

## 閉経後女性におけるプルーンの骨形成インデックス改善効果

バーラム・H・アルジュマンディ（哲学博士、登録栄養士）、デーニア・A・カリル（哲学博士、登録栄養士）、エドラリン・A・ルーカス（哲学博士）、アマンダ・ジョージス（理学士）、バーバラ・J・ステッカー（哲学博士、登録栄養士）、クローディア・ハーディン（医学博士）、マーク・E・ペートン（哲学博士）、ロバート・A・ワイルド（医学博士）

(Bahram H. Arjmandi, Ph.D., R.D., Dania A. Khalil, Ph.D., R.D., Edralin A. Lucas, Ph.D., Amanda Georgis, B.S., Barbara J. Stoecker, Ph.D., R.D., Claudia Hardin, M.D., Mark E. Payton, Ph.D., and Robert A. Wild, M.D.)

### 要約

閉経は、骨粗鬆症リスクを著しく増大させる。薬物療法のほかに、ライフスタイルや栄養に関する因子も骨の健康維持に重要な役割を果たす。我々の最近の研究結果から、フェノール化合物やフラボノイド化合物を豊富に含むプルーン（乾燥プラム）が、骨粗鬆症の卵巣ホルモン欠乏ラットモデルにおいて骨量を調節するのにきわめて有効であることが示唆されている。本試験は、閉経後女性の食餌にプルーンを加えると骨代謝マーカーに良好な影響があるかどうか調査することを目的とした。ホルモン補充療法（HRT）を受けていない閉経後女性 58 名を、3 ヶ月間にわたり毎日プルーン 100g を摂取する群と乾燥リンゴ 75g を摂取する群とに無作為割付した。プルーン 100g と乾燥リンゴ 75g は、同等量の熱量、脂質、炭水化物、繊維を含んでいた。乾燥果実摂取期間の前後に、骨の状態を示す血清中および尿中の生化学的マーカーを評価した。ベースラインの値と比較して、血清中のインスリン様成長因子-I（IGF-I）濃度と骨型アルカリホスファターゼ（BSAP）活性が有意に上昇したのは、プルーン群だけであった。血清 IGF-I と BSAP の高値は、骨形成速度の亢進に関連して生じる。しかし血清中および尿中の骨吸収マーカーには、どちらの群でも変化はみられなかった。本試験の結果から、プルーンが閉経後女性の骨に良好な影響を与える可能性が示唆される。閉経後女性の骨塩密度（BMD）と骨の健康に対するプルーンの有益な効果を確証するには、さらに長期にわたる研究が必要である。

### はじめに

卵巣ホルモン欠乏が骨粗鬆症の主要な危険因子であるということはよく知られている<sup>1,2</sup>。既存の薬物療法のほかに、ライフスタイルや栄養に関する因子にも骨粗鬆症リスクを抑制するものがあることが判明している<sup>3-6</sup>。最近の報告では、非ステロイド性化合物からなる植物性エストロゲンの一群であるイソフラボンが動物<sup>7-9</sup>とヒト<sup>10,11</sup>のどちらにも良好な影響を与えることが示唆されている。イソフラボンはダイズ、穀類、ホップなど、ヒトの食

べるさまざまな食品に含まれる。エストロゲンに類似した構造で、その中のフェノール環がエストロゲン受容体に結合する重要な要素である<sup>12</sup>。他にも乾燥プラム、すなわちプルーン (*Prunus domestica L.*) など、フェノール類を豊富に含む食品が同じように骨の健康に有益であることが考えられる。プルーンはネオクロゲン酸やクロゲン酸などのフェノール類を大量に含有する<sup>13</sup>。また、一般的に食用される野菜や果物のうちで酸素ラジカル吸収能が最も高い<sup>14</sup>。この酸素ラジカル吸収能が、フリーラジカルを捕捉して酸化による骨損傷を予防することによって、骨の保護に寄与している可能性もある<sup>15</sup>。

プルーンは、骨代謝において重要なホウ素やセレンなどの微量元素も豊富に含んでいる。ホウ素とセレンはどちらも骨とカルシウムの代謝を調節し<sup>16,17</sup>、骨塩密度 (BMD) 維持に重要な役割を果たす<sup>17-19</sup> ことが報告されている。我々が以前おこなった試験の結果から、プルーンはラットモデルにおいて卵巣摘出による BMD 低下を予防する<sup>20</sup> だけでなく、すでに骨量減少が起きていても骨量を回復させることができる<sup>21</sup> ということが示唆された。骨量減少ラットモデルから得られたこれらの有望な知見を根拠として、閉経後女性の骨代謝マーカー調節におけるプルーンの有効性を調べる本試験をおこなった。

