

妊娠中の母体の骨密度変化および骨密度と胎児発育との関係

米山 京子* 池田 順子^{2*}

目的 妊娠中に骨密度が低下するか否かを骨代謝との関連より明らかにすること、妊娠中の母体の骨密度およびその変化と周産期要因、胎児の発育との関連を検討することを目的とする。

方法 妊娠中毒症、2週間以上の臥床、在胎37週未満、体重2,500g未満の児出産の場合を除いた45人（年齢26-35歳）の妊婦およびほぼ同年齢幅の35人の非妊婦（対照群）について、妊婦では妊娠前半期（妊娠8-20週）と出産時、対照群では6か月間隔で2回、超音波法により測定された踵骨骨密度の変化を比較検討した。また、骨密度およびその変化率と母児の周産期要因および妊娠前半期、中期、後期に測定された尿、血液中骨代謝マーカーとの関係を分析した。

結果 1. 妊婦の骨密度は妊娠中に有意に低下し（Stiffnessで平均-4.3%）、低下率の個人差はかなり大きかった（Stiffnessで-19.6%~+11.0%）。対照群では骨密度に有意の変化は認められなかった。

2. 対照群に比べ、妊娠前半期、中期の血液中Osteocalcin, Bone Alkaline Phosphataseはいずれも有意に低く、尿中Hydroxyproline (H.P/Cre)は有意に高かった。妊娠中期および出産時の尿中H.P/Creと骨密度変化率とは有意の負相関が認められ、妊娠中に骨吸収が亢進した者程出産時に骨密度が低下したことが示された。

3. 骨密度変化率と年齢、妊娠前のBMI、妊娠中の最大体重および体重増加量、出産回数間にはいずれも有意の関連は認められなかった。

4. 妊娠前半期の骨密度と妊娠中の低下率間には有意の負相関がみられ、骨密度の高い者程妊娠中の低下率が大きかった。

5. 妊娠前半期および出産時の骨密度と児の出生体重、出生身長間にはいずれも有意の正相関が認められた。

結論 妊娠中には骨吸収が亢進し骨形成は低く、骨密度が低下する。低下の程度は個人差が大きい。妊娠中の母体の骨密度は出産児の身長、体重と正相関がある。母体の保護と胎児の発育、双方の観点から妊娠前にピークボンマスを高めることが重要である。

Key words : 骨密度, 妊娠, カルシウム代謝, 骨吸収, 胎児発育, 超音波骨密度測定

I はじめに

妊娠中に胎児に必要なとされるカルシウム (Ca) は総量で25-30gにもものぼる。このCa需要に対して妊娠中には初期よりCaの腸管吸収が亢進することが知られているが^{1,2)}、内分泌や代謝的な調節のみで胎児の要求量を充足できるか、あるいは母体の骨組織からのCaの供給があり骨密度が

低下するかについては、出産後骨粗鬆症^{3~5)}が報告されている一方、骨組織への影響はないとする報告^{2,6)}もあり一致していない。骨密度の測定方法や測定部位、対象者の食生活等によって異なることが推測されるが、ことにCa摂取量の少ない我が国婦人に関する知見は少ない。著者らは先に、超音波法により測定された妊婦の骨密度は、妊娠週数が長い者程低いことを横断的研究により認めた⁷⁾。しかし、一般的に骨密度は性、年齢、体格を考慮しても個人差が大きいことから、縦断的観察により確認する必要がある。また、妊娠中の骨密度およびその変化は、周産期要因による影

* 奈良教育大学教育学部家政教育講座

^{2*} 京都文京短期大学家政学部

連絡先: 〒630-8528 奈良市高畑町
奈良教育大学 米山京子

響あるいは胎児の発育との関係はみられないだろうか。

骨密度の測定には従来より種々の方法があり測定する骨部位も異なる。近年、骨粗鬆症の予防検診に広く用いられている超音波骨密度測定法は、X線をを用いないことから妊婦に利用できる安全な骨密度測定法である。

そこで、本研究では、超音波骨密度測定法を用いて妊娠中に骨密度が低下するかどうかを、骨代謝との関係から縦断的観察により明らかにすること、妊娠中の骨密度および骨密度変化と母体の体格変化などの周産期要因、胎児の発育との関係を検討することを目的とした。

II 研究方法

1. 対象者

追跡対象者は平成7年7-9月に奈良市内のK病院、平成9年および10年のいずれも5-6月に市内O医院を受診し、分娩予約を行った妊娠20週以内、年齢26-35歳の妊婦56人(K院25人、O院31人)である。なお、対象者は妊娠初期の者が望ましいが、前回行った横断的観察⁷⁾により妊娠20週頃までは骨密度に妊娠週数に伴う一定の変化を認めなかったため、妊娠20週までを対象者に含めた。また、出産後2年以上経過し、妊娠していないほぼ同年齢幅(21-35歳)の婦人35人を対照群とした。対象者は研究の趣旨、内容に同意が得られた者のみである。

