

平成24年度研究配属報告書



環境保健学講座

乳幼児突然死症候群 (SIDS) に対するおしゃぶりの予防効果

山 田 真 生

はじめに

乳幼児突然死症候群(以下 SIDS)は「The sudden death of an infant that was unexpected by history and unexplained by a postmortem examination that includes a case investigation, complete autopsy, and examination of the death scene.」¹⁾、即ち、「それまでの健康状態および既往歴からその死亡が予測できず、しかも死亡状況調査および解剖検査によってもその原因同定されない、原則として1歳未満の児に突然の死をもたらした症候群」²⁾と定義されている。

SIDS は生後 2～3 ヶ月に発症のピークがあり、生後 1 ヶ月未満および 6 ヶ月以降には発症が少なく、わが国の発症頻度は出生 1,000 に対し約 0.2～0.3 であり、約 4,000 人に 1 人程度である²⁾。リスク因子として、妊婦および養育者の喫煙、非母乳保育、うつぶせ寝などが挙げられており³⁾、世界各国でこれらのリスクを低減させる運動が展開されている。

2005 年 10 月に米國小児科学会 (American Academy of Pediatrics; AAP) より、睡眠中の乳幼児のおしゃぶりの使用は SIDS に対して予防効果があるとした報告がなされた⁴⁾。

本研究では MEDLINE を使用し、2005 年 10 月以降に発表された報告についてメタ分析を行い、SIDS に対して睡眠中の乳幼児のおしゃぶりの使用の予防効果について検討した。

方 法

論文検索

研究報告論文の検索には MEDLINE を使用した。"おしゃぶり"に相当する単語に

は、"Pacifier"、"dummy"、"soother" があるため、"SIDS"とそれぞれの単語の 3 通りの組み合わせで検索した。論文数はそれぞれ 107 本、18 本、7 本の延べ本数 132 本が検索された。もちろん、それぞれの検索結果において、同一の論文が重複して検索される場合もあった。このうち、本文が Free で閲覧でき、しかも英語である 42 本を抽出した。

本研究では、2005 年 10 月以前については、前述した AAP の報告⁴⁾とし、42 本のうち 2005 年 10 月以降に提出された論文であり、且つ論文に対する評価などではない原著の論文 5 本と AAP の報告論文の計 6 本を用いる(表 1)。

乳幼児のおしゃぶりの使用法に関して、"Usual"と"Last-sleep"に分けて検討された論文が多かったので、本研究もこれに則る。

SOR (Summary Odds Rate) の算出

統計において、主に年齢の補正に用いる、Mantel-Haenszel の検定がある。これは、層化された複数の集団のそれぞれについて 2×2 表を作成し、全体のオッズ比を求めるものである。しかし、今回は集めた論文のほとんどに"Univariate OR"と"Multivariate OR"が求められており、双方について 2×2 表を作成することは不可能であった。

そのため、"Univariate OR"と"Multivariate OR"のそれぞれの Summary Odds Rate (SOR)を求める方法として、統計において一般的な R というフリーソフトウェアの"meta"というパッケージを使用し、固定効果モデル・ランダム効果モデルそれぞれの SOR を算出した。

表 1. 抽出した論文

執筆者	論文		乳幼児数	
	年	備考	SIDS	コントロール
Hauck et al. ⁴⁾	2005	メタ分析		
Mitchell et al. ⁵⁾	2006	メタ分析		
Blair et al. ⁶⁾	2009	イギリス南西部	70	87
Fu et al. ⁷⁾	2010	黒人乳幼児	195	194
Li et al. ⁸⁾	2005	カリフォルニア	185	312
Vennemann et al. ⁹⁾	2009	ドイツ人乳幼児	333	998

結 果

2005 年の AAP の報告は、おそらくそれ以前にはおしゃぶりの使用法について、“Usual”と“Last-sleep”に分けて研究した論文が十分にあったためにメタ分析が意味をなした。それ以降に報告された論文の多くは“Last-sleep”のみを考察するものが多く、実際 2006 年に発表されたメタ分析⁵⁾も 2005 年の AAP の報告に用いた論文を含んで、それに新たな論文を付け加える形であったので、本研究も同様の形をとる。

まず“Usual”について記す(表 2)。SOR を求めると、“Univariate OR”では固定効果モデル;0.84[95% CI:0.77-0.92]、ランダム効果モデル;0.77[95% CI:0.59-0.99]であり、“Multivariate OR”では固定効果モデル;0.66[95% CI:0.57-0.77]、ランダム効果モデル;0.62[95% CI:0.43-0.89]であった(表 5)。

“Last-sleep”については AAP の報告以降のみでも十分と思われたが、“Usual”と比較するために、AAP の報告に用いた論文を含む結果(表 3)と、含まない結果(表 4)に分けて考察する。(表 3)で SOR を求めると、“Univariate OR”では固定効果モデル;0.49[95% CI:0.45-0.54]、ランダム効果モデル;0.45[0.36-0.55]であり、“Multivariate OR”では固定効果モデル;0.37[95% CI:0.31-0.43]、ランダム効果モデル;0.33[95% CI:0.25-0.43]であった(表 5)。(表 4)で SOR を求めると、“Univariate OR”では固定効果モデル;0.51[95% CI:0.42-0.61]、ランダム効果モデル;0.40[95% CI:0.22-0.72]であり、“Multivariate OR”では固定効果モデル;0.32[95% CI:0.28-0.37]、ランダム比較モデル;0.24[95% CI:0.10-0.54]であった(表 5)。

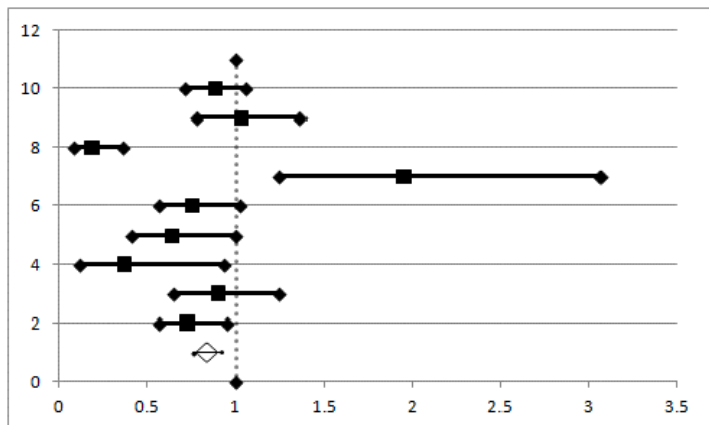
表 5. R を用いて算出された SOR

			Fixed-effect model		Random-effect model	
			SOR	95% CI	SOR	95%CI
Usual	;(表 2)	Univariate OR	0.84	0.77-0.92	0.77	0.59-0.99
		Multivariate OR	0.66	0.57-0.77	0.62	0.43-0.89
Last-sleep	;(表 3)	Univariate OR	0.49	0.45-0.54	0.45	0.36-0.55
		Multivariate OR	0.37	0.31-0.43	0.33	0.25-0.43
Last-sleep	;(表 4)	Univariate OR	0.51	0.42-0.61	0.4	0.22-0.72
		Multivariate OR	0.32	0.28-0.37	0.24	0.10-0.54

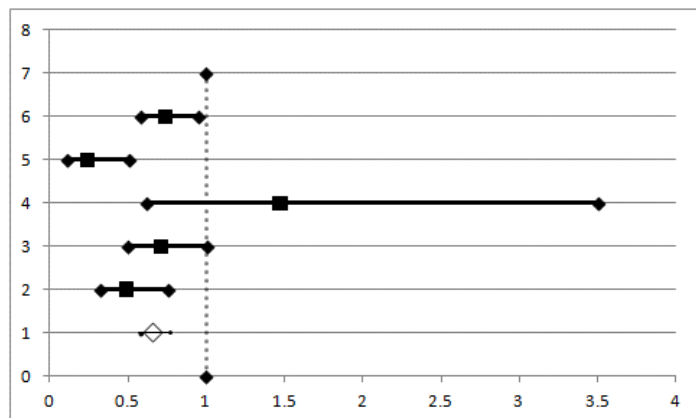
固定効果モデル、ランダム効果モデルにはそれぞれに利点があるが、本研究では、SIDSは非常にまれな疾患²⁾であるために、論文抽出の段階において見落とした症例や研究は非常に少ないと考え

られるために、検討には固定効果モデルを用いることにする。求めたSORのうち固定効果モデルの値を含めた、表ごとのオッズ比と95%信頼区間のグラフを示す(グラフ1)-(グラフ6)。

