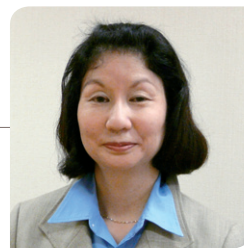


# 骨の健康を維持する食生活

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所  
シニアアドバイザー 石見 佳子



閉経期の女性では、女性ホルモンの分泌が低下して骨量が減少し、骨粗鬆症を起こしやすくなります。骨粗鬆症の予防には、カルシウムやビタミンDの摂取が勧められるのはよく知られたところです。近年、その他にもビタミンKや大豆イソフラボンなどの食品成分や、さらには腸内細菌が重要な役割をしていることがわかってきました。石見先生は、2018年5月、第72回日本栄養・食糧学会大会において「骨代謝における食事と運動の有用性に関する研究」で学会賞を受賞されました。この研究成果をはじめ、骨の健康維持と食生活について伺いました。

## 骨の健康に関与する食品成分

### ●骨の健康に係る栄養素として、どのようなものがありますか。

骨は、コラーゲンやオステオカルシンといった骨基質タンパク質に、カルシウムやリン、マグネシウムなどのミネラルが沈着して形成されています。また、食品から摂取したカルシウムが腸管で吸収されるにはビタミンDが必要とされ、オステオカルシンの合成にはビタミンKが、コラーゲンの合成にはビタミンCが必要となります。さらに、骨の基盤を形成するコラーゲン線維の結合(架橋)には、ビタミンB<sub>6</sub>や葉酸といったビタミンB群が重要な働きをしていることが、最近の研究でわかってきました。このように、健康な骨を保つには、たんぱく質をはじめ、様々なビタミンやミネラルが関与しています。

### ●その他にも、骨の健康維持に関与する食品成分はありますか。

非栄養成分としては、大豆イソフラボンがあります。大豆イソフラボンは大豆の胚芽に多く含まれているポリフェノールの一種です。私たちは、その弱いエストロゲン作用(女性ホルモ

ン様作用)に着目し、骨粗鬆症モデルマウスを使った試験を行い、大豆イソフラボンが骨量減少を抑制することを明らかにしました。

骨は、骨芽細胞による「骨形成」と、破骨細胞による「骨吸収」(破壊)を繰り返しながら、常に再生されています。大豆イソフラボンは、破骨細胞の形成を抑制する作用により、骨量減少を抑えるのです。大豆イソフラボンには女性ホルモン様作用があることから安全性が指摘されたこともありましたが、マウスを使った試験から、骨量減少を抑制する用量では子宮に影響しないことがわかりました。大豆イソフラボンを含む食品のいくつかは、「骨の健康維持に役立つ」特定保健用食品(トクホ)の関与成分として許可されています。

その他に、「骨の健康維持に役立つ」ものとしてトクホ表示の対象となっている成分に、乳塩基性タンパク質(MBP)があります。これは乳清中に含まれるたんぱく質で、ヒトによる試験で、骨吸収を調整し、骨形成を促進することで骨密度を高めることが明らかになっています。また、前述のビタミンK(ビタミンK<sub>2</sub>)も、「カルシウムが骨になるのを助ける」成分としてトクホ表示の対象となっています。

対象：閉経後5年以内の健常女性136名  
 介入：大豆イソフラボン75mg (アグリコン換算47mg) /日 and/or ウォーキング(週3回) 1年間  
 評価：大腿骨近位部骨密度及び体脂肪