2. 骨密度測定方法および測定時期

骨密度測定は、毎回同一の1台の超音波骨密度測定装置(Achilles)を用い右踵骨を測定した。本装置では超音波伝導速度(Speed of Sound; SOS)と超音波減衰係数(Broadband Ultrasound Attenuation; BUA)が出力され、SOSは超音波の透過速度を示し、BUAは骨梁や骨構造など骨質を表す指標といわれ、両者を統合したStiffnessを骨密度指標として用いた。(Stiffness(%)) = $(BUA-50) \times 0.67 + (SOS-1,380) \times 0.28$ ⁸⁾。著者らが健康な3人の婦人について1か月以内に10-12回測定日を変えて繰り返し測定を行った場合の変動係数はStiffnessで1.0-1.6%で、X線を用いる他の測定方法⁹⁾とほぼ同じであった。骨密度測定は第1回目を妊娠8-20週、第2回目を出産後2週間以内に行った。対照群については初回の6

か月後に第2回目の測定を行った。

3. 背景要因および周産期要因の調査項目

第1回骨密度測定時に年齢、身長、体重、既往歴、出産回数、1日牛乳摂取量、喫煙習慣を調査した。さらに妊婦群では妊娠前体重、出産時に妊娠中毒症、切迫流産、腰痛の有無、臥床期間、在胎期間および出産時異常有無、妊娠後期の牛乳摂取量、児の性別、出生時身長、体重を、対照群では6か月後に体重、牛乳摂取量を調査した。

4. 骨代謝マーカーの測定項目、方法、測定時期

骨形成指標の血清Bone Alkaline Phosphatase (BALP)をレクチン沈殿法¹⁰⁾、Intact Osteocalcin (OST)を2抗体法(三菱油化KKキット)¹¹⁾により測定した。測定精度については、各時期毎に標準血清を用いて確認した。骨吸収指標として尿中Hydroxyproline (H.P)を、HCl酸性下で124°C、3時間加水分解後、池田らの方法¹²⁾で中和、Parekhらの方法¹³⁾で定量し、同時に測定したCreatinineとの比(H.P/Cre)として用いた。採血は午前中とし当日または翌日に分析に供した。採尿は午前中のスポット尿とし、-40°Cで保存、測定回ごとにまとめて分析した。血液、尿中物質の測定は、骨密度の第1回測定時、妊娠中期(妊娠26-30週)、出産後1週以内の計3回行った。なお、血液分析については、第1回目は平成7年の対象者のみ、2回目は平成7年と9年の対象者のみである。対照群については、血液、尿の各項目とも第1回の骨密度測定時に1回のみ行い、さらに血液については協力の得られた13人についてである。

5. 統計学的処理

骨密度の変化の有意性には対応のあるt検定、2群間以上の平均値の比較には一元配置の分散分析、定量変数間の関連性には相関、偏相関分析を用いた。統計処理にはSPSS release 9.0Jを用い、5%を有意水準とした。

III 結果

対象者中には骨代謝に影響するような疾患および糖尿病の既往のある者、妊娠中の骨折および喫煙者は皆無であった。妊婦群の追跡対象者56人の中から妊娠中毒症および2週間以上の臥床、出産児の体重2,500g未満、在胎37週未満の場合を除

き45人を分析対象者とした。すべて単胎である。なお、対象者中には切迫流産、腰痛、2週間未満の臥床、帝王切開出産の場合が含まれるが、これらの異常の有無間ではすべて妊娠中の骨密度の変化率に相違を認めていない。

表1に妊婦群、対照群について年齢、妊娠前の体重、BMI、身長、出産歴および第1回、第2回調査時の牛乳摂取量、妊婦群についてはさらに妊娠中の体重増加量、最大体重、在胎期間、出産児体重および身長の平均値、標準偏差を示す。両群間では第2回調査の牛乳摂取量が妊婦群で有意に多い以外には有意差はみられていない。なお、対照群の体重変化は平均0.51 kgであった。

妊婦群の初回の骨密度測定時期は平均、妊娠15.4週で測定時の妊娠週数と Stiffness 間に関連はみられていない ($r = -0.11$)。妊婦群の開始時の Stiffness 値は60-115と個人差が大きく、出産時には45人中34人が減少、4人不変、7人上昇であった。表2に妊婦群と対照群、妊婦群についてはさらに出産回数別に2回の Stiffness 値およびその変化率 ($((2 \text{ 回目の測定値} - 1 \text{ 回目の測定値}) \div 1 \text{ 回目の測定値}) \times 100$) の平均値、標準偏差 (最小、最大値) を示す。妊婦群では Stiffness は出産時に有意に低下し (対応のある t-test)、変化率は平均 -4.3% 、レンジ $-19.6\% \sim +11.0\%$ と個人差

