

中高年男性におけるビタミンDの補足は音響的骨評価値の冬期の低下を抑制する

VitaminD Supplement in Elderly Males Reduces Decline of Osteo Sono-Assessment Index in the Winter Season

竹久文之* 八巻仁一**

Fumiyuki TAKEHISA Jinichi YAMAKI

Preceding studies has revealed that the osteo sono-assessment index (OSI) of an elderly male (Examinee 1) shows a seasonal change, in which OSI declines in the winter season, but increases in the summer season, and further it falls with the advancement of age. To examine if such change are specific to this Examinee 1 only, we measured the OSI for 3 years on a coworker (Examinee 2), and obtained the same result as in Examinee 1.

As this seasonal change is thought to potentially relate to the generation of VitaminD in the skin, we performed the intervention test of VitaminD in succession to the preceding studies. Supplementation of it for 7 months starting from September to March of the following year, with not 7 μ g/day but 28 μ g/day of VitaminD, proved suppression of the decline of OSI due to the winter season and the advanced age.

From these results, the OSI of Japanese elderly males was found to show seasonal changes such as decreasing in the winter and increasing in the summer, but this decrease was suggested to be able to be reduced by VitaminD supplement from early autumn to early spring.

筆者の一人である竹久は先行研究¹⁾において、自らの音響的骨評価値を7年間(55歳-63歳)継続して測定した。この骨評価値を旧経済企画庁が開発したEPA法により4要素に分離すると、そのS要素である季節変動要素は顕著な季節変動を示した。すなわち、骨評価値に、夏から秋(8~10月)にかけて高値となり、冬から春(1~3月)にかけて低値となる有意な季節変動が認められた。併せて骨評価値は加齢に伴って低下することも認められた。骨評価値の季節変動率(季節変動要素の変動率)が居住地域(仙台)の3ヶ月前全天日射量ともっとも強く相関していたことから、この季節変動は皮膚におけるビタミンD(VD)生成量に直接関連している可能性が推測された。もし、そうであるなら、日射量(紫外線量)が減少する初秋から初春の間、VD摂取量を増加させることにより、冬から春にかけての骨評価値やその4要素のいずれかの要素の下方への変動に対する抑制が観察される可能性が考えられる。本研究はこの仮説を確認するために計画された。

先行研究¹⁾における7年間におよぶ測定は1名のみについて行われたものであり、得られた骨評価値の季節変動を一般化するのは困難である。そこで、新たに八巻を共同研究者として迎え、骨評価値を3年間以上継続測定した。この結果も併せて報告する。

方法

1. 観察期間と被験者の背景

1-1 被験者竹久：男性

観察期間は、2002年6月1日(56歳9ヶ月)~2012年5月30日(66歳10ヶ月)の10年間であった。2002年6月1日時点の体重は65.2kg、身長167cmであった。職業は大学の教員であり、約3kmの距離を車で通勤している。2002年6月~2009年5月に得られたデータは既に前報¹⁾で報告しており、そこに記載されている竹久の背景を参照してほしい。なお2009年5月以降も生活スタイルおよび健康度に変化はなかった。観察終了時点(2012年5月30日)での体重は65.5kg、身長は166.5cmであった。

1-2 被験者八巻：男性

観察期間は、2009年6月1日(59歳11ヶ月)~2012年7月31日(63歳1ヶ月)の3年2ヶ月間であった。体重と身長は、開始時81.7kg、170cm、終了時83.2kg、170cmであった。職業は大学の事務員であり、通勤時間は車で1時間弱である。職場では、かつて昼休みの約30分間毎日テニスをしていていたが、2003年以降は屋外に出ることはほとんどなくなった。冬季以外の土曜日と日曜日の午前中は家庭菜園で畑仕事や20~30分間の自転車による近所巡りをしている。1日の平均歩数は4000歩程度である。2003

*宮城学院女子大学食品栄養学科

**宮城学院女子大学事務局

年に虚血性心疾患によりバイパス手術を受け、現在そのための服薬継続中であるが、これらの薬はカルシウム吸収、骨代謝に影響しないことがわかっている。

2. VDの補足

VDの補足は竹久のみが2年間のうちの2期間に実施し、VD剤としてNature Made® ビタミンD (3.5 μg/粒 大塚製薬) を用いた。期間Ⅰは2009年9月1日～2010年3月31日の7ヶ月間で、朝食と夕食の後に各1粒の計2粒/日 (7 μg/日) を補足した。期間Ⅱは2010年9月1日～2011年3月31日の7ヶ月間で、朝食後に2粒、昼食と夕食の後に各3粒の計8粒/日 (28 μg/日) を補足した。

3. 食事からのVD摂取量

食事からのVD摂取量の測定は、竹久のみについて2009年2月1日～2012年5月30日の間実施された。VD供給源として魚の寄与率が最も大きく、次いでキノコと鶏卵である²⁾ので、これらの食品のおおよその摂取量を目測した。牛乳と豚肉はVDを含んでいるがその含量は低いこと、牛乳は全くと言っていいほど飲むことはなく、豚肉摂取量は週当たり200g程度であることから、これらの摂取量は無視した。また、水産練り製品については、VD含量は少なくはないが摂取頻度が低いことから計算には入れなかった。魚、卵、キノコの各日の摂取量と五訂増補食品成分表からVD摂取量 (μg/日) を求め、1ヶ月ごとの1日当たりの平均VD摂取量として算出した。

