

氏名・本籍	池田 ひろみ (広島県)
学位の種類	博士 (生命システム科学)
学位記番号	博甲 第55号
学位授与の日付	令和3年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 (課程博士)
学位論文題目	カルシウム配合レモン果汁飲料摂取による骨代謝・骨密度への影響に関する研究
学位論文審査委員	主査 教授 飯田 忠行 副査 教授 原田 俊英 教授 小野 武也 教授 沖 貞明

学位論文の要旨

閉経後骨粗鬆症は、閉経に伴うエストロゲン消退により骨吸収抑制不全をきたした骨吸収が亢進した高骨代謝回転の状態であり、骨量減少が急速に進行するため、重篤な合併症である骨折を引き起こしやすい。また、加齢による腸管からのカルシウム吸収の低下、さらにはビタミンD不足 (摂取の低下、紫外線不足による体内での産生低下など)、腎臓でのビタミンDの活性障害による吸収の低下により負のカルシウムバランスとなる。その代償として軽度の副甲状腺機能亢進状態となり、副甲状腺ホルモンが増加し、副甲状腺ホルモンの破骨細胞機能亢進作用により骨よりカルシウムが供給され血清カルシウム濃度が保たれることとなる。以上のことから、閉経後骨粗鬆症予防のためには、高骨代謝回転を抑制することが重要である。

骨粗鬆症の発症予防には様々な研究が行われ、予防医学の観点から生活習慣、特に食習慣と運動習慣は重要とされている。特に、レモン果汁に豊富に含まれるクエン酸は、そのキレート作用により腸管からのカルシウム吸収を促進することが考えられる。そこで本研究では、クエン酸を含むレモン果汁をベースにし、カルシウムを配合した飲料と配合しなかった飲料の2種類を摂取した場合の骨代謝への影響の違いを比較検討した。骨代謝の総合評価は、骨密度評価および骨代謝マーカー測定によって行い、臨床試験ならびに健常閉経後女性を対象とした効果検証を検討した。

第1章では、研究の背景、骨の構造・役割・機能、骨粗鬆症、骨代謝マーカー、骨密度および骨代謝に影響する栄養素、レモンのクエン酸による骨への効果、本研究の目的を述べた。現代の日常的な食事によって課される酸負荷は、骨粗鬆症の病態生理に重要な役割を果たす可能性がある。昨今、クエン酸のキレート作用を応用し、栄養素の機能を利用した骨代謝や骨密度に対する効果の研究が行われているが、カルシウム吸収についてクエン酸を含むレモンを用いた効果として健康な人を対象とした骨密度や骨代謝の研究はあまり行われていない。本研究の目的は、骨密度評価および骨代謝マーカーにて骨の総合評価を行い、クエン酸のキレート作用を利用したレモン果汁飲料のカルシウム配合有無による影響を明らかににすることとし、試験飲料の継続摂取による有効性について閉経後女性を対象として検証する

ことである。

第2章では、医療機関と連携した試験飲料を用いた臨床研究について述べた。カルシウムを配合したクエン酸を含むレモン果汁飲料の摂取による、骨密度・骨代謝に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、閉経後女性患者（骨粗鬆症患者を除く）を対象として試験飲料を6ヶ月継続摂取した場合の有効性を検証した。その結果、骨代謝回転の亢進が抑制されたことが推察され、骨密度は減少する年齢にもかかわらず減少は認められなかった。

第3章では、健常な閉経後女性を対象に、腰椎および大腿骨近位部骨密度値と試験飲料との関係、および介入前から試験飲料摂取11ヶ月後の変化割合について述べた。対象者を、カルシウム配合レモン果汁飲料を摂取する（LECA）群、カルシウム配合無しレモン果汁飲料を摂取する（LE）群、試験飲料を摂取しない対照群の3群に分類し、検証した。LECA群とLE群の試験飲料は、二重盲検法により配布した。試験飲料の11ヶ月間の継続摂取により、骨密度値は維持され、介入前から11ヶ月後の変化割合については、腰椎骨密度値ではすべての群間に有意差を認め、大腿骨近位部骨密度値ではLECA群は対照群およびLE群との間に有意差を認めた。このことから、カルシウム配合レモン飲料の効果が推察された。

第4章では、健常な閉経後女性を対象に、骨代謝マーカー濃度と試験飲料との関係、および介入前から試験飲料摂取11ヶ月後の変化割合について述べた。第3章と同様に、対象者を3群に分類し、LECA群とLE群の試験飲料は、二重盲検法により配布し検証した。骨代謝マーカーの変化から、クエン酸のキレート作用により、カルシウム吸収が促進され、血中カルシウム濃度が保たれた結果、骨からのカルシウム供給が必要なくなり、LECA群で破骨細胞による骨吸収が抑制されたと見込まれた。それに伴い骨芽細胞の合成による骨形成も抑制され、高回転型の骨代謝を抑制したことが推察された。

第5章では、本研究の総括と今後の展望について述べた。本研究では、閉経後女性において、カルシウム配合レモン果汁飲料の継続摂取によって、高回転型の骨代謝（骨吸収および骨形成）を抑制し、腰椎および大腿骨近位部の骨密度に反映されていた。本研究のカルシウム配合レモン飲料は、疾患、診断の有無にかかわらず摂取することができ、摂取時間や摂取方法の指定や制限がなく継続摂取することが容易である。以上より、カルシウムを配合したクエン酸を含むレモン果汁飲料の骨粗鬆症予防の効果の可能性について新たな知見を得た。