が大きかった。対照群では変化率の個人差は比較的大きかったが、平均値では6か月後に有意な変化は認められなかった。妊婦群と対照群を横断的に比較した場合、開始時の Stiffness には有意差はないが、2回目の Stiffness およびその変化率では妊婦群が有意に低かった。妊婦群について出産回数別にみると、出産回数3-5回の場合、1.2回の場合に較べ開始時の値が幾分低く変化率も小さかったが、3群間に有意差はみられなかった。

妊婦群について2回の Stiffness 値、変化率の相互間、およびそれらと母児の周産期要因との相関係数を表3に示す。第1回 Stiffness と変化率間には有意の負相関がみられ、開始時に Stiffness の高い者程低下率が大きい傾向がみられた。2回の Stiffness 値および変化率と年齢、妊娠前の体重および BMI、身長、妊娠の体重増加量、最大体重、最大 BMI、在胎期間および開始時、妊娠末期の牛乳摂取量との間にはいずれも有意な相関関係は認められなかった。妊娠前 BMI は妊娠中体重増加量と負の有意相関 ($r = -0.38$) がみられたので、妊娠前 BMI が平均値未満か平均値以上かを区別して、体重増加量と Stiffness 変化率との関係を調べたが、両者間に一定の関係は認められなかった。

児要因との関係では、出産児の体重、身長がい

Table 1 Characteristics of pregnant and non-pregnant (control) groups.

Characteristic	Pregnant	n=45	Controls	n=35	p
	Mean	SD	Mean	SD	
Age	8.8	3.7	27.2	5.4	0.184
Weight (kg) ^{a)}	53.7	8.7	52.1	8.0	0.315
BMI ^{a)}	21.7	3.6	21.2	3.1	0.087
Height (cm)	157.2	4.5	158.9	5.3	0.084
Cow's milk intake ① ^{b)} (ml/day)	228	149	178	100	0.068
Cow's milk intake ② ^{b)} (ml/day)	277	171	190	105	0.006
Parity	1.70	0.93	1.44	1.10	0.404
Weight gain during pregnancy (kg)	9.9	3.4	—	—	—
Max. weight during pregnancy (kg)	63.6	8.3	—	—	—
Gestation (week)	39.0	1.3	—	—	—
Baby's birth weight (g)	3124	430	—	—	—
birth height (cm)	49.5	2.2	—	—	—

n: Number of subjects

a): at pre-pregnancy in pregnant group.

b): ①: at the first survey (early pregnancy in pregnant group)

②: at the second survey (late pregnancy in pregnant group; six months after the first survey in controls)

Table 2 Bone mineral density (Stiffness) and its change rate during pregnancy as compared with controls, and among parity in pregnant group.

Group	Stiffness ① ^{a)}			Stiffness ② ^{a)}		paired t	Change rate ^{b)} (%)			
	n	M	SD	M	SD		M	SD	min	max
Pregnant	45	83.2	11.0	79.5	10.4	p=0.001	-4.26	6.0	-19.6	11.0
Controls	35	84.8	13.9	84.9	13.8	p=0.921	0.34	6.0	-12.6	10.2
		F-test	P=0.547		P=0.040			P=0.001		
Pregnant Parity	1	23	84.7	12.4	80.2	11.5	-5.12	5.3		
	2	14	83.0	10.9	79.4	11.0	-4.20	6.9		
	3-5	8	82.4	8.4	81.6	7.1	-0.65	5.6		
		F-test	P=0.842		P=0.892			P=0.191		

a): In pregnant group, Stiffness ①: at 8-20 weeks of gestation; Stiffness ②: at within 2 weeks postpartum; in control group, measured twice (①, ②) with a six-month interval.

b): (Stiffness ② - Stiffness ①) / Stiffness ①

Table 3 Correlation coefficients among Stiffness ①, Stiffness ②, its change rate and perinatal factors in pregnant group. (n=45)