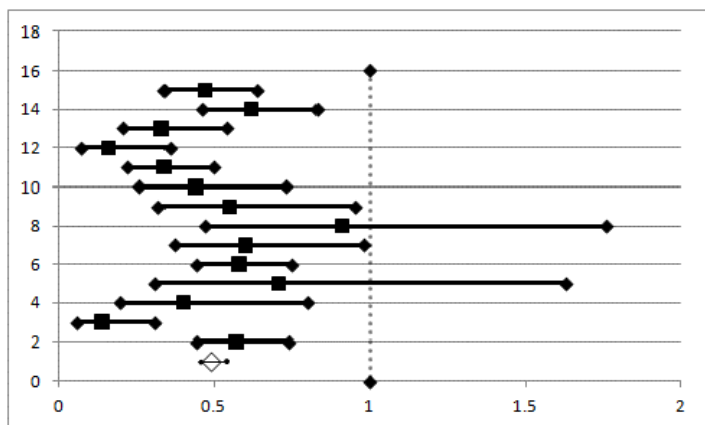
グラフ 1.”Usual”の”Univariate OR”と 95% CI, SOR



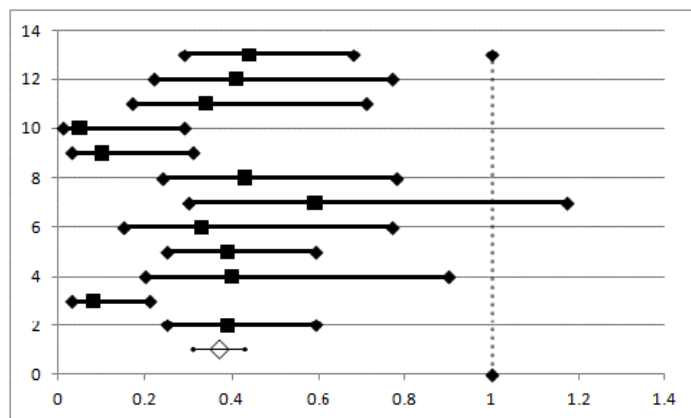
グラフ 2.”Usual”の”Multivariate OR”と 95% CI, SOR



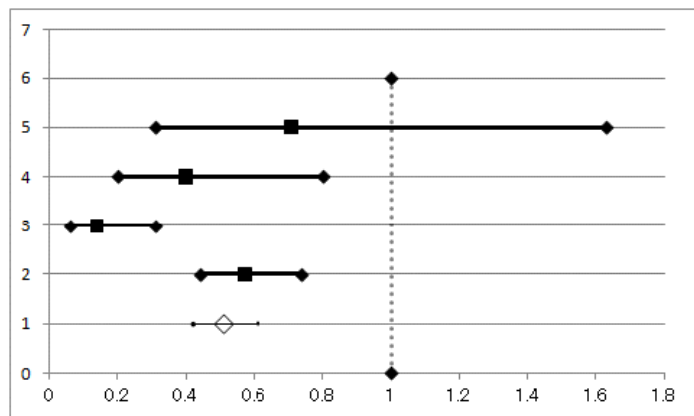
グラフ 3.”Last-sleep”の”Univariate OR”と 95% CI, SOR



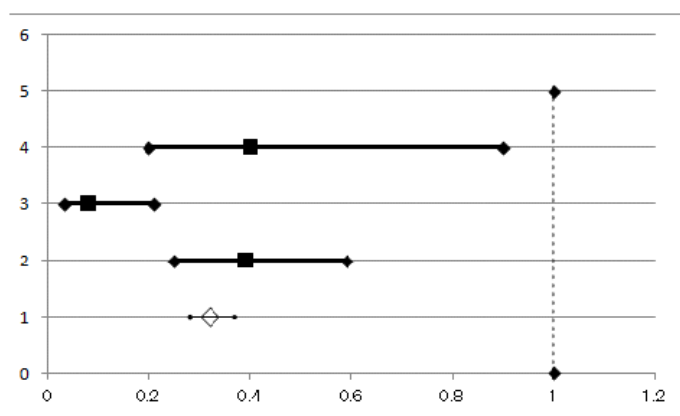
グラフ 4.”Last-sleep”の”Multivariate OR”と 95% CI, SOR



グラフ 5.”Last-sleep”の”Univariate OR”と 95% CI, SOR



グラフ 6.”Last-sleep”の”Multivariate OR”と 95% CI, SOR



考 察

本研究では、睡眠中のおしゃぶりの使用は SIDS に対し予防効果があると結論づけられる。この結果はやはり、2005 年の AAP の報告⁴⁾とも一致している。

2005 年の AAP の報告における SOR を(表 6)にまとめた。AAP の報告において、”Multivariate OR”の SOR も求めてあったために、本研究でも”Multivariate OR”の SOR 求めたが、各論文間で純粋に”おしゃぶり使用のみの効果”を分析したいために、本考察では、”Univariate OR”の SOR に注目することにする。

(表 5)と(表 6)それぞれの SOR を比較しても、やはり、本研究結果も 2005 年の AAP の報告を支持するものといえる。

もちろん AAP の報告でも本研究でも、おしゃぶりの使用がどのようにして SIDS を防ぐかの詳しいメカニズムは分からない。また他の論文によれば、ベッドの共有や親の喫煙、うつぶせ寝などがリスク因子として挙げられている¹⁰⁾⁻¹²⁾。即ち、これら进行避けることでも、SIDS の予防に十分効果があり、これらとの相互関係も分析する価値があるように思われる。

一方で、おしゃぶりの潜在的なリスク(感染や下顎骨の発達など)を挙げている論文¹³⁾もあり、乳幼児に

対しおしゃぶりを使用することが利点ばかりであると言うことはできない。

謝 辞 本研究が乳幼児に関連したテーマであるという事で、秋田大学大学院医学系研究科環境保健学講座の村田勝敬教授のご配慮のもと、秋田県美郷町の仙南診療所院長である照井哲先生に 2 週間お世話になった。

卒業後 2 年間の初期臨床研修は 2004 年 4 月 1 日より始まったが、研修先としては大学病院や市民病院等の、規模の大きい 2 次・3 次医療圏の中核病院が多い。また学部 5 年・6 年では大学病院において各科研修を行うため、そのような中核病院を目にする機会が多い。この研修ではそのような病院ではなく、普段医学生としてあまり実感することの少ない、1 次医療圏を支える“町のお医者さん”の活動を間近で見させていただくことで、小児や高齢者の方の健康がどのようにして守られているかを学んだ(表 6)。

2 週間、前述の照井哲先生をはじめ、まっこいしゃ高橋医院の藤岡真先生、吉村クリニックの吉村総一先生や美郷町保健センターなど多くの方々の指導をいただいた。本当に感謝を申し上げます。

表 6. 2005 年の AAP 報告における SOR

		SOR	95% CI
Usual	Univariate OR	0.9	0.79-1.03
	Multivariate OR	0.71	0.59-0.85
Last-sleep	Univariate OR	0.47	0.40-0.55
	Multivariate OR	0.39	0.31-0.50



表7.照井哲先生のもとでの2週間の研修内容

	18(月)	19(火)	20(水)	21(木)	22(金)
AM		仙南診療所	仙南診療所	県南ふれあいスポーツ大会 サンワーク六郷	まっこいしゃ高橋医院 (リハビリテーション科)
PM		大仙市 1歳6カ月健診	大仙市豊川地区 住民健診		美郷町役場 照井先生講演(うつ) 仙南診療所
	25(月)	26(火)	27(水)	28(木)	29(金)
AM	吉村クリニック (小児科)	美郷町保健センター 母子手帳交付	杏授苑 (老健)	美郷町保健センター 住民健診結果説明	仙南診療所
PM	仙南診療所	仙南診療所	在宅入浴サービス	企業セミナー(サンサン横手) 照井先生講演(熱中症)	美郷町保健センター
	寝たきりの方の身体計測	ロートピア仙南 (特養)	在宅訪問介護	仙南診療所	10カ月健診