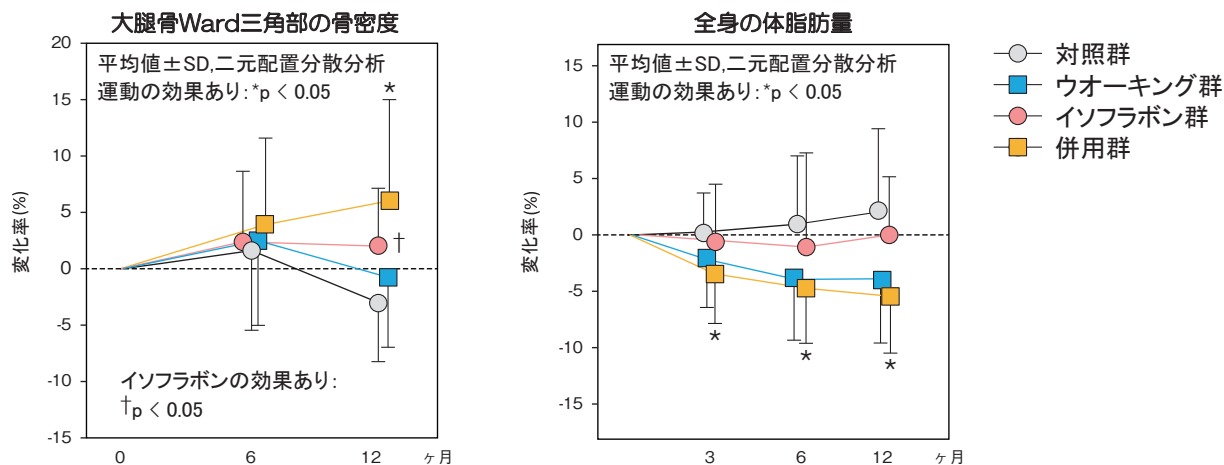


図1 大豆イソフラボンと運動の併用が閉経後女性の骨密度と体脂肪に与える影響 (Wu et al. J Bone Miner Res, 2006)

## 大豆イソフラボンによる骨量減少抑制作用

●大豆イソフラボンに関する研究について、もう少し詳しくお教えてください。

◆大豆イソフラボン摂取と運動の併用による効果  
 骨の健康は栄養だけでなく、骨への荷重も関係しています。運動など適度な荷重がかかることで骨の形成が活発になって骨密度が上がります。ところが女性ホルモンが減少してくると、荷重に対する反応が鈍くなり、骨密度が増加しにくくなります。骨への荷重の反応性は栄養やホルモンの影響を受けているという説があり、女性ホルモンの投与と運動の併用による効果に関する論文も出されています。

そこで私たちは、閉経後5年以内の健常な女性136名を対象に、大豆イソフラボン摂取とウォーキング(週3回、1回45分)による骨代謝への影響を調べました。具体的に

は、①プラセボ摂取群、②大豆イソフラボン摂取群、③ウォーキング群、④大豆イソフラボン・ウォーキング併用群、の4群に分け、1年間の二重盲検無作為割付比較試験を実施しました。

その結果、プラセボ群では大腿骨の骨密度が1年で2%ほど減少していたのに対し、大豆イソフラボン摂取群ではやや減少が抑えられ、併用群は更に減少が抑えられていました(図1)。

## ◆エクオール産生能と骨密度変化の関係

大豆イソフラボン的一种であるダイゼインは、

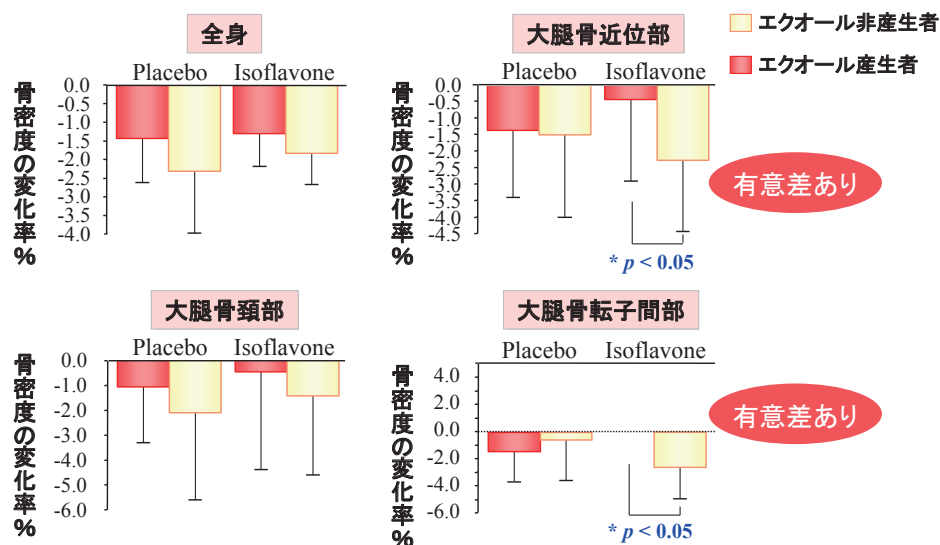


図2 エクオール産生能に着目した骨密度の年間変化率 (1年間の大豆イソフラボン介入試験) (Wu et al. Menopause, 2007)

腸内細菌によってエクオールという代謝産物に変化します。エクオールはダイゼインより女性ホルモン活性がやや強いとされますが、エクオール産生能は個人差があり、60歳程度の日本人女性の場合、エクオール産生能を持つ人は約50%とされています。

エクオール産生能は尿中の濃度を見ればわかります。そこで、先程の試

験対象者のうち大豆イソフラボン摂取群を、エクオール産生者と非産生者に分けて層別解析したところ、エクオール産生者では、非産生者に比べ、特に大腿骨近位部での骨量減少の割合が小さいことがわかりました(図2)。つまり、エクオールが骨の健康に関連していることが示唆されたのです。