Perinatal factor	Stiffness ① ^{b)}	Stiffness ② ^{b)}	Change rate ^{b)}
Stiffness ①	—	.875 ¹⁾	-.259 ²⁾
Stiffness ②	—	—	.236
Age	.055	.060	.037
Weight at pre-pregnancy	.188	.214	.040
Height	.205	.198	-.001
BMI at pre-preg.	.101	.098	-.014
Weight gain during pregnancy	.067	-.028	-.153
Max weight during pregnancy	.211	.178	-.064
Max BMI	.123	.099	-.053
Gestation period	.206	.185	-.037
Cow's milk intake ① ^{a)}	.136	.159	.041
Cow's milk intake ② ^{a)}	.018	-.048	-.146
Baby's birth weight	.312 ³⁾	.411 ⁴⁾	.193
birth height	.334 ⁵⁾	.381 ⁶⁾	.066

a): Refer to Table 1, b): Refer to Table 2

1-6: ¹⁾ P=0.000, ²⁾ P=0.036, ³⁾ P=0.015,

⁴⁾ P=0.002, ⁵⁾ P=0.012, ⁶⁾ P=0.004

ずれも Stiffness と有意の正相関を示し、相関係数は第2回(出産時) Stiffness との場合に大きく、体重、身長とそれぞれ $r=0.41$, $r=0.38$ (いずれも $P<0.01$) であった。そこで、これらの関係が胎児の発育に影響すると考えられる母側の要因を考慮しても認められるか検討するために、母側要因を制御変数とした偏相関分析を行った。偏相関

Table 4 Partial correlation coefficients (r) between baby's birth weight (BWT), height (BHT) and bone mineral density (Stiffness) controlling for maternal perinatal factors.

Controlling variable	Stiffness ① ^{b)}		Stiffness ② ^{b)}	
	BWT	BHT	BWT	BHT
	r	r	r	r
Weight at pre-pregnancy	0.277	0.298	0.377	0.342
Height	0.273	0.312	0.379	0.361
Weight gain during pregnancy	0.300	0.321	0.373	0.343
Max weight during pregnancy	0.264	0.284	0.340	0.304
Gestation period	0.269	0.307	0.388	0.360
Order of birth	0.316	0.335	0.406	0.401
Cow's milk intake ① ^{a)}	0.308	0.320	0.406	0.375
Cow's milk intake ② ^{a)}	0.306	0.323	0.390	0.374

a): Refer to Table 1, b): Refer to Table 2

$r>0.35$: $P<0.01$, $r>0.26$: $P<0.05$

係数はすべて統計的に有意で、両者間の関係が確認された。偏相関係数を表4に、第2回 Stiffness と出産児体重および身長との相関関係を図1、図2に示す。骨密度変化率と出産児体重、身長間にはいずれも有意相関はみられなかった。

表5は妊婦および対照群について血液、尿中の骨代謝マーカーの平均値、標準偏差で妊婦群では測定時期別に示してある。なお、尿試料には若干の欠損があったため対象数が幾分少なくなっている。対照群に比べ、BALP、OSTは妊娠前半期および中期では有意に低く、BALPは妊娠前半期、

Fig. 1 Bone mineral density at postpartum and the baby's birth weight.

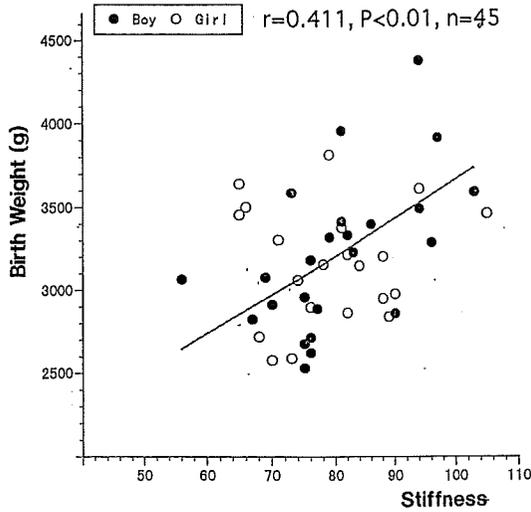


Fig. 2 Bone mineral density at postpartum and the baby's birth height.

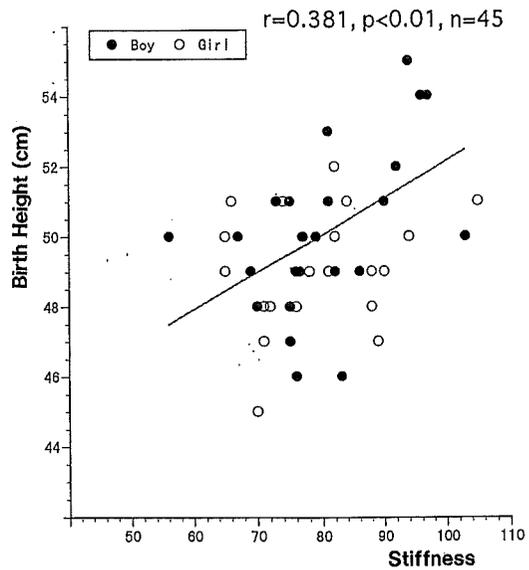


Table 5 Concentrations of bone metabolic markers measured at (1) 8-20 weeks, (2) 26-30 weeks of gestation and (3) at postpartum in pregnant group, and those values in controls.