参考文献

- 1)Willinger M, James LS, Catz C. Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatr Pathol*.1991;11 :677- 684
- 2)日本 SIDS 学会診断基準検討委員会 乳幼児突然死症候群 (SIDS) 診断の手引き 改訂第 2 版
- 3)Carl E. Hunt, Fern R. Hauck. Sudden infant death syndrome *CMA* 2006 June;1862-1869
- 4)Fern R. Hauck, Olanrewaju O. Omojokun and Mir S. Siaddaty. Do Pacifiers Reduce the Risk of Sudden Infant Death Syndrome? A Meta-analysis *Pediatrics* 2005 Oct;2004-2631
- 5)E.A.Mitchell, P.S. Blair and M.P.L'Hoir. Should Pacifiers Be Recommended to Prevent Sudden Infant Death Syndrome? *Pediatrics* 2006;2005-1625
- 6)Peter S Blair, Peter Sidebotham, Carol Evason Coombe, Margaret Edmonds, Ellen M A Heckstall Smith, Peter Fleming. Hazardous cosleeping environments and risk factors amenable to change; case-control study of SIDS in south west England *BMJ* 2009;
- 7)Linda Y. Fu, MD, MS; Rachel Y. Moon, MD; Fern R. Hauck, MD, MS. Bed Sharing Among Black Infants and Sudden Infant Death Syndrome: Interactions With Other Known Risk Factors *ACADEMIC PEDIATRICS* 2010;10:376-382
- 8)De-Kun Li, Marian Willinger, Diana B Petitti, Roxana Odouli, Liyan Liu, Howard J Hoffman. Use of a dummy(Pacifier) during sleep and risk of sudden infant death syndrome(SIDS) : poplation based case-control study *BMJ* 2005 Dec;
- 9)Mechtild M. Vennemann, Thomas Bajanowski, Bernd Brinkmann, Gerhard Jorch, Cristina Sauerland and Edwin A. Mitchell. Sleep Environment Risk Factors for Sudden Death Syndrome: The German Sudden Infant Death Syndrome Study *Pediatrics* 2009;123:2008-0505
- 10)P Mollborg, G Wennergren, SG Norvenius, B Alm. Bed-sharing among six-month-old infants in western Sweden *ACTA PAEDIATRICA* 2010 Sept;
- 11)Task Force on Sudden Infant Death Syndrome SIDS and Other Sleep-Related Infant Death:Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment *Pediatrics* 2011
- 12)Fern R Hauck, Kawai O Tanabe, SIDS *ClinicalEvidence* 2009 June;
- 13)Antonia M. Nelson RNC, PhD, IBCLC A Comprehensive Review of Evidence and Current Recommendations Related to Pacifier Usage *ELSEVIER* 2012;

表 2. "Usual"におしゃぶりを使用する乳幼児と SIDS の関係

論文	"Usual"におしゃぶりを使用する乳幼児数						Univariate OR	95%CI	Multivariate OR	95%CI
	SIDS			コントロール						
	n	N	%	n	N	%				
Hauck et al. ⁴⁾	394	630	63	1492	2230	67	0.88	0.72-1.06	0.74	0.58-0.95
	194	318	61	786	1299	61	1.03	0.78-1.36	不明	
	15	73	21	86	146	59	0.19	0.09-0.36	0.24	0.11-0.51
	119	155	77	411	620	66	1.95	1.25-3.06	1.47	0.62-3.50
	74	392	19	372	1591	23	0.76	0.57-1.02	0.71	0.50-1.01
Mitchell et al. ⁵⁾ (Hauck et al. ⁴⁾ で用いた値を除く)	63	121	52	193	307	63	0.64	0.41-1.00	不明	
	5	121	4	95	917	10	0.37	0.12-0.93	不明	
	162	232	70	609	846	72	0.9	0.65-1.25	不明	
Vennemann et al. ⁹⁾	168	333	50.8	579	998	58.1	0.73	0.57-0.95	0.49	0.32-0.76

表 3. "Last-sleep"におしゃぶりを使用した乳幼児と SIDS の関係

論文	Last-Sleep におしゃぶりを使用した乳幼児数						Univariate OR	95%CI	Multivariate OR	95%CI
	SIDS			コントロール						
	n	N	%	n	N	%				
Hauck et al. ⁴⁾	130	359	36	653	1185	55	0.47	0.34-0.64	0.44	0.29-0.68
	124	313	40	664	1296	51	0.62	0.46-0.83	0.41	0.22-0.77
	39	260	15	83	260	32	0.33	0.21-0.54	0.34	0.17-0.71
	8	73	11	69	146	47	0.16	0.07-0.36	0.05	0.01-0.29
	45	151	30	355	635	55	0.34	0.22-0.50	0.1	0.03-0.31
	19	391	5	165	1586	10	0.44	0.26-0.73	0.43	0.24-0.78
	27	116	2	94	265	35	0.55	0.32-0.95	0.59	0.30-1.17
	20	116	17	39	265	15	0.91	0.47-1.76	不明	
Mitchell et al. ⁵⁾	42	108	39	118	229	52	0.6	0.37-0.98	0.33	0.15-0.77
(Hauck et al. ⁴⁾ で用いた値を除く)	135	329	41	543	993	55	0.58	0.44-0.75	0.39	0.25-0.59
Blair et al. ⁶⁾	11	70	16	18	87	21	0.71	0.31-1.63	不明	
Fu et al. ⁷⁾	18	195	9.2	45	194	23.2	0.4	0.2-0.8	0.4	0.2-0.9
Li et al. ⁸⁾	7	169	4.1	73	309	23.6	0.14	0.06-0.31	0.08	0.03-0.21
Vennemann et al. ⁹⁾	135	333	41	543	998	54.7	0.57	0.44-0.74	0.39	0.25-0.59

表 4. "Last-sleep"におしゃぶりを使用した乳幼児と SIDS の関係

論文	Last-Sleep におしゃぶりを使用した乳幼児数						Univariate OR	95%CI	Multivariate OR	95%CI
	SIDS			コントロール						
	n	N	%	n	N	%				
Blair et al. ⁶⁾	11	70	16	18	87	21	0.71	0.31-1.63	不明	
Fu et al. ⁷⁾	18	195	9.2	45	194	23.2	0.4	0.2-0.8	0.4	0.2-0.9
Li et al. ⁸⁾	7	169	4.1	73	309	23.6	0.14	0.06-0.31	0.08	0.03-0.21
Vennemann et al. ⁹⁾	135	333	41	543	998	54.7	0.57	0.44-0.74	0.39	0.25-0.59

小児に対する腎超音波検査の有用性

沢口 碩基

はじめに

3歳児検尿は母子保健法により、ほぼ全市区町村が行っている。これは腎臓の病気を早く発見し腎不全になるのを防ぐことを目的に1961年に始まったものであり、9割近くの子が受け、年間90万人程度が受診している。

しかし、その検尿について全面的な見直しが必要とする報告書を日本小児腎臓病学会がまとめた¹⁾。同学会は2008年に全国1973自治体を対象にアンケート（回答率73%）を行い、これによれば、最近の小児における新規透析患者の約半数は先天性腎尿路疾患によるもので、その2/3は先天性腎尿路奇形(congenital anomalies of the kidney and urinary tract : CAKUT)が原因とされており、現行の血尿と蛋白尿を指標とする現行の検尿システムではCAKUTの早期発見は困難であるということである。同学会ではCAKUTの発見のために小児に対して広く腎エコー検査を施行することが望ましいとしている。

CAKUTとは

腎異形成、腎形成不全、腎尿細管形成不全、多嚢胞性腎疾患による正常なネフロンの開発の障害の結果として腎実質の奇形を成したもの。または腎臓の胚遊走の異常の結果生じた、腎転位（例えば骨盤腎）や、馬蹄腎などの核融合異常といったもの。または腎盂尿管移行部閉塞を例とする腎盂の異常、巨大尿、異所性尿管、膀胱尿管逆流症といった尿管の異常、膀胱外反などの膀胱の異常、後部尿道弁を例とする尿道の異常である²⁾。

そこで、実際に腎エコー検査が望ましいといえるのかどうかを検討した。まず、腎透析や腎移植の原因としてCAKUTが大きな割合を占めるのかどうか、腎エコー検査によってCAKUTを発見できるかどうか、発見したCAKUTを有効に治療できるかどうかを検討する。

末期腎臓病の原因としてCAKUTが大きな割合を占めるか

腎透析や腎移植は慢性腎臓病（CKD）の末期の状態である末期腎臓病（ESRD）の際に行われる。慢性腎臓病（CKD）とは糸球体濾過量（GFR）が減少しているかどうかにかかわらず、病的な異常、もしくは腎臓障害のマーカーを含む血液や尿の組成。または画像診断で異常が見つかり、3ヶ月以上にわたって腎臓が障害を受けている状態。または腎臓が障害をいない状態であっても3ヶ月以上にわたって $GFR < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ となっている状態である³⁾。CKDはGFRに応じて病期が1～5に分けられている。最も重症である5の状態を末期腎臓病（ESRD）といい、この状態では透析、もしくは腎移植をしなければならない⁵⁾。また、CKDは不可逆なものであり一端壊れた腎臓を修復するということは難しい。よってCKDの治療は薬物治療と生活習慣の改善によって病期の進行を抑えるということが主となる。よってCKDの治療は早期に病気を発見し、早期に始めることが望まれる⁴⁾。