このように求めたVD摂取量は特定の個人のものであり、日本全体のなかでも特殊であるかもしれない。そのため竹久のVD摂取量と月次摂取パターンを日本全体のなかで位置づけることを目的として、2006年度水産物流通統計年報³⁾の魚卸売数量と、2006年度と2010年度家計調査⁴⁾の魚購入数量に五訂増補食品成分表を適用して、それぞれ日本人のVD供給量の近似値を求め、竹久の摂取量と比較した。

八巻については、観察終了後、食事摂取頻度調査票 (エクセル栄養君 食物摂取頻度調査FFQ Ver.3, 建帛社) を用いて、7～8月における1日平均VD摂取量を求めた。

4. 超音波による音響的骨評価値の測定

竹久は10年間の間毎週月曜日18～19時に、八巻は3年間の間木曜日午前8時に音響的骨評価値を測定した。測定には超音波骨評価装置 (アロカ AOS-100) を用い、測定部位は右踵骨部であった。連続5回測定し、最大値と最小値を除いた3データの平均値を測定値とした。本装置はSOS (踵骨部分を透過する超音波の音速speed of sound) とTI (踵骨部分を透過した超音波の透過指標transmission index) を測定し、この測定値からOSI ($OSI = SOS \times TI^2$) を算出している。SOSは骨密度を反映し、TIは骨量に関連し、OSIはSOSとTIの両方の特性 (特に弾性) を反映した

総合的骨指標値 (超音波骨評価装置 AOS-100, 取扱説明書) である。前報¹⁾では、これら3種のパラメータについてそれぞれ検討したが、本研究ではVD補足効果と、他の被験者においても季節変動が認められるかについて調べることを目的としているために、OSIのみを指標とした。

なお、測定室は温度調節されていないが、18～19時の室温は夏期の26℃から冬期の18℃の範囲にあり、朝8時の室温は夏期28℃から冬期18℃の範囲にあった。

5. 仙台地区全日射量

2002年1月から2012年7月までの仙台地区における全日射量 (MJ/m²) の月平均値を、気象庁ホームページ⁵⁾より得た。

6. 統計処理

得られた毎日もしくは週当たりのデータの月平均値を算出し、統計処理に供した。

骨評価値OSIに対して時系列分析を行った。時系列分析に用いた方法は旧経済企画庁が開発したEPA法 (Economic Planning Agency method) の乗法モデルであった。この方法は月次の時系列データの4つの成分T (Trend 趨勢的傾向成分), C (Cyclical component 循環変動成分), S (Seasonal variation 季節変動成分), I (Irregular variation 不規則変動成分) をTC, S, Iの3成分として分離する方法であり、荒居ら⁶⁾はEPA法と同原理であるセンサス局法を用いて体重の季節変動を解析している。これら4成分のうち、成分Tは時系列的傾向を、成分Cは一定の周期をもって規則的に変動する動きを意味しており、骨指標においては前者は加齢的变化傾向に相当し、後者に相当する変動は知られていない。EPA法ではTとCを分離することができないため、TCの回帰直線は加齢的变化傾向を意味することになる。

VDの補足効果が骨評価値に現れる場合、音響的骨評価値の要素のうちどの要素に現れるのであろうか。まずOSI原データ (TCSI) にその影響が現れる可能性が考えられるが、10年間の追跡中、8年目と9年目に各7ヶ月間だけ補足したので、季節変動を意味するS要素には現れることはないと考えられる。本研究で用いたEPA法におけるTCとIの算出過程の概略を述べると、まずS要素を算出し、原データをSで割ることによりTCIを求める。TCIの9項加重平均値をTC近似値とし、I近似値を求める。次いでI近似値の9項加重平均値をI調整値とし、TCIの9項加重平均値をI調整値で割ることによりTCを求めている⁷⁾。本研究ではVDを7ヶ月間補足したのであるが、この効果が仮に7ヶ月間現れるとすると、上述の計算方法から推測してTC要素には現れるものと考えられる。

骨評価値OSIの原データ (TCSI) とS成分について、その季節変動の有意性をみるために、10年間もしくは八巻の場合は3年2ヶ月間の月平均値に対して分散分析を行った。原データに対しては対応のある一元配置分散分析を、

S成分に対しては一元配置分散分析を行った。竹久の3年間の月次VD摂取量に対しても分散分析を行った。原データもしくはS要素を従属変数、全天日射量もしくはVD摂取量を独立変数として回帰分析を行った。これらの統計処理は、パッケージソフトであるエクセル統計2006（株式会社 社会情報サービス）により行った。相関係数の差の検定と回帰係数の差の検定はパッケージソフトを用いないで行った⁸⁾。

結果と考察

1. 竹久のVD摂取量

竹久の3年間の1日当たりのVD摂取量の月次平均値と、年間平均値に対する月次平均値の相対値を示し、さらに、魚卸売数量と魚購入数量から算出した各VD供給量の年間月平均値（100）に対する月次相対値を表1に示した。方