		Time	n	Mean	SD	P*
Blood	BALP (IU/L)	(1)	21	21.2	13.4	0.000
		(2)	30	46.4	15.0	0.050
		(3)	42	56.9	24.6	0.930
		Cotrols	13	56.3	16.8	
	OST (ng/ml)	(1)	21	1.77	1.10	0.001
(2)		30	0.99	0.80	0.000	
(3)		42	3.47	2.72	0.976	
		Cotrols	13	3.51	1.64	
Urine	Hp/Cre (mg/g)	(1)	39	31.6	13.3	0.000
		(2)	34	44.2	15.8	0.000
		(3)	45	55.8	21.2	0.000
		Cotrols	35	16.6	6.2	

*: F-test, compared with controls
BALP: Bone alkaline phosphatase, OST: Osteocalcine,
Hp/Cre: Hydroxyproline/Creatinine

Table 6 Correlation coefficients between bone metabolic markers and bone mineral densities and its change rate.

Marker	Time ^{a)}	n	Stiffness ① ^{b)}	Stiffness ② ^{b)}	Change rate ^{b)}
BALP	(1)	21	-.150	.005	.195
	(2)	30	-.112	-.246	-.420 ¹⁾
	(3)	42	-.343 ²⁾	-.240	.121
OST	(1)	21	-.174	-.120	.038
	(2)	30	-.171	.122	-.036
	(3)	42	-.264	-.084	-.006
H.P/ Cre	(1)	39	-.092	-.064	-.003
	(2)	34	-.062	-.264	-.406 ³⁾
	(3)	45	.048	-.148	-.452 ⁴⁾

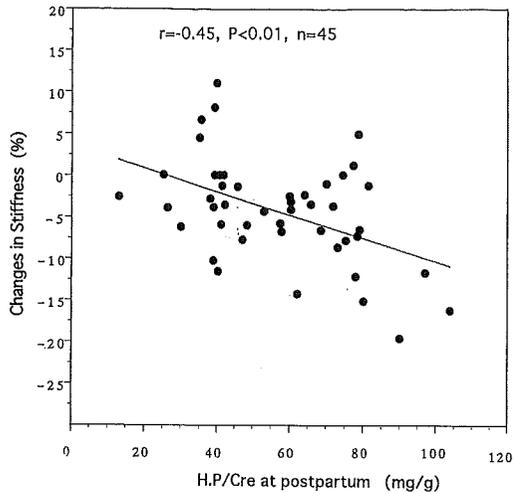
a): Refer to Table 5, b): Refer to Table 2
BALP: Bone alkaline phosphatase, OST: Osteocalcine,
Hp/Cre: Hydroxyproline/Creatinine
1-4): 1): P=0.012, 2): P=0.019,
3): P=0.014, 4): P=0.001

OSTは妊娠中期に最も低く、出産時にはいずれも対照群と有意差はみられなかった。一方、H.P/Creは妊娠前半期、中期、出産時いずれも対照群より有意に高く、妊娠の進行に伴って平均値は明らかに高くなり、出産時には非妊婦のほぼ3倍であった。なお、各時期のH.P/Creの分布

は幾分正方向に歪んでいたが、軽度であったため平均値算出に対数変換は行わなかった。

さらに、妊婦群について骨形成と骨吸収、骨密度の相互関係を調べるために骨代謝マーカー相互間およびマーカーとStiffnessとの相関係数を算出した。マーカーとStiffnessとの相関係数を表6に

Fig. 3 Urinary hydroxyproline/Creatinine at postpartum and changes in bone mineral density (Stiffness).



示す。マーカー相互間では妊娠中期の HP/Cre と出産時の BALP 間に $r=0.46$ ($P<0.01$) の有意の正相関, Stiffness 間では中期および出産時の H.P/Cre と Stiffness 変化率間にそれぞれ $r=-0.41$ ($P<0.05$), $r=-0.45$ ($P<0.01$) のいずれも有意の負相関が認められた。出産時の H.P/Cre と Stiffness 変化率との関係を図3に示す。

IV 考 察

1. 妊娠による骨密度の変化, 骨代謝との関係

妊娠中に妊娠中毒症, 長期臥床がなく満期正常児出産の場合に, 母体の骨密度は妊娠中に有意に低下した。対照群の骨密度は, 開始時には妊婦群と比べて有意差はなく, 6か月後に有意な変化は認められなかった。したがって妊娠によって骨密度は低下すると言える。この結論は前回の横断的検討⁷⁾の場合と同じである。

妊娠中の骨代謝マーカーの変動をみると, 骨形成指標である BALP, OST の平均値は対照群に比べ妊娠前半期, 中期いずれも有意に低く, 逆に尿中 H.P/Cre は前半期, 中期および出産時いずれも有意に高かった。さらに中期の HP/Cre と出産時の BALP 間に正相関が認められた。これらの結果は妊娠中には骨形成は低下, 骨吸収は亢進するアンカップリング状態の骨代謝を営んでおり, 妊娠中期に骨吸収の亢進した者ほど出産時に