まず、CKDとCAKUTの関係であるが、Epidemiology of chronic kidney disease in children⁵⁾によると0～20才のCKD患者7037人の病因を調べたところ、CAKUT 3361人（48%）（その内、Hypodysplasia 逆流性腎症 1907人、閉塞性尿路疾患 1454人）、糸球体腎炎 993人（14%）、溶血性

尿毒症症候群 141 人 (2%) 遺伝性腎症 717 人 (10%)、嚢胞性腎疾患 368 人 (5%)、虚血性腎不全 158 (2%)、その他 1485 人 (21%)、不明 182 (3%)であり、実に半数近くの病因が CAKUT であると述べられている。

さらに The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients.⁶⁾という日本の 0～19 才の ESRD 患者 582 人の病因を調べた研究によると CAKUT 208 人 (36%) (その内、Hypodysplasia 逆流性腎症 198 人 閉塞性尿路疾患 10 人)、糸球体腎炎 130 人 (22%)、溶血性尿毒症症候群 13 人 (2%)、遺伝性腎症 69 人 (12%)、嚢胞性腎疾患 35 人 (6%)、虚血性腎不全 11 人 (2%)、その他 83 人 (14%)、不明 34 人 (6%)であり、ESRD 患者のみを扱った研究でも 36%が CAKUT に起因していた。

これらの研究から CAKUT がどれだけ CKD、そしてその末期の状態である ESRD に寄与しているかが分かる。

腎エコー検査は CAKUT 発見に役立つか

また、CAKUTを見つける上の検査のことであるが、Ultrasound screening for renal and urinary tract anomalies in healthy infants.⁷⁾では5700人の生後1カ月の乳児に対し超音波検診を行い、198のCAKUTを見つけており、ここから超音波検査は、腎尿路異常の早期発見に有効であったと結論づけている。

結論

CAKUT は ESRD の原因の大きな割合を占めることが確認できた。腎エコー検査は CAKUT 発見に役立つとする論文が見つかった。CAKUT 治療が ESRD への進行を食い止めることを示す論文は見つけることが出来なかった。しかし、もし仮に CAKUT 自体を治療することが出来なかったとしても CKD を遅らせるための食事療法、薬物療法を早く行う事につながるので、小児を CKD に陥らせないため、もしくは CKD が軽症である段階で食いとどめるために有用であると考えられる。そこで CAKUT を見つける上で効果のある腎超音波検査を小児に広く行うことは有用であると思われる。

参考文献

- 1) 柳原 剛、多田 奈緒、伊藤 雄平、高橋 昌里、服部 元史、松山 健、大友 義之、土屋 正己
乳幼児検尿全国アンケート調査
- 2) Aoife M Waters、Norman D Rosenblum
Overview of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT)
- 3) KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification
- 4) 日本腎臓学会 CKD診療ガイド2009
- 5) Jerome Harambat・
- 6) Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H., Japanese Society for Pediatric Nephrology The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients. *Pediatr Nephrol.*

2002;17:456–461. doi: 10.1007/s00467-002-0848-8.

- 7) Tsuchiya M, Hayashida M, Yanagihara T, Yoshida J, Takeda S, Tatsuma N, Tsugu H, Hino Y, Munakata E, Murakami M.

Ultrasound screening for renal and urinary tract anomalies in healthy infants.

美郷町での実習について

美郷町実習ではこのレポートにつながる幼児健診、地方医療における自治体の役割、高齢者や障害者に対する福祉について学ぶことが出来ました。実習をする上で大変尽力なさってくださった仙南診療所の照井哲先生を始め、まっこいしゃ高橋医院の藤岡眞先生、秋田県総合保健事業団、美郷町保健センター、介護老人保健施設杏授苑、美郷町社会福祉協議会、ロートピア仙南、サンワーク六郷のスタッフの皆様に変にお世話になりました。

また、このレポートを書く上で秋田市保健所、美郷町保健センターの皆様に変にお世話になったことにつきましてお礼申し上げます。

自律神経機能に影響を及ぼす生活習慣

荒井香織

■ はじめに

自律神経機能は、病態や予後をうかがい知るための重要な情報である。簡便な臨床検査の指標から、自律神経機能やリアルタイムの自律神経活動を推測することができれば、診断や治療方針確立に有用である。そこで、QT 間隔を心拍数で補正した QTc 時間や QT index が自律神経活動としての指標として注目されるようになった。QT 間隔の由来は心室筋活動電位の持続時間あるいは再分極終了とほぼ一致すると考えられる。よって、この延長は再分極の遅延を意味すると考えられる。QTc 時間の延長や QT index の増大は心臓突然死と関連するということが様々な母集団で検討されている¹⁻⁴⁾。

CV_{RR} は心拍変動を表す。心拍数が交感神経と副交感神経（心臓迷走神経）との静的なバランスを反映しているのに対して、心拍変動は交感神経とは独立に副交感神経活動レベルを評価できる。心拍変動を周波数にわけて分析することで、交感神経から副交感神経を分離できる。

今回、QT c や CV_{RR} などの自律神経の指標に影響を与える生活習慣を調査した。

■ 対象と方法

1. 対象

インフォームド・コンセントが得られた秋田大学医学部の女子学生 86 人（18～26 歳、平均 20 歳）を測定対象とした。志願者は職業性の有害因子による神経障害に罹患する可能性が少なく、また、心血管系疾患や糖尿病、アルコール依存症などの既往が無かった。

2. 測定方法

自律神経の日内リズムを考慮して、測定は 15 時～18 時の間に行った。ECG-Amplifier 1271 SP (NEC-Sanei Co., Japan) を用いて心電図 QTc 時間、心拍数を測定した。また、COLIN 製 BP-103i II 血圧計を用いて、収縮期血圧と拡張期血圧の 2 回平均値を測定した。さらに TANITA 製 TBF-110 体内脂肪計を用いて BMI と体脂肪率を測定した。また、アンケートを用いて、飲酒習慣や喫煙習慣、運動習慣などの生活習慣について詳しく調査し、アンケート用紙を提出してもらうときに内容を確認した。

5 分間、安静仰臥位を保った後、第 II 誘導で 30 秒間の波形の平均から R 波のピークを決めた。その後、QT 間隔を QRS の始まりから T 波の終わりまでの時間とし、300 RR 間隔または 5 分間の RR 間隔を測りハードディスクに保存した。

QT c は Bazett の補正式 $QTc = QT / \sqrt{RR}$ より算出された⁵⁾。また、QT index は、 $QT\ index = (測定\ QT / 予測\ QT) \times 100$ という式より算出された⁵⁻⁷⁾。ここで 予測 QT は、 $656 / (1 + 0.01 \times \text{心拍数})$ と定義されている。また、心拍変動、CV_{RR} (%) は、 $R-R\ 間隔標準偏差 / R-R\ 間隔平均 \times 100$ (%) で表される。心拍変動を周波数に分けて分析する方法をスペクトル分析という。スペクトル成分は、低周波成分 (LF, 0.04~0.15 Hz) と高周波成分 (HF, 0.15

～0.4 Hz) に分けられ、これらの変動を数値化することによって、交感、副交感神経の活動レベルを定量的に評価することが可能になる。 PSD_{LF} 、 PSD_{HF} は各成分のパワーを表し、HF、LF の変動係数は $CCV_k = 100 \times (PSD_k)^{1/2} / RR_{mean}$ の式より算出される。k は HF または LF を指す。副交感神経遮断薬では HF 成分を消失させるが β 受容体遮断薬では変化がみられないため、HF は迷走神経活動を表し、LF 成分は動脈圧の Mayer wave が迷走神経性の圧受容体反射を介して、立位において β 受容体刺激によって増加するので、 PSD_{LF} と CCV_{LF} は交感神経の活動を表すと考えられる^{5,6)}。そして、 $\%HF$ ($PSD_{HF} / (PSD_{HF} + PSD_{LF}) \times 100$) と LF/HF ratio (PSD_{LF} / PSD_{HF}) は交感神経と副交感神経のバランスを表す。

