズムとその異常 (3) 生体リズムと臨床, *Clinician*, 373, 89-94 (1988)