は骨形成が亢進し, 高代謝回転となっていることを示唆する。したがって, 妊娠中には骨密度が低下すると思われる。

この場合, 妊娠中の Stiffness 変化率と妊娠中期および出産時の尿中 H.P/Cre 間にはいずれも有意の負相関が認められており (図3), 妊娠中期以降に骨吸収が亢進した者程 Stiffness が低下したと考えられ, Stiffness が骨代謝を反映したことを示している。

なお, 対照群の血液データは対象者数が少ないが, BALP, OST とも得られた値は従来報告されている非妊婦の値とほぼ同じである^{10,14)}。また, 尿中 H.P/Cre は古くより骨吸収マーカーとして用いられているが, H.P は全身のコラーゲンに由来するためマーカーとしての特異性が低いとの指摘もある¹⁵⁾。しかし, 西野らは H.P/Cre は最も特異的なマーカーとされているピリジノリン, デオキシピリジノリンと有意な正相関を示し, 成長期における急成長や更年期における閉経との関係においても鋭敏に反応することを報告している^{16,17)}。また, 著者らは Ca 摂取量の少ない授乳婦において, H.P/Cre が高値を示し H.P/Cre と母乳中 Ca 濃度が正相関することを認めており¹⁸⁾, これらの知見は H.P/Cre が骨特異性のあるマーカーであることを示していると言える。なお, 産褥期の場合, 尿中 H.P/Cre は子宮復古のための子宮筋肉の退縮による排泄の増加も考えられるが, 妊娠後期の H.P/Cre⁷⁾も産褥期の本値とほぼ同じであることから, 子宮筋由来の尿中 HP への寄与は小さいものと推測される。

妊娠中の骨代謝について従来の知見と比べると, 妊娠中には骨形成が低下することについては一致している^{14,19)}。骨吸収については従来, 妊娠中にはエストロゲンが過剰に産生され骨は保護されているという報告がみられたが^{6,20)}, その後 Huq ら²¹⁾, 福岡ら²²⁾も妊娠中に骨吸収の亢進があることを認めており本報告と一致する。

妊娠中の骨密度の低下について, Cann らは腰椎骨において定量的, 視覚的に確認している²³⁾。低下の程度については, Drinkwater らは DXA 法で6人について脊椎骨で3.3%の減少²⁴⁾, Tylasvsky らは同じ部位で4人について3.5%の減少を報告している²⁵⁾。本対象者の低下率は平均4.3%であり, 測定方法が異なるので直接比較で

きないがほぼ一致している。個人差については文献ではいずれも対象者数がかなり少ないため比較できない。

Kingらは、たとえ胎児の要求するCaのすべてが母体骨から供給されたとしても母体の全骨中Caの2.5%に過ぎないと算出しており²⁾、消化管由来のCaを考慮すると母体骨からの供給は実際にはさらに少ないことが推測されるが、本測定法はこのわずかの骨中Caの減少を探知できたことになる。本法で測定した踵骨は海綿骨割合が95%と高いことから他の骨部位に比べて優先的にCaが放出されたことも考えられるが、いずれにしても本法の測定感度が高いことを示している。

2. 妊娠による骨密度変化と関連する母体側要因

妊娠前半期を基準とした出産時の骨密度変化率はStiffnessで $-19.6\% \sim +11.0\%$ と個人差が非常に大きい。妊娠中はCaの需要が高まる一方、身体的には短期間に体重増加が著しく姿勢の変化や活動性の低下など骨への力学的負荷に変化がみられる。ことに踵骨は加重骨であるため体重や姿勢の影響を受けやすいことが推測されるが、妊娠前BMI、妊娠中体重増加量、最大体重いずれも骨密度変化率と一定の関係は認められなかった。したがって、ここで得られた骨密度の低下あるいは上昇に対して物理的な影響は大きいものではないと推測される。Sowersら⁶⁾はCa摂取量が充分の妊婦で非妊時BMIが平均以下の場合には、妊娠中には体重増加のために大腿骨骨密度がむしろ増加したと報告しているが、本対象ではそのような関係はみられなかった。これにはCa摂取量が関係する可能性もある。

妊娠中に骨密度が明らかに増加したケースがみられる。妊娠中は全般的に骨形成は低いが、Caの腸管吸収が増大している為、もしCa摂取量が多い場合骨密度の増大となるのか、本研究ではCa摂取量の充足度が不明であるため、それについては明らかにできない。また、牛乳摂取量と骨密度変化率との間には、開始時、妊娠後期ともに関連はみられていない。妊婦では食事の総摂取量が多くなっていることもあり、牛乳摂取量のみではCa総摂取量を反映していないと考えられ、Ca摂取量と骨密度変化率との関係については詳