3. 統計計算

基本属性と自律神経機能の関係は、Pearson 積率相関係数および重回帰分析を用いて検討した。統計的有意性の判定には、 $p = 0.05$ を用い、これ以下の場合統計的に有意と判定した。 PSD_{LF} 、 PSD_{HF} 、LF/HF ratio はいずれも対数正規分布を示したため、これらにおいては、対数変換後の値を統計解析に用いた。これらの解析には Statistical Package for the Biosciences (SPBS V9.64)を用いた。

■ 結 果

基本属性は表 1 の通りである。QTc 時間は最大値が 437.6 で最小値は 348.3 であった。BMI は、最大値が 29.3 で最小値が 16.4 であった。BMI が 25 以上で肥満と定義されているが、今回肥満の値だった人は 1 人 (BMI=29.3) だけであった。また、心拍数は最大値が 94 で最小値が 43 であった。また、睡眠時間は、最大値は 570 で最小値が 180 であり、300 以下の人は 3 人であった

年齢調整係数を見ると (表 2)、QTc 時間は QT index と心拍数の間に有意な正の相関があった。また、収縮期血圧は心拍数との間に有意な正の相関があった。

表 1 女性 86 名の自律神経機能の値および基本属性

	平均±標準偏差または 中央値 (範囲)
ECG	
QTc interval (ms)	394 ± 18
QT index (%)	95.8 ± 4.0
CV _{RR} (%)	5.11 ± 2.31
CCV _{HF} (%)	3.69 ± 1.84
CCV _{LF} (%)	2.75 ± 1.52
LF/HFratio	0.53 (0.14 ~ 6.21)
PSD _{HF} (ms ²)	1021 (25.5 ~ 11971)
PSD _{LF} (ms ²)	556 (13.0 ~ 10360)
%HF	57.3 ± 9.0
年齢 (歳)	20 (18 ~ 26)
BMI (kg/m ²)	20.1 ± 2.1
体脂肪率 (%)	22.8 ± 3.9
Heart rate (beat/min)	64.0 ± 9.0
100%アルコール (ml/週)	26.3 ± 41.2
睡眠時間 (分/日)	402 ± 65
運動部 (%)	70.9
高血圧の家族歴 (%)	26.7

表2 自律神経機能間の年齢調整相関係数

	QTc	QT index	収縮期血圧	拡張期血圧	心拍数	BMI
QTc		0.927**	0.200	0.095	0.343**	0.175
Qt index			0.200	0.095	0.009	0.203
収縮期血圧				0.688	0.422**	0.055
拡張期血圧					0.324	0.114
心拍数						-0.082

*p < 0.05 ** p < 0.01

表3 基本属性と自律神経機能

	年齢	BMI	体脂肪率	心拍数	睡眠時間	高血圧の 家族歴
単相関係数						
QT c	0.088	0.169	0.161	0.329*	0.065	0.099
QT index	0.156	0.189	0.136	-0.009	0.098	0.046
CV _{RR}	-0.110	-0.109	-0.130	-0.277*	0.022	-0.198
log[PSD _{LF}]	-0.065	-0.121	-0.155	-0.326*	0.035	-0.201
CCV _{LF}	-0.133	-0.083	-0.073	-0.083	0.044	-0.152
%LF	-0.068	-0.063	-0.037	0.134	-0.002	-0.050
log[PSD _{HF}]	-0.011	-0.077	-0.127	-0.410*	0.039	-0.164
CCV _{HF}	-0.087	-0.660	-0.087	0.185	0.037	-0.161
log[LF/HF ratio]	-0.065	-0.062	-0.036	0.136	-0.007	-0.050
収縮期血圧	0.152	0.044	0.065	0.397*	0.083	0.071
拡張期血圧	0.250*	0.114	0.164	0.282*	-0.016	0.261*
重回帰分析						
QT c	0.140	0.320	-0.131	0.390**	0.101	-0.007
QT index	0.173	0.304	-0.116	0.052	0.099	-0.005
CV _{RR}	-0.143	-0.087	-0.041	-0.279*	-0.012	-0.120
log[PSD _{LF}]	-0.097	-0.073	-0.068	-0.318*	-0.001	-0.120
CCV _{LF}	-0.134	-0.100	0.016	-0.085	0.032	-0.114
%LF	-0.048	-0.045	-0.004	0.138	0.013	-0.062
log[PSD _{HF}]	-0.064	-0.048	-0.060	-0.405**	-0.007	-0.075
CCV _{HF}	-0.173	-0.007	-0.073	-0.173	0.013	-0.111
log[LF/HF ratio]	-0.046	-0.038	-0.011	0.140	0.008	-0.064
収縮期血圧	0.221*	0.134	-0.490	0.458**	0.142	-0.042
拡張期血圧	0.299**	-0.118	0.276	0.266*	0.037	0.169

*p < 0.05 ** p < 0.01

単相関係数を見ると（表3）、心拍数は収縮期血圧、拡張期血圧、QTc 時間との間に有意な正の相関があり、CV_{RR}、PSD_{LF}、PSD_{HF} との間に有意な負の相関があった。また、年齢と拡張期血圧との間に有意な正の相関があった。また、高血圧の家族歴があることと拡張期血圧の間に有意な正の相関があった。

重回帰分析の結果を見ると（表3）、心拍数と QTc 時間、収縮期血圧、拡張期血圧との間に有意な正の

相関が見られ、心拍数と CV_{RR} 、 PSD_{LF} 、 PSD_{HF} との間に有意な負の相関があった。また、年齢と拡張期血圧、収縮期血圧との間に有意な正の相関があった。

年齢を調整した場合の共分散分析をみると(表4)、心拍数は運動部に入っている方が有意に低かった。また、交絡変数を年齢にして運動時間と心拍数の偏相関係数は-0.34 で $p < 0.01$ であった。

表4 運動部に入っている人と入っていない人との心拍数の有意性

	運動部でない	運動部	共分散分析(t値)
心拍数(拍/分)	67.32±10.32	62.62±8.14	2.64**

** $p < 0.01$

■ 考 察

表2において、QTc時間と心拍数の間に正の相関があった。QTc時間もQT indexもQT間隔を心拍数で補正した指標だが、Bazettの補正式で出したQTc時間では、心拍による影響があると考えられる。また、QTc時間とQT indexはともに収縮期血圧と拡張期血圧の影響を受けないことが分かる。高血圧も心肥大を伴う事が多く、その場合はQT間隔も延長していることが多いが⁸⁾、今回は母集団の血圧が正常範囲内だったため、血圧とQTc時間との間に関連が見られなかったと考えられる。また、QTc時間はBMIが高いと有意に延長し⁹⁾交代制勤務者において日勤者よりも有意に延長することが報告されている⁵⁻⁶⁾。今回、BMIは1人を除いて肥満体重未満(BMIが25以上で肥満度1)だったため、その範囲ではBMIとQTc時間の相関は見られなかったと考えられる。また、BMIが29.3の人は心拍数が54と低かったため、QT時間が409だったが、QTc時間は398.3と低く補正された。この学生は運動時間が週14時間で、毎日運動をしていたので、心拍数が低くなったと考えられる¹⁰⁻¹¹⁾。また、QT indexと睡眠時間の相関では、睡眠時間が5時間以下または10時間以上の場合に突然死のリスクが最も高くなることが報告されており¹²⁾今回はほとんど5時間以上10時間未満の睡眠時間だったので、QT indexとの相関が見られなかったと考えられる。また、今回は飲酒習慣や食生活習慣やアルバイト、運動習慣などの日常生活習慣とQTc時間やQT indexに相関は見られなかった。

表3において、単相関分析でも重回帰分析でも、心拍数と CV_{RR} 、 PSD_{HF} 、 PSD_{LF} との間に有意な負の相関が見られた。副交感神経活動(PSD_{HF})が高まり心拍数が減少すると、バランスを保つために交感神経活動(PSD_{LF})も高まったと考えられる。また CV_{RR} は自律神経機能を反映するもので¹³⁾アルコール依存症や喫煙者や鉛、有機水銀などの有害因子による曝露や、交替制勤務の看護師、糖尿病性自律神経障害患者などの人が、健常人と比べて、 CV_{RR} が有意に減少していることが明らかにされている¹⁴⁻¹⁷⁾。また、今回は、飲酒習慣や睡眠時間やアルバイト、運動習慣などの日常生活習慣と CV_{RR} に相関は見られなかった。 CV_{RR} と心拍数は相関がないという論文がある¹⁵⁾が、今回は有意な負の相関が見られた。これは、副交感神経が働いて CV_{RR} が大きくなり、心拍数が減少したからだと考えられる。また、運動をしているほど CV_{RR} が大きくなるという論文があるが¹¹⁾、今回は相関が見られなかった。これは、運動時間は主観的な数字であり、運動強度が不明なので、相関が見られなかったと考えられる。