## 対象と方法

### 対象

試験開始前の1年以上にわたりホルモン補充療法 (HRT) を受けていない閉経後女性 58 名が試験に参加した。平均 (±標準偏差) 年齢は 54.3 (±5.9) 歳であった。胃腸疾患・がん・糖尿病・甲状腺機能低下症・甲状腺機能亢進症・肝疾患・腎疾患・骨盤内炎症性疾患 (PID)・子宮内膜ポリープの病歴を有する者、大量喫煙者 (1日 21本以上)、骨・カルシウム代謝に影響することが判明している処方薬物を使用中の者は除外した。民族や人種に関する背景は考慮しなかった。参加者には、試験の説明を口頭と文書でおこなってから、同意書に署名を求めた。摂取開始前に、全参加者から完全な病歴と食餌歴をとった。参加者は主にオクラホマ州スティルウォーター市のオクラホマ州立大学 (OSU) 構内と周辺地域から募集した。試験プロトコールは OSU 学内倫理委員会の承認を受けた。

### 試験デザイン

本試験は無作為対照試験として、参加者をプルーン群と乾燥リンゴ群の2つの群に割り付けた。参加者にはプルーン 100g または乾燥リンゴ 75g を1日分として個別真空パックで渡し、90日間、毎日の食餌の中で摂取してもらった。プルーンの量は、軽度の高コレステロール血症の男性が1日 100g のプルーンを食べると脂質値により影響がみられるという既

存の試験結果<sup>22</sup>に基づいて決定した。プルーンには緩下作用のあることがわかっているため、参加者には1週間の適応期間を与えて、その間にプルーンを徐々に日常の食餌に取り入れ、1週間後には100g(12個)のプルーンを毎日摂取するようにしてもらった。乾燥リンゴの量は、熱量、炭水化物、脂質、繊維がプルーン100gと同等量となるように定めた。これらの量の算出には食品分析ソフトウェア(Food Processor バージョン 7.50、ESHA リサーチ社、オレゴン州セーレム)を使用し、実際の検査による分析は、総熱量にはボンベ熱量測定法(Parr 1261 熱量計、パー・インスティテュート社、イリノイ州モリエン)、粗たんぱく質にはAOAC ケルダール法<sup>23</sup>、脂質にはエーテル抽出法<sup>23</sup>、カルシウム含有量には原子吸光分析法(Perkin-Elmer 原子吸光光度計 5100 型、パーキン・エルマー社、コネティカット州ノーウォーク)<sup>24</sup>をそれぞれ用いておこなった。プルーンまたは乾燥リンゴは1ヶ月ごとに参加者に渡し、コンプライアンス監視の一環として、食べなかったものは返却するよう依頼した。乾燥果実により熱量、脂質、たんぱく質の摂取量が増えるのに合わせて、毎日の食物摂取量を適宜調節するよう指導した。摂取したプルーンと乾燥リンゴの栄養成分の計算値と実際の分析値を表1に示す。

表1 プルーンと乾燥リンゴの栄養量(計算値と実際の分析値)

項目(単位)	乾燥リンゴ(75g)		プルーン(100g)	
	計算値 <sup>a</sup>	実際値 <sup>b</sup>	計算値 <sup>a</sup>	実際値 <sup>b</sup>
熱量(kcal)	259	219	239	220
脂質(g)	0.43	0.37	0.52	0.23
総炭水化物(g)	70.2	70.5	62.7	63.4
繊維(g)	9.30	分析せず	7.10	分析せず
たんぱく質(g)	0.99	0.83	2.61	2.24
カルシウム(mg)	14.2	15.0	51.0	30.0
リン(mg)	41.2	30.6	79.0	50.0

<sup>a</sup> Food Processor バージョン 7.50 (ESHA リサーチ社、オレゴン州セーレム)による計算結果。

<sup>b</sup> 総熱量にはボンベ熱量測定法(Parr 1261 熱量計、パー・インスティテュート社、イリノイ州モリエン)、粗たんぱく質にはAOAC ケルダール法<sup>23</sup>、脂質にはエーテル抽出法<sup>23</sup>、カルシウム含有量には原子吸光分析法(Perkin-Elmer 原子吸光光度計 5100PC 型、パーキン・エルマー社、コネティカット州ノーウォーク)<sup>24</sup>を用いて分析をおこなった。