法でも述べているが、魚卸売数量は2006年水産物流通統計年報から、魚購入数量は2006年と2010年の家計調査から求めたものである。

竹久の年間平均1日VD摂取量は5.2 μg であったが、8～12月の摂取量は他季節よりも多く6.3 μg であり、年間平均値に対する月次相対値は、8～12月は121、1～7月は85となり、8～12月の摂取量は1～7月に比較して有意に高値であった（ $p < 0.01$ ）（表1）。魚卸売数量および家計調査における魚購入数量と、食品成分表のVD含量から求めたVD月次供給量相対値は9～12月が他の月よりも多かった（表1）。このように竹久のVD摂取量の月次摂取パターンは、魚卸売数量および魚購入数量から計算された日本人の月次VD供給パターンとよく類似していた（6月と8月のVD摂取比が供給比とずれていることを除いて）。一方、1963年度まで国民栄養調査（現国民健康栄養調査）は

表1 竹久のビタミンD摂取量（2009/2～2012/5）と、水産物流通統計および家計調査結果より算出された供給ビタミンD量の月次相対値の比較

	ビタミンD摂取量		魚卸売数量・魚購入数量からの供給ビタミンD量		
			2006年度 魚卸売数量	2006年度 魚購入数量	2010年度 魚購入数量
	$\mu\text{g}/\text{日}$	相対値	相対値	相対値	相対値
1月	3.7	71	83	82	89
2月	4.7	91	87	88	89
3月	3.4	65	97	97	102
4月	4.7	91	92	95	98
5月	4.0	78	92	99	99
6月	5.6	108	88	94	94
7月	4.6	90	88	88	90
8月	6.0	116	95	92	93
9月	6.6	128	121	119	115
10月	6.4	123	126	121	118
11月	6.6	128	112	106	104
12月	5.8	111	118	119	109
平均	5.2	100	100	100	100

表2 竹久の骨評価値OSIの原データおよびS要素と、各骨評価値測定以前の月次ビタミンD摂取量（2009/2～2012/5）との相関

		当月	1ヶ月前	2ヶ月前	3ヶ月前	4ヶ月前
原データ	相関係数	0.007	0.086	0.174	0.052	0.102
	p値	0.962	0.601	0.296	0.758	0.555
S要素	相関係数	0.431	0.542	0.451	0.263	0.118
	p値	0.005	0.000	0.005	0.118	0.494

2,5,8,11月に実施されており、1959～1963年の5年間の魚摂取量は11月が80g台で最も多く、8月が60g台で最も少ないことが報告されている(1963年度国民栄養調査⁹⁾)。このように、日本人の11月の魚摂取量もしくは供給量が1～8月よりも多いことは、国民栄養調査、水産物流通統計、家計調査において一致しており、竹久のVD月次摂取パターンもそれらに近似していた。

国民栄養調査は、1963年までは2,5,8,11月、1965年から1971年までは5月、1972年以降は11月に実施されてきた。2010年度国民健康栄養調査¹⁰⁾による60-69歳の男性のVD摂取量の中央値は6.7 μ gである。この6.7 μ gは、先に述べたように11月の摂取量であり、年平均摂取量よりも多い量となっていると考えられる。従って、竹久のVD摂取量を国民健康栄養調査結果と比較する場合、年平均である5.2 μ gではなく8～12月の平均摂取量である6.3 μ gと比較することが妥当であると考えられる。この6.3 μ gには水産練り製品と豚肉由来のVD量は計算に入られていないことを考慮すると、竹久の8～12月のVD摂取量は同年代日本人の中央値である6.7 μ gに近く、竹久のVD摂取量および年間の摂取パターンは日本同年代男性のおおよそ平均的位置にあると考えられる。

2. 竹久の音響的骨評価値

竹久の音響的骨評価値OSIの原データ、およびEPA法による時系列分析結果を図1に示した。S要素(図1B)は原データに含まれる季節変動成分を、TCI要素(図1C)は原データをS成分で除した成分を、TC要素(図1D)は10年間における傾向を、I要素(図1E)は月ごとの変動成分を意味している。原データ(図1A)とS要素(図1B)はともに8～11月に高値となり、1～4月に低値となる有意な(原データ、S要素ともに $p<0.0001$)季節変動を示した。この結果は2002/6～2009/5についての結果¹⁾と変わらないものであった。TC要素(図1D)もその回帰線(実線)に示されるように、2002/6～2009/5についての結果¹⁾に類似して加齢に伴って有意に減少した。S要素(図1B)は10年間変わらず季節変動を示しているが、その波形は2006年を境にして変化し、変動幅は2004年以降漸減していることが伺えた。この波形と変動幅の変化はともに加齢に伴ったものと考えられる。加齢に伴って、骨リモデリングが異常をきたし¹¹⁾、紫外線による皮膚でのVD生成量は減少する¹²⁾ことが知られており、骨評価値における加齢に伴うTC要素とS要素の変化はこれらの加齢に伴う生化学的变化に関連していると考えられる。

竹久のVD摂取量は1～7月に比較して、8～12月の方が有意に多かった。VD摂取量にもこのような季節変動が存在することが分かったので、骨評価値との相関を検討した。VD摂取量は、骨評価値OSIの原データとは相関しなかったが、骨評価値OSIのS要素とは有意に相関した(表2)。このことは、骨評価値の季節変動に食事からのVD摂取量

が関与している可能性を示すものである。しかし、全日射量と骨評価値との間の関連を比較すると、S要素との相関において、全日射量の方が相関係数は大きく(全日射量 $r=0.797^{1)}$ 、VD摂取量 $r=0.543$ 、有意ではない)、原データとも相関していたこと、さらに後述のように、冬期に7 μ gのVDを毎日補足しても骨評価値OSIのどの要素にもその影響が観察されなかったことから、食事からのVD摂取量の骨評価値の季節変動への影響力は小さいか、もしくはVD摂取量と骨評価値OSIのS要素との間には直接的因果関係はない可能性の方が大きいと考えられる。VD摂取量と骨評価値OSIのS要素との間に存在した相関は、VD摂取量自体が季節変動することによる擬似相関の結果であろう。