また、飲酒量と自律神経機能の指標との相関は今回見られなかったが、 CV_{RR} と CCV_{HF} 、 CCV_{LF} はアルコール依存症患者では有意に減少していることが報告されている¹⁸⁾。今回は、母集団のアルコール摂

取量が少なかったため、その中での相関は見られなかったと考えられる。

表 4 より、年齢のみ調整した共分散分析で、運動部に入っている人では入っていない人に比べて有意に心拍数が低かった。また、運動時間と心拍数で負の相関があった。他の因子を考慮した重回帰分析では、運動と心拍数に相関が見られなかったため、年齢のみを補正した共分散分析では不十分だと思われるが、運動をしているほど心拍数が低くなる傾向があると考えられる。

今回は生活習慣と自律神経指標の相関はあまり見られなかったため、年齢幅や生活習慣の違う母集団で再検討することが必要と思われる。

■ 参考文献

- 1) Schouten E, Dekker J, Meppelink P, Kok FJ, Vandenbroucke JP, Pool J. QT interval prolongation predict cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 84: 1516-1523, 1991.
- 2) Laakso M, Aberg A, Salova J, Pentikainen PJ, Pyorala K. Diseases and drugs causing prolongation of QT interval. *Am J Cardiol* 59: 862-865, 1987.
- 3) Ewing DJ, Boland O, Neilson JM, Cho CG, Clarke BF. Autonomic neuropathy, QT interval lengthening, and unexpected deaths in male diabetic subject. *Diabetologia* 34: 182-185, 1991.
- 4) Whitsel EA, Raghunathan TE, Pearce RM, Lin D, Rautaharju PM, Lemaitre R, Siscovick DS. RR interval variation, the QT interval index and risk of primary cardiac arrest among patients without clinically recognized heart disease. *Eur Heart J*. 22: 165-173, 2001.
- 5) Ishii N, Dekaishi M, Sasaki M, Iwata T, Murata K. Cardiac autonomic imbalance in female nurses with shift work. *Auton Neurosci* 122: 94-99, 2005.
- 6) Murata K, Yano E, Hashimoto H, Karita K, Dakeishi M. Effect of shift work on QTc interval and blood pressure in relation to heart rate variability. *Int Arch Occup Environ Health* 28: 287-292, 2005.
- 7) Rautaharju PM, Warren JW, Calhoun HP. Estimation of QT prolongation. A persist, avoidable error in computer electrocardiography. *J Electrocardiol* 23S: 111-117, 1990.
- 8) Ischkhani K, Molar J, Somberg J: Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with systematic hypertension. *Am J Cardiol* 79: 508-511, 1997.
- 9) Esposito K, Marfella R, Gualdiero P, Carusone C, Pontillo A, Giugliano G, Nicoletti G. Sympathovagal balance, nighttime blood pressure, and QT intervals in normotensive obese women. *Obes Res* 11: 653-659, 2003.
- 10) Genovesi S, Zaccaria D, Rossi E, Valsecchi MG, Stella A, Stramba-Badiale M. Effect of exercise training on heart rate and QT interval in healthy young individuals: are there gender differences? *Europace* 9: 55-60, 2007.
- 11) Messina G, Vicidomini C, Viggiano AN, Tafni D, Cozza V, Cibelli G, Devastato A. Enhanced parasympathetic activity of sportive women is paradoxically associated to enhanced resting energy expenditure. *Auton Neurosci* doi: 10.1016/j.autneu.2012.05.003.
- 12) Kronholm E, Laatikainen T, Petonen M, Sippola R, Partonen T. Self-reported sleep duration, all-cause mortality, cardiovascular mortality and morbidity in Finland. *Sleep Med* 12:215-21, 2011.
- 13) Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248:

151-153, 1985.

- 14) Murata K, Araki S, Yokoyama K, Sata F, Yamashita K, Ono Y. Automatic neurotoxicity of alcohol assessed by heart rate variability. *J Auton Nerv Syst* 48: 105-111, 1994.
- 15) Murata K, Landrigan PJ, Araki S. Effect of age, heart rate, gender, tobacco and alcohol ingestion on R-R interval variability in human ECG. *J Auton Nerv Syst* 37: 199-206, 1992.
- 16) Murata K, Araki S. Assessment of autonomic neurotoxicity in occupational and environmental health as determined by ECG R-R interval variability. *Jpn J Hyg* 54: 516-525, 1999.
- 17) Fiorentini A, Perciaccante A, Valente R, Paris A, Serra P, Tubani L. The correlation among QTc interval, hyperglycaemia and the impaired autonomic activity. *Auton Neurosci* 154: 94-98, 2010.
- 18) Baggish AL, Wood MJ. Athlete's heart and cardiovascular care of the athlete: scientific and clinical update. *Circulation* 123: 2723-2735, 2011.



若年者における骨密度への影響因子について

石井 良明

1. はじめに

骨粗鬆症とは、骨形成速度よりも骨吸収速度が高いことにより、骨に小さな穴が多発する症状をいう。背中が曲がることに現れる骨の変形、骨性の痛み、さらに骨折の原因となる。骨折は一般に強い外力が加わった場合に起こるが、骨粗鬆症においては、日常生活程度の負荷によって骨折を引き起こす。骨折による痛みや障害はもちろん、大腿骨や股関節の骨折はいわゆる高齢者の寝たきりにつながり、生活の質 (QOL) を著しく低くする。

骨密度に影響する因子として主に運動、栄養があり、骨に適度に負荷のかかる運動（陸上や重量上げなど）や日常行動、また Ca 摂取や Ca を吸収しやすくする Vitamin D (VitD) の摂取が重要であることが知られている。骨密度は 20～30 代でピークを迎え、以降は減少していく。骨粗鬆症では一度罹患すると回復が遅いため、青年期における骨量の「貯金」をすることが将来の骨粗鬆症への一次予防の視点において大事となる。

本研究では若年者に対しても運動量、摂取栄養が骨密度増加に影響しているかを調査し、青年期における骨量増加にかかわる知見を得ることを目的とする。

2. 対象と方法

調査対象は秋田大学在学中の学生で、同意の得られた 67 名（男性 40 名、女性 27 名）である。

方法は、X 線骨量測定装置を用いて非利き手側の腕骨量を測定した。同時に質問票を用いて BMI、現在と過去の運動習慣、また BDHQ による食習慣と栄養摂取状況を調査した。栄養については骨密度に影響があるとされている Ca, VitD, エネルギー摂取量を特に用いた。運動に関しては運動強度、運動時間、運動期間を元にエクササイズ量に換算して骨密度との関連性を調べた。

なお、得られたデータの解析は秋田大学環境保健学講座で使用されている統計処理ソフト SPBS を用いて行った。

3. 結果

①男性、女性別に骨密度と調査項目との単相関係数を調べたところ（調査項目のうち Ca 摂取量、VitD 摂取量、エネルギー摂取量は対数正規分布であったため、常用対数変換後の数値を用いた）男性においては年齢に正の相関が見られた ($r=0.372, P<0.05$)。体重、身長にも正の相関の傾向があったが有意性はなく、他に有意性のある相関は見られなかった。女性においては年齢、身長、体重に正の相関の傾向はあったが有意性は認められなかった。他の項目においても有意性のある相関はなかった。

また過去運動量 (EX) を中央値において上下 2 群に分け、それぞれの群において骨密度と調査項目との短相関係数を調べたところ上の群で有意な相関は体重との正の相関 ($r=0.340, P<0.05$) のみであった。下の群では体重との正の相関 ($r=0.52, P<0.005$)、VitD との正の相関 ($r=0.386, P<0.05$)、一日のエネルギー摂取量との正の相関 ($r=0.413, P<0.05$) が見られた。現在の週 EX 量と Ca 摂取量にも正の相関の傾向が見られたが有意性はなかった。