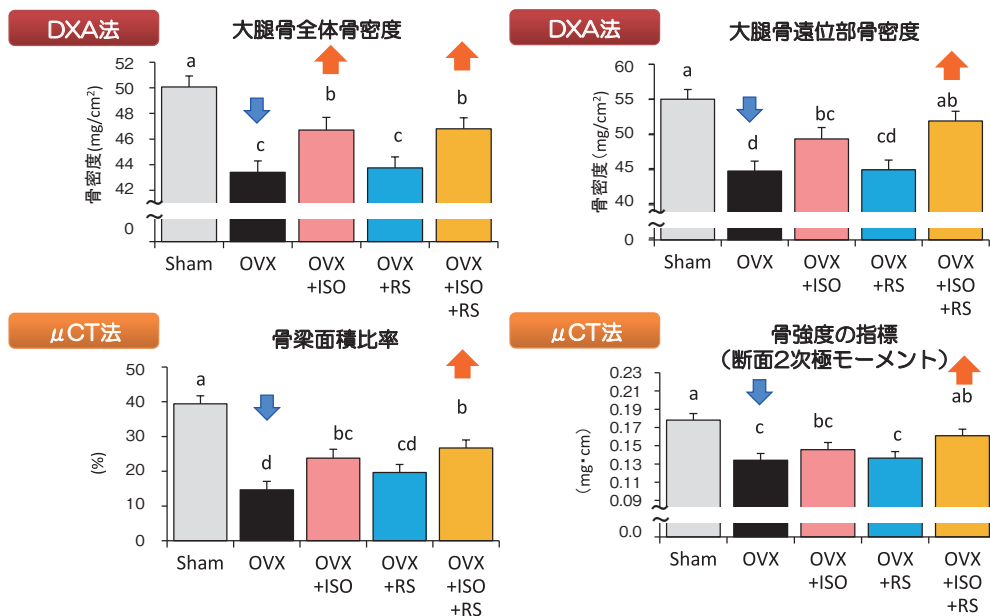
### ●大豆イソフラボンを摂取しようとする場合、どのような食品をどれくらいの量、食べたらよいのでしょうか。

この試験で使用した大豆イソフラボンの量は1日75mgですが、これは豆腐だと約200gに相当します。1日2回、豆腐や納豆、豆乳などの大豆製品を食べれば、ほぼこの量を満たすことができると思います。

## 腸内細菌叢と骨の健康の関係

### ●エクオールの産生能は、どのような因子が関係していると考えられるのですか。

腸内環境が深く関与しています。そこで、腸内細菌を増殖させる食品成分として、食物繊維である難消化性糖質(レジスタントスターチ)に焦点を当てて動物試験を行いました。



DXA法:2種類のエネルギーのX線を測定部位に当てることで、骨成分を他の組織と区別して測定する方法。  
μCT法:マイクロメートルオーダーの空間分解能で、極めて高解像度な三次元画像データをえられるX線CT法。

\*a, b, c, d: 異なる文字で有意差あり

図3 大豆イソフラボンとレジスタントスターチの併用摂取が骨粗鬆症モデルマウス的大腿骨骨密度及び骨強度指標に及ぼす影響 (Tousen et al. Br J Nutr, 2016)

卵巣摘出手術(OVX)を施した閉経後骨粗鬆症モデルマウスを、①大豆イソフラボン(ISO)摂取群、②レジスタントスターチ(RS)摂取群、③大豆イソフラボン・レジスタントスターチ併用群、の3種類に分けて6週間飼育しました。対照群としてOVX群と、偽手術(Sham)を施したマウスを使用しました。

その結果、大豆イソフラボンとレジスタントスターチの併用摂取により、エクオール産生能を亢進する可能性が示唆されました。また、大腿骨骨密度及び骨強度指標に及ぼす影響を調べたところ、イソフラボンとレジスタントスターチの併用摂取は、イソフラボン単独摂取と比較し、大腿骨遠位部骨密度及び骨強度の低下を抑制する可能性が示唆されました(図3)。

実際に糞便中の腸内細菌叢を調べると、レジスタントスターチを摂取した群は、他の群と比べてビフィズス菌(*Bifidobacterium*)の相対的な割合が増加し、悪玉菌とされるある種のクロストリジウム(*Clostridium* cluster XI)の割合が低下する傾向がみられました(図4)。