3. 竹久の音響的骨評価値に及ぼすVD補足の影響

5繰り返し測定値の最大値と最小値を除いた中3測定値の平均値を週当たりの骨評価値とし、その1ヶ月分の平均値を月当たりの骨評価値としたのであるが、図1Cに見るように季節変動を除いたTCI要素でも月次値が大きく変動している。また被験者が前期高齢であり加齢に伴う骨評価値の減少傾向が存在していることから、本研究における骨評価値に対するVD補足効果の判定は難しい。しかし、方法の項で述べたように、VD補足の効果が現れるとすると、原データ、TCI成分、TC成分であると考えられる。そして、毎日VDを補足したのであるから、その効果は、変動幅が小さくなるという形、あるいは一定して増加するもしくは減少傾向が停滞するといった形で現れると考えられる。

先行研究¹⁾において、骨評価値は2～5ヶ月前の全日射量と有意に相関し、最も強い相関は3ヶ月前であることが示されている。全日射量に比例した量のVDが皮膚で合成され速やかに循環系に供給されていると仮定すると、骨評価値と全日射量との相関性から、VD補足効果は経口補足開始の2ヶ月後から現れ始め、補足終了の5ヶ月後まで継続する可能性が推測される。この観点から、VD補足の影響の有無が判断可能と考えられる。9月～翌年3月の7ヶ月間にVDを補足したので、その影響は11月ごろから現れ、翌年の8月ごろまで継続している可能性がある。そこで10年間の11月～翌年8月の各10ヶ月間について、TCIの変動幅の大きさを表3に示した。VDの28 μ g/日を補足した2010～2011年の期間の変動幅が最も小さく、7 μ gを補足した2009～2010年の期間は小さい方から6番目の変動幅であった。そして各同期間のうちTC要素が増加を続け、その増加が低下に転じる時期が最も遅いのは2011年(図1D)であり、7月になって低下し始めている。このことから、VDの補足効果は28 μ gの補足時に認められ、7 μ gの補足時には認められないと判断できる。

さらに、TC要素のグラフにおいて、2009年6月以前と、2009年7月以後に分けてそれぞれ回帰線を求めると、前者から $y = -6.2E-05x + 5.592$ $R^2 = 0.7468$ ($p < 0.0001$),

後者から $y = -9.6E-06x + 3.433$ $R^2 = 0.0239$ ($p = 0.375$) が得られた (図1Dの点線)。このことは、2009年6月以前は経日的にTC要素は減少すること、いいかえれば加齢に伴い骨評価値は減少することを示している。一方、2009年7月以後はTC要素に減少は認められず、骨評価値の加齢に伴う減少は停止したことが示された。

このように、TCI要素としてTC要素にVD補足の影響と考えられる変化が観察されたので、改めて原データ (TCIS) にその影響が観察されるかを検討した。その考え方は、夏～秋における骨評価値OSIの原データ (TCIS) の最大到達点と次の冬から春にかけての最小到達点との差が最も小さくなる時が、VDの補足した期間もしくはその直後に一致する場合、その差が最少となった理由はVD補足の影響で

あると考えようとするものである。原データは8～11月に高値となり1～4月に低値となっている。全日射量は4～5月に最大値に達して¹⁾ (図2-D)、この3～4ヶ月遅れで骨評価値OSIの原データに影響すると考えられるので、6月から翌年の5月までの各1年間について最大値に続いて出現する最小値との差を求めた (表4)。最大値も最小値も、さらにその差も加齢に伴って低下しているが、VD 28 μ g を補足した時期を含む2010/6～2011/5における差が最少であり、前年に比較して47%も小さくなっている。このことからVD補足の影響は冬から春にかけての骨評価値の低下を抑制する形で現れていると評価される。

表3 各年度の11月～8月間における竹久の骨評価値OSIのTCI要素の変動幅

	VD 補足量	最大値(A)		最小値(B)		変動幅(A-B)	
		月	TCI値	月	TCI値	値	順序 (低値順)
2002/11～2003/8		5月	3.3416	7月	3.1393	0.2023	10
2003/11～2004/8		7月	3.2452	5月	3.1531	0.0921	3
2004/11～2005/8		8月	3.2692	6月	3.1728	0.0964	5
2005/11～2006/8		11月	3.2887	8月	3.1320	0.1567	9
2006/11～2007/8		2月	3.2593	5月	3.1651	0.0942	4
2007/11～2008/8		8月	3.1425	6月	3.0526	0.0899	2
2008/11～2009/8		12月	3.1426	8月	2.9919	0.1507	8
2009/11～2010/8	7 μ g	2月	3.0826	5月	2.9841	0.0985	6
2010/11～2011/8	28 μ g	6月	3.1034	1月	3.0462	0.0572	1
2011/11～2012/8		5月	3.0987	12月	2.9758	0.1230	7