②男女別平均値±標準偏差 (Ca 摂取量、VitD 摂取量、エネルギー摂取量は対数正規分布のため常用対

数変換後の数値を用いた)、両群比較結果 (対応の無い t 検定) を表 1 に示す。

男女別に比較したとき、有意差が見られたのは身長、体重、BMI、骨密度、過去運動歴、エネルギー摂取量であった。

表 1 男女群間比較

	男性(n=40)	女性(n=27)	P 値
年齢	20.7±1.6	20.8±1.3	P=0.757
身長(cm)	172.7±4.6	159.2±5.6	P<0.0001
体重(kg)	63.7±7.9	51.1±5.7	P<0.0001
BM I(kg/m ²)	21.3±2.11	20.1±1.42	P=0.0071
骨密度(g/cm ²)	0.507±0.05	0.435±0.05	P<0.0001
過去運動歴(EX)	3855±3142	2021±2655	P<0.05
Ca 摂取量(mg/日)	2.565±0.229	2.509±0.188	P=0.201
VitD 摂取量(mg/日)	0.669±0.340	0.545±0.364	P=0.256
エネルギー摂取量(kcal/日)	3.279±0.109	3.114±0.125	P<0.0001

過去運動量上下(中央値で 2 分)群別平均値±標準偏差、両群比較結果を下に示す。

過去運動量別に比較したとき、有意差が見られたのは、身長、体重、BMI であった。

表 2 過去運動量上下群間比較

	上群(m=21 f=10)	下群 (m=16 f=17)	P 値
年齢	20.5±1.1	21.0±1.7	P=0.218
身長(cm)	169.7±6.8	164.7±9.1	P<0.05
体重(kg)	61.5±7.6	55.7±10.3	P<0.05
BM I(kg/m ²)	21.3±1.76	20.39±2.03	P<0.05
骨密度(g/cm ²)	0.492±0.05	0.463±0.07	P=0.066
過去運動歴(EX)	5707±2066	447.7±758.9	P<0.0001
Log[Ca 摂取量(mg/日)]	2.55±0.212	2.53±0.212	P=0.677
VitD 摂取量(mg/日)	0.585±0.318	0.643±0.585	P=0.475
エネルギー摂取量(kcal/日)	3.21±0.148	3.18±0.163	P=0.540

③男性群、女性群、過去運動量上群、下群それぞれにおいて目的変数を骨密度、説明変数を相関分析の結果骨密度との関連が強かった性別、体重、毎週 Ex、過去 Ex、Ca 摂取量、VitD 摂取量、エネルギー摂取量として重回帰分析を行った。結果を表 3 に示す。運動量下群において女性は男性より骨密度が低いこと、また過去運動量、VitD 摂取量に有意な正の相関が見られた。

表 3 各群における影響因子の標準回帰係数

	重相関 係数	標準回帰係数						
		性別	体重	毎週 Ex	過去 Ex	Ca 摂取量	VitD 摂取量	エネルギー摂取量
男性	0.286		0.239	-0.034	0.019	-0.081	0.224	0.067
女性	0.499		0.053	-0.11	0.305	-0.171	0.239	-0.179
運動量上群	0.458	-0.270	0.186	-0.081	0.215	-0.0154	0.0424	-0.181
運動量下群	0.790**	-2.745*	0.433	0.923	2.154*	-0.122	2.253*	-0.366

*P<0.05

4. 考察

本研究において骨密度を高める因子として体重、身長、BMI、若年期での運動量、VitD 摂取量が有意なものとして観測された。男女の差における比較結果から体重、身長、BMI、骨密度、過去の運動量、一日のエネルギー摂取量の有意差がみられた。女性のほうが男性よりも骨密度が低値である理由として、体重や身長などの面の影響が大きいと考えられる。

過去の運動歴における比較結果では過去の運動量が多いほうが骨密度は高くなる傾向があることが伺えるため、サンプル数を増加させる、またはより厳密な質問表を用いることで有意な結果が生じる可能性がある。また本研究では Ca 摂取量と骨密度との有意な相関が見られなかった。一般的に Ca 摂取量や運動量は有意に骨密度を増加させることが知られている。この問題の解決にもそれらのような対策が必要だと考えられる。

重回帰分析の結果、男性、女性において骨密度増加に影響すると予測されている因子はそれほど意味を持たなかった。本研究で有意な結果が出なかったのは対象が若年者であり骨量増加の途中段階であるため、各因子の影響がそれほど表面化していないためと思われる。また過去運動量下群において、性別、過去運動量、VitD 摂取量が有意に影響していた。過去運動量上群の結果ではこれらは有意な影響は見られなかった。このことから過去運動量上位群においては運動量による影響が強いため、他の影響が相対的に弱くなっていると考えられる。つまり栄養摂取状態よりも、運動量の多寡が若年者の骨密度にはより強く関連していると考えられる。

以上のことより、一般的に骨量増加因子として知られているもののうち若年者においては運動量、体重が骨量増加に強く影響するものと思われる。

ただし単純に体重を増加させることは一般的に健康増進のための行動とは考えにくく、肥満度などを考慮する必要がある、その観点でまた更なる研究をする必要があると思われる。

5. 参考文献

- 1) 国立健康・栄養研究所 METs 値表
- 2) Matkovic V., Kostial K, Simonovic L, Buzina R, Nordin BEC. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. Am J Clin Nutr 1979; 32: 540-549.
- 3) Luo P. Relationship between exercise style and bone mineral density in male high school students from a viewpoint of exercise history and competence. 2006; 55: 325-331.
- 4) 岡野亮介. 男女高校生における形態、体脂肪率および生活履歴と踵骨骨強度の関連性、臨床スポーツ学 2006; 23: 73-80.
- 5) 国友広渉, 江上いすず. 男女大学生の骨密度と運動に関する研究 名古屋文理大学紀要 2003; 3: 127-132.

色覚検査に及ぼす照度の影響および生活習慣に関する因子の影響

奥口 賢祐

I はじめに

色覚異常には染色体連鎖性遺伝によって発現する先天色覚異常と網膜病変、緑内障、視神経病変、大脳性病変、心因性要因、視覚中枢の加齢変化、糖尿病、職業性有機溶剤曝露などが原因となって発現する後天色覚異常がある。色覚異常は網膜の錐体細胞のうちM錐体あるいはL錐体の機能不全による赤緑色覚異常とS錐体の異常による青黄色覚異常に分類される。

この色覚異常を診断する方法としてよく使われるものに石原式で代表される仮性同色法と、パネルD-15テストがある。これまでもパイロットをはじめとして正常の色覚が作業の安全のために求められるような企業の入社試験や軍隊への入隊試験や徴兵検査などで頻繁に利用されてきた。このうちパネルD-15テストの具体的な操作としては、連続した色相の15個のチップを、色が連続的に変化するように並べてもらうといったものである。しかし、これらのテスト器具の取扱い説明書に書かれている照度の条件は科学的根拠がいささか不明瞭である。そこで今回の実験では仮説である「色覚検査はある程度の照度を要求される」ということを検証すべく種々の実験を行った。このとき測定結果に影響を及ぼし得ると思われた生活習慣に関する因子についてもデータを取得し、解析に用いることにした。具体的な手法については次項で触れることにしたい。

II 研究対象と方法

色覚検査キットとして知られるパネルD-15テストは赤緑色覚異常か青黄色覚異常かといった判

別が可能であることに加えてのみならず中等度以下の色覚異常者と強度色覚異常者の分類が可能という点でその優秀性が認められている。今回はこのパネルD-15テストと同じ色相を用い、かつ彩度と明度を修正した the Lanthony desaturated D-15 panel (D-15d) を使用した。D-15dは操作としてはパネルD-15テストと全く同じ要領で行われるがパネルD-15テストに比べて感度が高いことが最大の特徴であり、後天性色覚異常の検出に重点を置いていてパネルD-15テストの再テストとしてもしばしば利用されている。

テストは若年被験者85名に対して3段階の明るさ(300Lux, 600Lux, 1200Lux)の下で行われた。このとき使用した2本の蛍光灯は一般的に使用される昼光色のものではなく、より太陽の自然光に分光分布が近いとされる昼白色のものを使用した。この各人3回ずつの実験の結果が正解の並び順からどれほど離れているかを表す指標としてBowman's Total Color Distance Score (TCDS)としてスコアリングした(一箇所もミスがない時のスコアが56.41でありミスに応じてスコアは大きな値となる)。正解時のスコアの56.41をこのTCDSで割ることで0~1までのCCI (the Color Confusion Index) として表すことができる(1が正常色覚で0に近づくほど強度の色覚異常であるといえるためCCIは視覚的にも理解しやすく有用である)が、今回はデータ処理の簡便化の都合上TCDSのままの値を扱った。