細な検討が必要である。

出産回数が3-5回の場合、開始時の骨密度が幾分低く、変化率も小さい傾向であった(表2)。出産1人につき大腿骨頸部で1.1%の骨密度減少があるとのretrospective study²⁶⁾もあるが、著者らは出産後あるいは授乳後に骨密度の回復あるいは上昇のケースがあることを認めており²⁷⁾、出産回数の影響については出産間隔や授乳期間を考慮して検討する必要がある。

3. 母体の骨密度と胎児発育との関係

妊娠前半期および出産時の母の骨密度と児の出生体重、出生身長との間に有意の正相関がみられ、母の周産期要因の影響を考慮した分析においてもこれらの関係が確認された。この結果は妊娠中の骨密度すなわち母体のCa保有量と胎児の大きさとの間に母児相関性があることを示している。妊娠中には骨密度が低下すること、妊娠前半期の骨密度とその変化率間には有意の負相関がみられ、骨密度が高い程妊娠中に大きく下がる傾向があることなどの本結果から考えると、骨密度が高い方が胎児へのCa供給量が多く、胎児の発育へ寄与したことが推測される。しかし、胎児発育にはここで検討した周産期要因以外にも種々の因子が関与するため、母体の骨密度と児発育間に直接的な関連があるかについては、今後検討する必要がある。少なくとも、母体の骨密度が低いことは胎児発育に対して好ましくない母体環境であると言えよう。

以上、妊娠中の骨密度は、母体の骨組織保護のためのみでなく胎児の発育の観点からも高く保持することが望ましく、妊娠中に低下することを考えると妊娠前にピークボンマスを高めておく必要がある。妊娠中には身体活動が制限されること、切迫流早産など安静臥床を余儀なくされる場合があること、また出産後授乳によってさらに低下すること²⁷⁾などを考え併せると、その重要性はさらに高まることを認識する必要がある。

本研究に御協力、御高配下さいました国立奈良病院産婦人科部長寺本好弘先生、岡村産婦人科岡村吾郎先生外医療スタッフの方々ならびに対象者に感謝致します。本研究は文部省科学研究費(基盤研究B,平成7-9年度)によるものである。論文要旨は第58回日本公衆衛生学会総会(1999,大分)で発表した。

(受付 1999. 9.17)
(採用 2000. 5.18)