表4 各年度の6月～5月の1年間における竹久の骨評価値OSIの原データ (TCIS) の変動幅

	VD 補足量	最大値(A)		最小値(B)		変動幅 (A-B)
		月	TCIS値	月	TCIS値	
2002/6～2003/5	—	9月	3.4003	3月	3.1412	0.2590
2003/6～2004/5	—	5月	3.3360	2月	3.0907	0.2453
2004/6～2005/5	—	9月	3.4210	2月	3.1075	0.3135
2005/6～2006/5	—	11月	3.3323	2月	3.1503	0.1821
2006/6～2007/5	—	7月	3.2780	3月	3.1170	0.1610
2007/6～2008/5	—	8月	3.2380	3月	3.0548	0.1832
2008/6～2009/5	—	8月	3.1683	2月	3.0469	0.1214
2009/6～2010/5	7 μ g	10月	3.1145	5月	2.9497	0.1648
2010/6～2011/5	28 μ g	12月	3.1067	4月	3.0189	0.0878
2011/6～2012/5	—	7月	3.1037	12月	2.9994	0.1043

4. 八巻の音響的骨評価値とVDおよびカルシウム摂取量

八巻の7～8月におけるVD摂取量は8.5 μg/日であった。竹久のVD摂取量の項で述べたように、7～8月におけるVD摂取量は年平均摂取量よりも少ない可能性がある。1年間のうちで摂取量が少ないと考えられる時期の摂取量8.5 μg/日は、60～69歳の日本人男性の11月摂取量中央値6.7 μg/日を越えていることから、八巻のVD摂取量は平均的な日本人以上であると判断される。また、八巻は毎日牛乳を1本飲んでいることから、カルシウム摂取量は600mg弱であった。2010年度国民健康栄養調査によれば60～69歳男性のカルシウム摂取量の中央値は505mg、平均値は556mgであるので、八巻のカルシウム摂取量は平均的な日本人以上であると判断される。

八巻の音響的骨評価値OSIの原データ、およびEPA法による時系列分析結果を図2に示した。S要素には8～10月に高値で12～2月に低値となる有意な季節変動 (p<0.0001) が認められたが、原データにおける季節変動は有意ではなかった (p=0.170)。全天日射量と、OSIの原データ、S要素との相関を表5に示した。原データは1ヶ月～3ヶ月前の全天日射量と、S要素は1ヶ月～4ヶ月前の全天日射量との間に有意な相関が認められた。そしてTC要素についての回帰分析結果は、回帰係数は負の勾配となる傾向 (図2C, p=0.090) を示した。

竹久と同様に、原データと季節変動要素は全天日射量と有意に相関した。しかしながら、原データと相関した全天日射量においてももっとも相関係数が高値であったのは、八巻では2ヶ月前であったのに対して竹久では3ヶ月前であり、VDの補足効果の現れる時期に個人差の存在が示唆された。そして八巻では加齢に伴う骨評価値の低下は有意ではなかったが、これは観察期間が3年間と短かったことがその理由と考えられる。

骨代謝に強い影響をもつと考えられるVDとカルシウムの摂取量が、一般的日本人以上である八巻の骨にも全天日射量と相関する季節変動が認められたことになる。一方、竹久のVD摂取量は平均的な日本人並みであるが、牛乳を飲むことはないのでカルシウム摂取量はおそらく400mg前後と考えられ、このカルシウム量は平均的な日本人よりかなり少ない。このようにカルシウム摂取量が推定平均必要量 (600mg) に近く、且つVD摂取量が目安量 (5.5 μg) を大きく越えている者 (八巻)、カルシウム摂取量が推定平

均必要量にかなり不足し、且つVD摂取量も目安量を下回っている者 (竹久) も、共に骨評価値に全天日射量との相関が認められた。これらの結果から、日本の平均的な前期高齢男性の骨には全天日射量の変化に伴う季節変動が共通して存在する可能性が強く示唆される。

VDの栄養指標である血中25-OHビタミンD (25OHD) 濃度の季節変動は、日本人においても関西地区¹³⁾、北陸地区¹⁴⁾、東海地区¹⁵⁾、北九州地区¹⁶⁾、川崎地区¹⁷⁾ で観察されている。これらの研究の中で25OHDと負に相関した副甲状腺ホルモン (PTH) の季節変動も報告^{14,15,17)} されている。しかし骨密度や骨代謝マーカーに関する季節変動は日本人についての報告は見あたらない。白人については、骨密度や骨代謝マーカーの季節変動が報告されている^{18,19,20)}。またNeedら²¹⁾ は、骨粗鬆症による外来通院者について腸骨頂の生検を行い、夏期に比較して冬期の方が血中25OHDは低値で、腸骨頂における類骨幅と石灰化ラグタイムが高値であることを観ている。骨密度もしくは骨代謝マーカーの季節変動に関する日本人のデータがない現状において、骨密度と強い相関が認められている音響的骨評価値が季節変動するという我々のデータは、たとえ2例ではあるが貴重なものであると考えている。

日光照射が減少する冬期におけるVDの補足が、25OHDの低下やPTHの増加を抑制し、骨密度の低下を抑制することも白人について既に報告されている^{18,20)}。

Meierら¹⁸⁾ は、VD 500 IU/日とカルシウム500mg/日を7ヶ月間補足し、冬期の25OHD濃度を夏期の30ng/ml台と同レベルに維持させ、冬期における骨密度の低下を抑制できることを報告している。Viljakainenら²⁰⁾ は、若年成人において冬期のPTH増加を抑制し、骨代謝回転を安定に維持するためにはVD 17.5～20 μg/日の摂取が必要であると結論づけている。Kuwabaraらは施設入居高齢者に200 IU (5 μg) を10月の1ヶ月補足しても、血中25OHDを14.7ng/ml (20ng/mlもしくは50nmol/L未満は低VD症) までにしか増加させることができなかつたが²²⁾、800 IU (20 μg) を10月の1ヶ月間補足²³⁾ すると19.3ng/mlとなり、PTHは低下したが、骨代謝マーカーは変化しなかつたことから、800IUをさらに長期間補足すべきであると考察している。さらに田中ら²⁴⁾ は2つのメタアナリシスを引用して、骨折抑制には17.5～20 μg以上のVD補足で有効であると述べている。