また交絡因子として視力及び近点距離を測定し、生活習慣に関するアンケートではアルコールの摂取量、魚の摂取頻度及び1回摂取量、眼精疲労の度合い、喫煙の有無などを調査した。解析の際、視力は左右の平均を、近点距離のデータは2方向

からの測定値の平均をそれぞれ用いることにした。年齢については、今回調査対象となる被験者が大学生のみであったため解析の際に変数として使用しておらず、喫煙についても85名中2名を除いて非喫煙者であったため同様に除外している。アルコール摂取量は各アルコール飲料の摂取量を調査することでそれぞれのアルコール度数を掛け合わせることで算出した。全魚由来のDHA摂取量は、可食部100gあたり魚全般平均で1200mg、青魚の平均で500mgとして計算し摂取頻度および1回摂取量をもとにして概算した。眼精疲労の度合いはパソコンや読書などの疲労を伴う作業に従事する1日あたりの時間そのままの値を眼精疲労レベルとして数値化した。

Ⅲ 研究結果

視力および近点距離の測定結果に加え、アンケートに基づき被験者85人のアルコールやDHAの摂取量を概算しまとめたものが以下の表-iである。この表によれば被験者85人についてアルコー

ル摂取量において男女の差が認められたが、他の項目について男女間の有意な差はないということがわかっている。次に85人全体をTCDSが56.41であるかどうか（並び順が全問正解かどうか）で2群に分けて性別、視力、近点距離、DHA摂取量、眼精疲労レベル、アルコール摂取量を変数とし多重ロジスティック回帰分析をそれぞれの明るさについて行ったところ、TCDSと各種変数との関連はほぼなかったが、300Luxのスコアについては、近点距離はD-15dをパーフェクトで通るかどうか、統計上の有意性はないものの他の項目より関連があるという傾向がうかがえた（表-ii）。

最後に視力、近点距離、生活習慣に関連のある因子を考慮せずに、照度別のTCDSに有意差があるかを比較検討した結果が次頁の表-iiiである。男女全体、男子のみ、女子のみのそれぞれのTCDSが照度を変えた時にどのくらい影響を受けるのかがここでは明らかにされた。さらに各照度における男女間のTCDSの差がないということもWilcoxonの順位和検定の結果から判明した。

表-i 各種基本統計量

	男女合計	男子	女子	男女差(P)
左右平均視力	1.1, 0.8—1.2	1.1±0.2	1.0±0.2	0.0550
近点距離 (cm)	9.1±1.5	9.1±1.5	9.2±1.5	0.5791
推定全魚由来 DHA 量 (mg/月)	15, 12—30	15, 12—30	15, 10—32	0.9929
推定青魚由来 DHA 量 (mg/月)	12, 2—30	15, 0—36	12, 3—30	0.5182
眼精疲労レベル (h/日)	4.5, 4.5—8	4.5, 4.5—8	4.5, 2—8	0.0524
アルコール摂取量 (g/w)	41, 18—74	48, 29—95	29, 17—68	0.0120

※1 正規分布をとるものについては〈平均値±標準偏差〉で表しPは対応の無いt検定を行うことで求めた。

※2 正規分布をとらないものは〈中央値, 25パーセンタイル—75パーセンタイル〉の形で表し、2群間の比較にはWilcoxonの順位和検定を用いた。

表-ii 300Lux の TCDS についての

多重ロジスティック回帰分析の結果

	オッズ比	有意性
性別(男 0, 女 1)	1.763	0.2704
左右平均視力	5.079	0.0773
近点距離 (cm)	0.738	0.0517
推定全魚由来 DHA 量 (mg/月)	0.998	0.8640
推定青魚由来 DHA 量 (mg/月)	0.997	0.7901
眼精疲労レベル (h/日)	1.062	0.5642
アルコール摂取量 (g/w)	1.008	0.0798



表-iii 各 TCDS データ群の度数分布と比較

	TCDS (中央値, 25 パーセンタイル—75 パーセンタイル)			p [†]
	男女全体(85 人)	男子(47 人)	女子(38 人)	
300(Lux)	58.64, 56.41—65.915* ¹ * ²	56.41, 56.41—66.15* ³ * ⁴	60.245, 56.41—62.995* ⁵ * ⁶	0.9565
600 (Lux)	56.41, 56.41—56.41* ¹	56.41, 56.41—59.95* ³	56.41, 56.41—56.41* ⁵	0.6621
1200 (Lux)	56.41, 56.41—56.41* ²	56.41, 56.41—56.41* ⁴	56.41, 56.41—60.885* ⁶	0.3585
p ^{††}	0.0025	0.0354	0.0451	

† Wilcoxon 順位和検定に基づく各照度における男女間の有意差

†† グループ間変動の有意性検定 (Friedman 検定) *¹*² P<0.0001 *³ P<0.05 *⁴ P<0.001 *⁵*⁶ P<0.01

IV 考 察

今回の実験の主たる目的であった、仮説「色覚検査はある程度の照度を要求される」ということの検証についてであるが、Ⅲ章の結果の表-iii からいくつかのことがいえる。まず初めにグループ間変動の有意性をみる Friedman 検定の結果によれば 300Lux と 600Lux と 1200Lux の間には有意な差が確かにあることが男女全体、男子のみ、女子のみについて調べた時にそれぞれ分かった。ではここでいうところの有意差が具体的にどの 2 群の比較によって生まれたものなのだろうか、というのが今回の焦点となる。

そこで性別ごとに分けずに男女全体で見たとき、300Lux と 600Lux を比較したときと 300Lux と 1200Lux を比較したときで結果に有意差があった一方で 600Lux と 1200Lux の結果に有意差はないので、このことから 300Lux と 600Lux の間に D-15d の十分な検出力を保つために必要最低限の照度ともいえる境界値があり、300Lux という照度はこの境界値を下回っていたため 600Lux と 1200Lux に比べて TCDS が低くなったのではないかという予測を立てることができる。この予測の普遍性を男子のみについてと女子のみについて分けて検討すると、男子では顕著に男女全体で見た時と同じ傾向を示し 300Lux と

600Lux, 300Lux と 1200Lux でそれぞれ有意差がみられ、女子についても同様の結果が得られた。このことから、300Lux の照度では本検査は不十分であり、逆に 600Lux 以上あれば検査を行っても差し支えないということが 85 人のデータからいえる。

生活習慣因子についてはさほど関連が見られなかったもののアルコールに関しては若干の傾向が見られたため、今回はあまり酒を日常的に大量には飲まない学生が対象だったが、幅広い年齢層について多くのサンプル数を確保する事が出来ればアルコールの摂取が色覚への影響を与え得るという結論が出るのではないかと期待される。魚の摂取量に関しても色覚との関連は薄いように思われたが、近年の若者が動物性タンパク質の栄養源として、魚より肉を好むことから魚を突出的に多く摂取する被験者がいなかったのも事実である。そういった意味では、照度と色覚の影響をみる上なら問題がないにせよ、生活習慣が色覚に及ぼす影響を調べる上ではサンプルが偏っていた可能性はやはり拭いきれない。

視力と近点距離についてはいずれも正規分布を示していることからサンプルの偏りはないものと考えられ、確かに多重ロジスティック回帰分析では TCDS と有意な関連はないものの DHA の摂取量などと比べるとまだ関連がある変数であった。生活習慣に比べると視力や近点距離といったより直接的に眼の機能を反映しているパラメータ

一の方が色覚に影響を及ぼしているのかもしれない。

V 参考文献

- [1] Good GW, Schepler A, Nichols JJ. The reliability of the Lanthony desaturated D-15 Test. *Optom. Vis. Sci.* 2005; 82: 1054-1059.
- [2] Geller AM. A table of color distance scores for quantitative scoring of the Lanthony desaturate color vision test. *Neurotoxicol. Teratol.* 2001; 23: 265-267.
- [3] Shoji T, Sakurai Y, Chihara E, Nishikawa S, Omae K. Reference intervals and discrimination values of the Lanthony desaturated D-15 panel test in young to middle-aged Japanese army officials: the Okubo Color study report 1. *Eye* 2009; 23: 1329-1335.
- [4] Gong Y, Kishi R, Kasai S, Katakura Y, Fujiwara K, Umemura T, Kondo T, Sato T, Sata F, Tsukishima E, Tozaki S, Kawai T, Miyama Y. Visual dysfunction in workers exposed to a mixture of organic solvents. *Neurotoxicology* 2003; 24: 703-710.
- [5] Bowman KJ. A method for quantitative scoring of the farnsworth panel D-15. *Acta Ophthalmol.* 1982; 60: 907-91