文 献

- 1) Pitkin RM. Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period: A review. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 99-109.
- 2) King JC, Halloran BP, Huq N, et al. Calcium metabolism during pregnancy and lactation, ed. Picciano MF, Lonnerdal BO. Mechanisms regulating lactation and infant nutrient utilization. New York: Wiley-Liss Inc, 1992; 130-135.
- 3) Nordin BEC, Rorper A. Post-pregnancy osteoporosis A syndrom? *Lancet* 1955; I: 431-434.
- 4) 山崎 薫, 串田一博, 井上哲郎, 他. 妊娠, 産褥期の骨粗鬆症—骨量との関連—. *THE BONE* 1994; 8: 105-110.
- 5) 中別府厚子, 光永明子, 和田洋子, 他. 産後3か月目に骨粗鬆症を発症した1例. *母性衛生* 1996; 37, 253.
- 6) Sowers M, Crutchfield M, Jannausch M., et al. A prospective evaluation of bone mineral change in pregnancy. *Obste Gynecol* 1991; 77: 841-845.
- 7) 米山京子, 池田順子. 妊婦の骨密度に及ぼす妊娠とライフスタイルの影響. *日本公衛誌* 1998; 45: 23-31.
- 8) 山崎 薫, 串田一博, 大村亮宏, 他. 超音波骨量測定装置の使用経験—測定精度と有用性の検討—. *Therapeutic Research* 1992; 13: 585-593.
- 9) Kin K, et al. Bone mineral density of the spine in normal Japanese subjects using Dual-energy X-ray absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 1991; 49: 101.
- 10) Behr W, Barnert J. Quantification of bonealkaline phosphatase in serum by precipitation with wheat-germ lectin: A simplified method and its clinical plausibility. *Clin Chem* 1984; 32: 1960-1966.
- 11) 塩井 淳, 西沢良記. オステオカルシン. *medicina* 1994; 31: 432-433.
- 12) 池田真吾, 他. 尿中ハイドロキシプロリンの測定法の検討. *東京都衛研年報* 1985; 36: 277-282.
- 13) Parekh AC, Jung DH. An improved method for determination of total hydroxyproline. *Biol Med* 1970; 4: 446-456.
- 14) Cole, D. E. C., Gundberg, C. M., Stirk, L. J. et al. Changing osteocalcin concentrations during pregnancy and lactation: Implications for maternal mineral metabolism. *J Clin Endocri and metabolism* 1987; 65: 290-294.
- 15) Delmas PD, Schlemmer A, Gineys E, et al. Urinary excretion of pyridinoline crosslinks correlates with bone turnover measured on iliac crest biopsy in patients with vertebral osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 639-644.
- 16) 西野治身, 堀井裕子, 田中朋子, 他. 思春期児童の骨ターンオーバーに関する縦断的研究, 身体発育および第二次性徴の影響. *日公衛誌* 1999; 46: 47-60.
- 17) 西野治身, 伊木雅之, 田中朋子, 他. 閉経前後の骨量減少の予知における骨代謝指標測定の意義. *北陸公衛誌* 1995; 22: 78-85.
- 18) 米山京子, 池田順子, 永田久紀. 母乳中カルシウム濃度と授乳婦の乳, 乳製品摂取, 骨吸収および骨密度との相互関係. *日衛誌* 1997; 51: 770-779.
- 19) Seki K, Makimura N, Mitsui C, et al. Calcium regulating hormones and osteocalcin levels during pregnancy: A longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1248.
- 20) 福岡秀興, 神保利春. 妊娠とカルシウム, 産科と婦人科 1989; 56: 2033-2046.
- 21) Huq N, King J. C, Halloran B. P. et al. Calcium metabolism in pregnant and lactating women—A longitudinal study. official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology *J* 1988; 2: A645.
- 22) 福岡秀興, 春名めぐみ. 妊娠における骨カルシウム代謝, *母性衛生* 1995; 36: 25-29.
- 23) Cann CE. Pregnancy and lactation cause reversible trabecular bone loss in humans. *J Bone Min Res* 1989; 4: 5384.
- 24) Drinkwater BL, Chesnut CH. Bone density change during pregnancy and lactation in active women: a longitudinal study. *Bone and Mineral* 1991; 14: 153-160.
- 25) Tylavsky FA, Curtis C, Anderson JJB, et al. Changes in radial and vertebral bone mass due to pregnancy and lactation in humans. *J Bone mineral Res* 1989; S414.
- 26) Hreschchshyn MM, Hopkins A, Sylstra S, et al. Associations of parity, breast-feeding, and birth control pills with lumber spine and femoral neck bone densities. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 318-322.
- 27) 米山京子, 池田順子. 授乳婦の骨密度に及ぼす授乳と食生活の影響—前向き研究. *母性衛生* 1999; 40: 473-481.

CHANGE IN MATERNAL BONE MINERAL DENSITY DURING PREGNANCY AND RELATIONSHIP BETWEEN THE DENSITY AND FOETUS GROWTH—A PROSPECTIVE STUDY

Kyoko YONEYAMA*, Junko IKEDA^{2*}

Key words: Bone mineral density, Pregnancy, Calcium metabolism, Bone resorption, Foetus growth, Ultrasound bone densitometry

In order to study change in maternal bone mineral density during pregnancy and its relationships with bone metabolism and maternal perinatal factors including foetus growth, bone mineral density and bone metabolic markers were measured in 45 pregnant women aged 26–35 years.

Specifically, bone mineral density was measured twice, first at 8–20 weeks of gestation and secondly within two weeks postpartum by ultrasonic bone densitometry, while bone metabolic markers were assessed at 8–20 and 26–30 weeks of gestation and at one week postpartum. Bone mineral density and metabolic markers were also examined in 35 non-pregnant controls, twice with a six-month interval.

The results of the measurements and subsequent examinations based thereon were as follows:

1. Stiffness as an index of bone density decreased significantly during pregnancy (mean: -4.3%), with wide variation among individuals ($-20\% \sim +11\%$). Stiffness in controls did not show any significant change within the 6 months.
2. During pregnancy, bone alkaline phosphatase and osteocalcin levels were significantly lower while urinary hydroxyproline levels (H.P/Cre) were significantly higher than in controls. Significant negative correlations were found between change rate in stiffness and HP/Cre measured at second trimester and postpartum. These results indicate that bone formation is reduced while bone resorption is increased during pregnancy, and that stiffness index reflects the extent of bone resorption.
3. Pre-pregnancy BMI and weight gain during pregnancy could not be linked with change in bone mineral density.
4. The women with greater bone density demonstrated a greater extent of loss postpartum.
5. Postpartum bone mineral density showed a significant, positive correlation with baby birth weight and height.

Higher preservation of maternal bone mass is important not only for the mother's health but also for the baby's. Ultrasonic bone densitometry was found to be useful for measuring bone mineral density because it could detect small changes during pregnancy reflecting bone metabolism.

* Nara University of Education

^{2*} Kyoto Bunkyo College