#### 食餌評価、体脂肪率、身体測定値

試験開始時にすべての参加者から病歴と栄養歴をとり、試験開始時と終了時には登録栄

養士が面接をおこなって身体活動度と 1 週間の食餌頻度を調査した。食品分析ソフトウェアを使用して栄養分析をおこなった。試験開始時と終了時に、訓練を受けたスタッフ 1 名が、別の論文<sup>25</sup>に記した方法で身体測定値を採取した。身長と体重により体格指数 (BMI) を、また腹部と腰部の周径からウエスト対ヒップ比を算出した。体脂肪率は、身体成分分析器 (Biodynamics 310 型、バイオダイナミクス社、ワシントン州シアトル) を用いて生体電気インピーダンスにより算出した。

## 婦人科検査、採血、採尿

試験参加者に対し、ルーチンの理学的産婦人科検査を実施した。その中で、ベースライン時と 3 ヶ月間の試験終了時に、委員会の認定した病理学医によるパパニコロー塗抹標本の評価もおこなった。表層細胞のパーセンテージと中間細胞のパーセンテージ×1/2 を合計した数値を成熟指数とした<sup>26</sup>。

試験開始時と終了時に各参加者に 1 晩絶食させ、各種の分析用にヘパリン無添加の陰圧管に静脈血サンプル 20mL を採取した。サンプルは 4°C で 15 分間、遠心加速度 2,000 x g の遠心分離機にかけ、血清を分離して分析時まで -20°C で保存した。試験開始時と終了時に、各参加者は早朝第 1 尿を除く 24 時間尿サンプルを採集した。尿量を記録し、あとで分析するために部分標本を -20°C で保存した。

## 分析方法

ニコルズ・インスティテュート・ダイアグノスティクス社 (カリフォルニア州サンフランシスコ) のラジオイムノアッセイ (RIA) キットを使用して、骨代謝の重要な調節因子である血清中のインスリン様成長因子-I (IGF-I)<sup>27</sup> を測定した。血清中のエストラジオール (E<sub>2</sub>)、エストロン (E<sub>1</sub>)、性ホルモン結合グロブリン (SHBG)、IGF 結合たんぱく質-3 (IGFBP-3) は、別の論文<sup>28</sup>に記した方法でダイアグノスティック・システムズ・ラボラトリーズ社 (テキサス州ウェブスター) の RIA キットにより測定した。骨形成の非特異的マーカーである血清中の総アルカリホスファターゼ (AP)<sup>29</sup> と、骨吸収の非特異的マーカーである酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ (TRAP)<sup>29</sup> の活性は、ロシュ・ダイアグノスティクス社 (ニュージャージー州ブランチバーグ) のキットを使用して比色計測により判定した。これらの比色試験には Cobas-Fara II 臨床分析器 (ニュージャージー州モンクトクレア) を使用した。骨形成の特異的マーカーである血清中の骨型アルカリホスファターゼ (BSAP) 活性<sup>30</sup> は、マイクロタイター法のイムノアッセイ (メトラ・バイオシステムズ社、カリフォルニア州マウンテンビュー) により定量化した。

尿クレアチニンは、ロシュ・ダイアグノスティクス社の市販キットを使用して Cobas-Fara II 臨床分析器により比色計測した。測定再現性が高く信頼できる骨吸収マーカーとなる

デオキシピリジノリン (Dpd) は、マイクロアッセイ・ストリップウェル法の競合酵素免疫アッセイ (メトラ・バイオシステムズ社) で測定した<sup>31</sup>。骨吸収の特異的マーカーである I 型コラーゲン $\alpha_1$  鎖らせん部分由来のらせんペプチド (HP) の尿中排泄は、マイクロアッセイ・ストリップウェル法の競合酵素免疫アッセイ (クィデル社、カリフォルニア州マウンテンビュー) を用いて分析した<sup>32</sup>。アッセイ内とアッセイ間の変動係数 (CV) は、Dpd でそれぞれ 4.3%と 4.6%、HP で 6.5%と 8.6%であった。

## 統計的分析

データは SAS (バージョン 8.0、SAS インスティテュート社、ノースカロライナ州ケアリー) を用いて分析し、分散分析 (ANOVA) と最小二乗平均の計算には PROC MIXED を使用した。特に断らない限りデータは最小二乗平均±標準誤差で記載し、 $p < 0.05$  を有意とした。