表5 八巻の骨評価値OSIの原データおよびS要素と、各骨評価値測定以前の月次全天日射量との相関

		当月	1ヶ月前	2ヶ月前	3ヶ月前	4ヶ月前	5ヶ月前
原データ	相関係数	0.232	0.353	0.458	0.407	0.287	0.172
	p 値	0.161	0.030	0.004	0.011	0.081	0.172
S 要素	相関係数	0.289	0.472	0.613	0.592	0.433	0.193
	p 値	0.079	0.002	0.000	0.000	0.006	0.239

これらの報告のように500IU～800IU（12.5μg～20μg）の補足により、冬期における血中25OHDの低下、血中PTHの増加、骨密度の低下などが抑制されるようであるが、このことは、初秋～初春の7ヶ月間に7μg/日ではなく28μg/日（1120 IU/日）のVDを補足することにより、音響的骨評価値の冬期から春期にかけての低下が抑制されたという本研究結果と矛盾しない。

一方、100 IU前後のVDを食事から摂取している英国婦人の血中25OHD濃度は、夏期60nmol/L台、冬期40nmol/L台であり、紫外線曝露量から計算される被験者の皮膚でのVD生成量は夏期1558 IU/日、冬期16 IUと推定されている²⁵⁾。日本人の皮膚タイプは白人とは異なるが、英国よりも低緯度にある日本の夏期においても、500IU～800IUの補足相当量以上のVDが皮膚での生成により賄われていると考えてもよいであろう。

Holickら^{26,27)}は、総説の中で、VD 400-800 IU以上の補足が脊椎や非脊椎の骨折リスクを軽減し骨密度を増加させること、日光が不足している場合、子供・大人とも食事と補助剤から800-1000 IU以上を摂取することが適切であると述べている。

最後に、高齢化に伴い骨粗鬆症が増加していることが重要視されているが、本実験結果は、日本人においても初秋から初春にかけてVDを補足することにより、加齢に伴う骨評価値の低下を抑制することができる可能性を示唆するものである。

文献

- (1) 竹久文之（2010）中高年男性における骨指標の季節変動. 日本気象学会雑誌47:45-56
- (2) 竹内敦子, 岡野登志夫, 石田有紀, 増田園子, 宮田 学, 藤井 浄, 玉井 浩, 美濃 真, 小林 正（1995）ビタミンD₂を含む総合ビタミン剤の4週間連続服用が高齢者のビタミンD栄養状態に及ぼす改善効果：高齢者における総合ビタミン剤長期服用効果：ビタミンD. ビタミン69:103-113
- (3) 水産物流通調査 消費地水産物流通統計別品目別卸売数量・卸売価格（10都市中央卸売市場）農林水産省 at available
http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020103.do?_toGL08020103_&listID=000001037877&requestSender=estat
- (4) 家計調査 家計収支編<品目分類> 1世帯当たり1か月間の支出金額, 購入数量及び平均価格 総務省 at available
http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020101.do?_toGL08020101_&tstatCode=000000330001&requestSender=dsearch
- (5) 気象庁 過去の気象データ at available
<http://www.data.jma.go.jp/obd/stats/etrn/index.php>
- (6) 荒居和子, 小林正子, 田中茂穂, 東郷正美（1993）小学生における体重の季節変動と肥満度との関係. 民族衛生29:179-185
- (7) 菅 民郎（2004）EXCEL予測のための時系列分析と予測, 株式会社エスミ（東京）, pp36-73
- (8) 市原清志（1990）バイオサイエンスの統計学, 南江堂（東京）
- (9) 1963年度国民栄養の現状 at available
http://www0.nih.go.jp/eiken/chosa/kokumin_eiyou/
- (10) 国民健康栄養調査 at available
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html
- (11) 乗松尋道 総監訳（2009）第13章 高齢者における栄養と骨の健康, 骨の健康と栄養科学大事典, 西村書店（東京）, pp111-119
- (12) Holick M F（1995）Environmental factors that influence the cutaneous production of vitaminD. *Am J Clin Nutr.*;61:638S-45S
- (13) Kobayashi T, Okano T, Shida S, Okada K, Suginozono T, Nakao H, Kuroda E, Kodama S, Matsuo T.（1983）Variation of 25-hydroxyvitamin D₃ and 25-hydroxyvitamin D₂ levels in human plasma obtained from 758 Japanese healthy subjects. *J Nutr Sci Vitaminol.*;29:271-281
- (14) Nakamura K, Nashimoto M, Yamamoto M,（2000）Summer/winter differences in the 25-hydroxyvitamin D₃ and parathyroid hormone levels on Japanese. *Int. J Biometeorol.*;44:186-189
- (15) Nagata M, Takamoto S, Itoh M, Ono Y, Suzuki A, Kotake M, Zhang X, Nishiwaki-Yasuda K, Ishiwata Y, Imamura S,（2005）Seasonal changes of serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels in a normal Japanese population. *J Bone Miner. Metab.*;23:147-151
- (16) Nanri A, Foo LH, Nakamura K, Hori A, Poudel-Tandukar K, Matsushita Y, and Mizoue T（2011）Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Season-Specific Correlates in Japanese Adults. *J Epidemiol.*;21:346-353
- (17) Itoh H, Mori I, Matsumoto Y, Maki S and Ogawa Y（2011）Vitamin D Deficiency and Seasonal and Inter-day Variation in Circulating 25-hydroxyvitamin D and Parathyroid Hormone Levels in Indoor Daytime Workers: A Longitudinal Study. *Industrial Health.*;49:475-481
- (18) Meier C, Woitge HW, Witte K, Lemmer B, Seibel