### ●腸内細菌は、骨の健康にも関係しているのですね。

最近、「プロバイオティクスの投与がエストロ

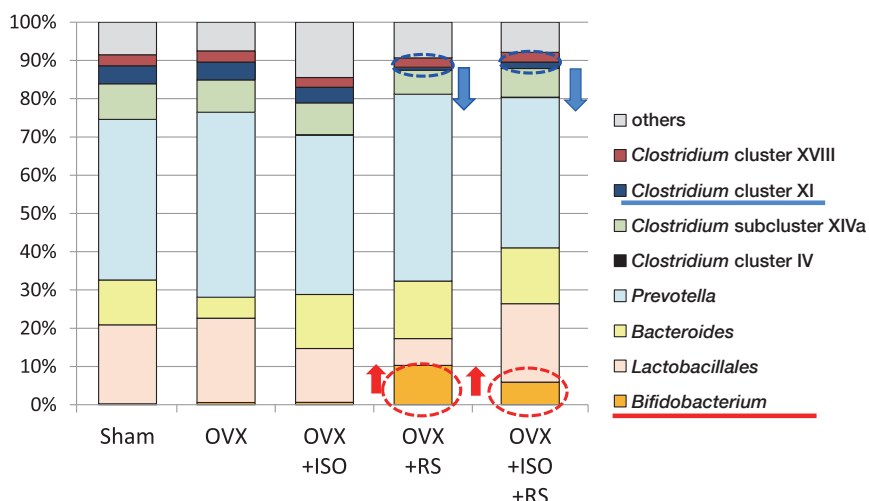


図4 大豆イソフラボンとレジスタントスターチの併用摂取が骨粗鬆症モデルマウスの腸内細菌叢に及ぼす影響 (Tousen et al. Br J Nutr, 2016)

ゲン欠乏に起因する骨量減少を抑制する」との研究論文も発表されています。乳酸菌の摂取により産生された酪酸が、制御性T細胞(Treg)を分化させ、その結果、骨髄中の炎症性サイトカインであるTNF $\alpha$ が低下することで、骨吸収が抑制されると考察されています。

腸内細菌叢が腸管免疫など免疫システムの調整に関与していることはよく知られていることですが、腸内細菌による食物繊維の発酵産物である短鎖脂肪酸が大腸でのミネラル吸収を促進したり、腸内細菌自体がビタミンDや副腎皮質ステロイド、性ホルモンの産生に影響を及ぼすなど、様々な経路で腸内細菌が骨代謝に関わっていることが、近年報告されています。

## 骨の健康に望ましい食生活

### ●国際研究で、キウイフルーツの骨代謝に対する有用性を明らかにしたとのことですが、その研究について教えてください。

ニュージーランドのマッセイ大学と行った研究で、食物繊維やビタミンが豊富なキウイフルーツと、大豆イソフラボンによる骨への影響を調べました。

ニュージーランド在住の閉経後5年以内の女性に大豆イソフラボン単独、またはグリーンキウイフルーツを1日2個併用摂取してもらい、6週間のクロスオーバー試験を実施しました。そ

の結果、大豆イソフラボン単独群では、血中の骨折しやすさに関連するマーカー(低カルボキシルオステオカルシン)が10%ほど増えていましたが、併用群では15%低下していました。

また、エクオール産生者と非産生者に分けて解析したところ、エクオール産生者はイソフラボン単独摂取では骨折関連マーカーに変化が見られず、併用摂取では低下していました。

一方、エクオール非産生者では、イソフラボン単独摂取では同マーカーが上昇していましたが、併用摂取では低下していました(Kruger et al. Asia Pac J Clin Nutr, 2018)。

キウイフルーツに含まれるビタミンKやビタミンC、食物繊維などが総合して骨代謝に有用な影響を及ぼしたと考えられます。

### ●最後に、読者にメッセージをお願いします。

私たちは、ニュージーランドとの共同研究の成果を反映させ、さらに「食事バランスガイド」を考慮して、閉経期女性の骨の健康に有用な食事メニューを考案しました。

まず、主食は「白米」等。そして主菜は、ビタミンDやカルシウムが豊富な「サケ」(サーモン)や、大豆イソフラボンやビタミンKを多く含む「納豆」。副菜には、やはりビタミンDやビタミンK、食物繊維が豊富な「ブロッコリーの和え物」や「ほうれん草のおひたし」、「しいたけ煮」。また、大豆イソフラボンやビタミンKが多く含まれる「豆腐とわかめの味噌汁」も添えます。そして乳製品として、カルシウムや乳酸菌がたっぷりの「ヨーグルト」、果物は「キウイ」、というものです。

このような食事を参考に、ウォーキングなどの運動を週に3回ほど行うことで、骨の健康維持が期待できるでしょう。