- MJ, (2004) Supplementation With Oral Vitamin D₃ and Calcium During Winter Prevents Seasonal Bone Loss: A Randomized Controlled Open-Label Prospective Trial. *J Bone Miner Res.*;19:1221-1230
- (19) Viljakainen HT, Palssa A, Kärkkäinen M, Jakobsen J, Cashman KD, Mølgaard C, Lamberg-Allardt C, (2006) A seasonal variation of calcitropic hormones, bone turnover and bone mineral density in early and mid-puberty girls — a cross-sectional study. *Br J Nutr.*;96:124-130
- (20) Viljakainen, H. T., Väisänen, M., Kemi, V., Rikkonen, T., Kröger, H., Laitinen, E. K. A., Rita, H. and Lamberg-Allardt C. (2009) Wintertime Vitamin D Supplementation Inhibits Seasonal Variation of Calcitropic Hormones and Maintains Bone Turnover in Healthy Men. *J Bone Miner Res.*;24:346-352.
- (21) Need AG, Horowitz M, Morris HA, Moore R, Nordin C, (2007) Seasonal Change in Osteoid Thickness and Mineralization Lag Time in Ambulant Patients. *J Bone Miner Res.*;22:757-761
- (22) Himeno M, Tsugawa N, Kuwabara A, Fujii M, Kawai N, Kato Y, Kihara N, Toyoda T, Kishimoto M, Ogawa Y, Kido S, Noike T, Okano T, Tanaka K. (2009) Effect of vitamin D supplementation in the institutionalized elderly. *J Bone Miner Metab.*;27:733-737.
- (23) Kuwabara A, Tsugawa N, Tanaka K, Fujii M, Kawai N, Mukae S, Kato Y, Kojima Y, Takahashi K, Omura K, Kagawa R, Inoue A, Noike T, Kido S and Okano T (2009) Improvement of Vitamin D Status in Japanese Institutionalized Elderly by Supplementation with 800 IU of Vitamin D₃. *J Nutr. Sci. Vitaminol.*;55:453-458
- (24) 田中清, 福田美由紀, 栗原晶子 (2009) 栄養素としてのビタミンDとその摂取基準. 骨粗鬆症治療 8:291-296
- (25) Macdonald H.M., Mavroei A., Fraser W. D., Darling A. L., Black A. J., L. Aucott L., O'Neill F., Hart K., Berry J. L., Lanham-New S. A., Reid D. M. (2011) Sunlight and dietary contributions to the seasonal vitamin D status of cohorts of healthy postmenopausal women living at northerly latitudes : a major cause for concern? *Osteoporos Int.*;22:2461-2472
- (26) Holick M.F and C Chen T.C (2008) Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences, *Am J Clin Nutr.*;87:1080S-1086S,
- (27) Holick M F (1996) Vitamin D and Bone Health. *J Nutr.*;126:1159S-1164S.

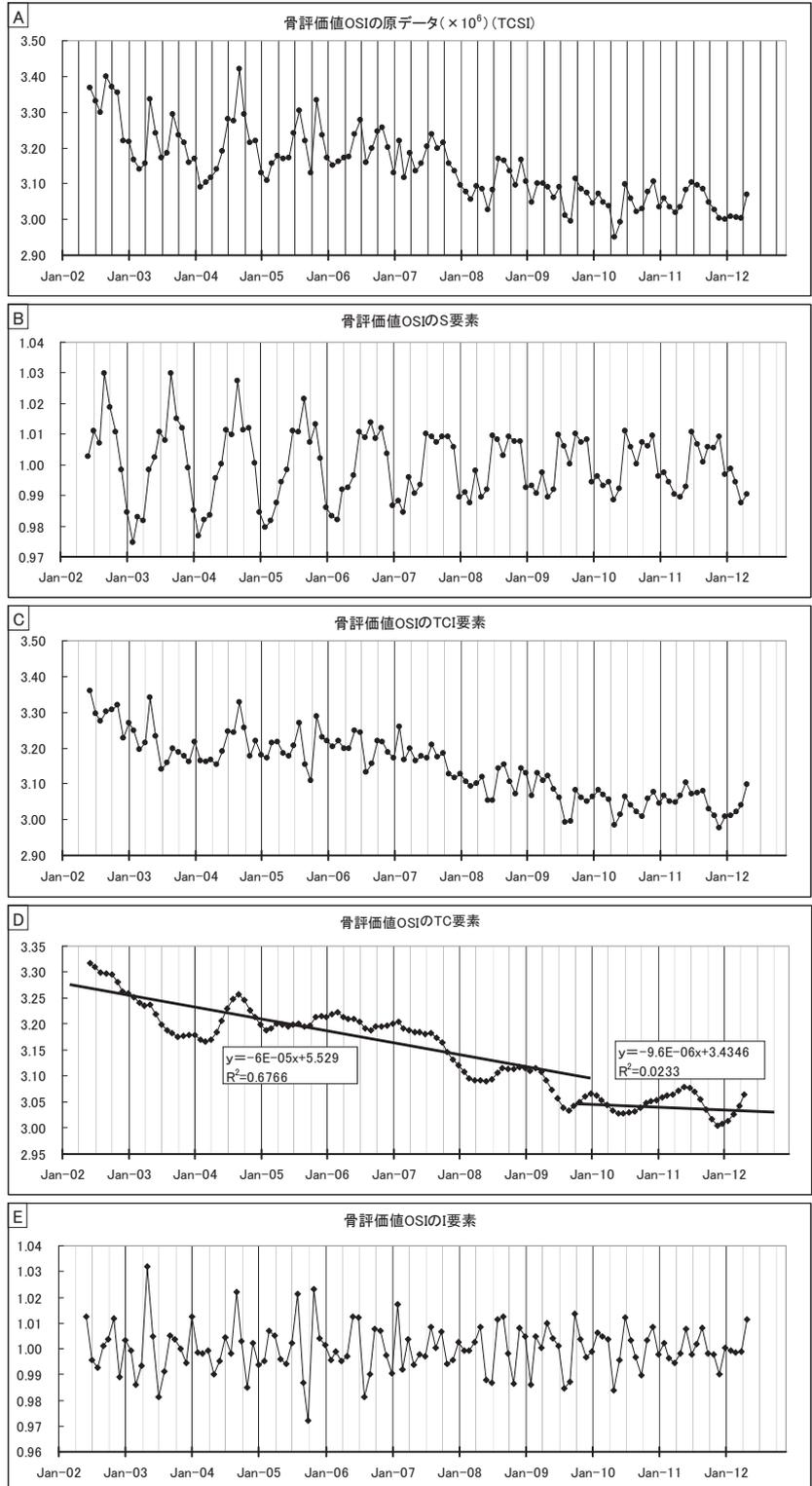


図1 竹久の骨評価値OSIの各要素
 A：原データ（TCSI）， B：S要素， C：TCI要素，
 D：TC要素とその回帰線（それぞれ2002/6～2009/6， 2009/7～2012/5）
 E：I要素

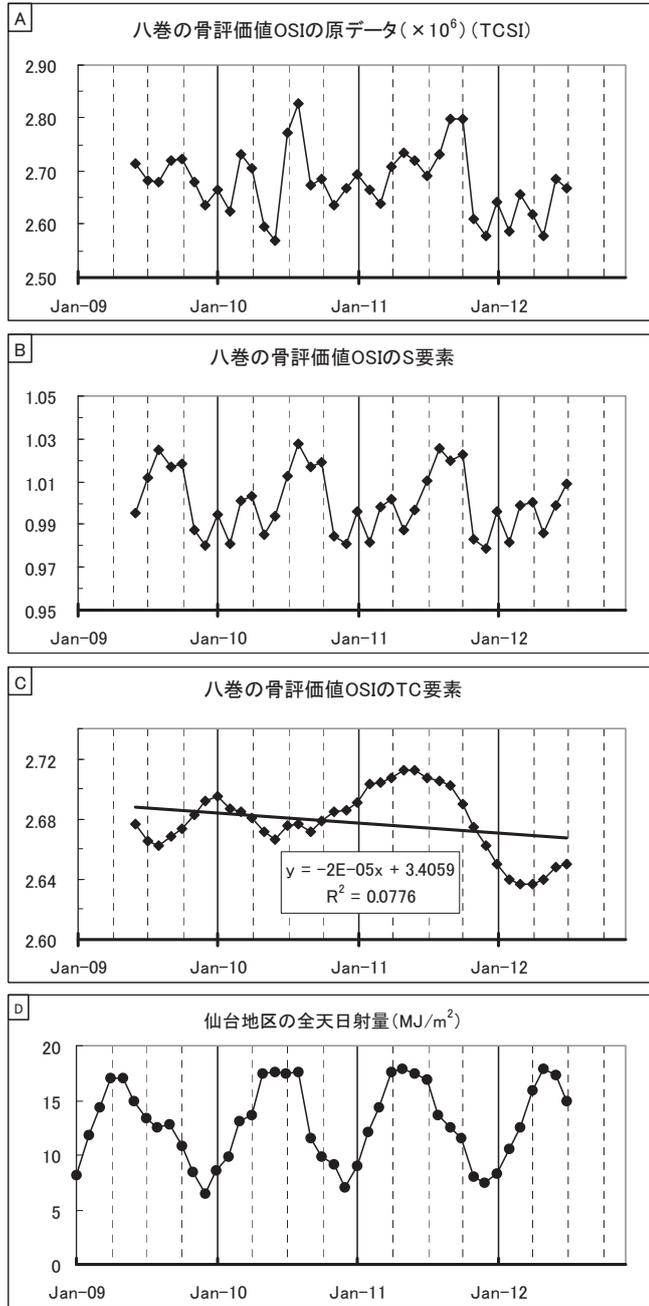


図2 八巻の骨評価値OSIの各要素と全天日射量
 A: 原データ (TCSI), B: S要素, C: TC要素とその回帰線,
 D: 仙台地区における全天日射量 (2009/1 ~ 2012/7)