## 結果

### ベースラインの特性、身体測定値、食餌摂取量

ベースラインにおける特性のデータを表 2 に示す。参加した女性 58 名中 38 名 (乾燥リンゴ群 20 名、プルーン群 18 名) が試験を完了した。脱落の理由は、試験参加継続を妨げる医学的障害 (4 名)、試験プロトコール違反 (9 名)、時間的制約 (1 名)、個人的理由 (1 名)、胃腸の問題 (プルーン群 5 名。内訳は下痢 1 名、腹部膨満 1 名、腹痛 1 名、便秘 2 名) である。これ以外の参加者は、毎週渡される自己管理チェックリストと 7 日間食餌頻度調査表に指示された摂取方法を遵守した。全体的に乾燥果実の摂取は好評で、参加者たちが言うには味もよいとのことだった。7 日間食餌頻度調査表の分析 (表 3) から、参加者の食物摂取量はベースラインの値から有意に変化せず、プルーン群と乾燥リンゴ群の間にも有意な差はなかったことがわかる。ただし、プルーン群は総熱量、たんぱく質、炭水化物の摂取量がベースラインと比べて若干多くなっている。食物摂取量を調節するよう参加者に指導しておいたにもかかわらず、このような結果が生じてしまったが、摂取期間中に熱量などの栄養摂取量は増えたものの、体重増加はみられなかった。プルーン群と乾燥リンゴ群の両方で、試験前と比べて食物繊維摂取量の増加傾向が認められた。

表2 人口学的データ<sup>a</sup>

項目 (単位)	乾燥リンゴ群		ブルーベリー群	
	摂取前	摂取後	摂取前	摂取後
年齢 (歳)	55±1.2	—	53.6±1.6	—
閉経後期間 (年)	9.1±1.8	—	7.9±1.8	—
体重 (ポンド)	163.9±7.6	164.9±7.6	171.6±8.0	172.9±8.0
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>b</sup>	28.3±1.3	28.5±1.3	28.9±1.3	29.1±1.3
ウエスト対ヒップ比	0.81±0.02	0.81±0.02	0.81±0.02	0.80±0.02
体脂肪率 (%) <sup>c</sup>	37.6±1.1	36.7±1.1	35.6±1.0	36.2±1.2

<sup>a</sup> 値は平均±標準誤差。各群の人数は、乾燥リンゴ群が20名、ブルーベリー群が18名。

<sup>b</sup> BMIは体格指数を表す。

<sup>c</sup> 体脂肪率は、身体成分分析器 (Biodynamics 310 型) を用いて生体電気インピーダンスにより算出した。

表3 1日の栄養摂取量 (ブルーベリー 100g または乾燥リンゴ 75g を3ヶ月間毎日摂取する前後の参加者の7日間食餌頻度調査表から算出)<sup>a</sup>

栄養成分	乾燥リンゴ群		ブルーベリー群	
	摂取前	摂取後	摂取前	摂取後
総熱量 (kcal)	1738±422	1785±498	1604±364	1989±493
多量栄養素 (g)				
たんぱく質	73.8±20.7	64.7±18.1	62.5±13.4	71.7±20.9
炭水化物	239±69	252±68	204±47	279±62
食物繊維	19.2±6.8	24.0±7.3	19.3±6.0	26.9±8.7
総脂質	56.9±18.4	62.0±28.4	59.9±20.5	70.1±31.6
飽和脂肪酸	19.4±6.8	20.0±9.8	21.5±8.2	23.8±9.6
多価不飽和脂肪酸	10.1±3.9	10.8±5.2	10.5±4.6	13.0±8.8
アルコール	1.4±2.6	2.3±3.4	4.8±9.0	3.0±7.2
ビタミン				
ビタミン A (IU)	12592±9430	12830±7044	15526±15523	15961±11978
ビタミン C (mg)	116±79	107±62	122±79	135±87
ビタミン D (IU)	165±114	127±78	121±83	117±60
ビタミン E (IU)	9.3±4.2	10.5±5.6	9.5±2.9	14.4±14.0
ビタミン K (μg)	68.7±59.8	94.2±82.4	121.8±96.7	101.1±64.9
ミネラル (mg)				
カルシウム	941±455	710±275	695±273	803±266
鉄	13.4±6.4	13.3±4.2	12.2±2.8	16.3±4.5
マグネシウム	287±77	286±116	280±69	353±137

リン	1224±364	1069±335	1049±272	1207±401
カリウム	3029±1086	2883±902	2714±706	3399±940
亜鉛	10.2±3.2	9.0±2.8	8.9±2.0	11.0±4.2

<sup>a</sup> 値は平均±標準誤差。各群の人数は、乾燥リンゴ群が 20 名、プルーン群が 18 名。

#### 骨・カルシウム代謝に関連した血清中および尿中の数値

プルーン群では、骨形成に関連性の強い数値である血清 IGF-I<sup>27,33,34</sup> が有意に ( $p < 0.01$ ) 増加した (表 4) が、乾燥リンゴ群ではそのような効果はみられなかった。血清 IGFBP-3 濃度はプルーン群で約 10%上昇したが、これは有意な変化ではなかった。どちらの群でも骨形成の非特異的マーカーである血清 AP 活性は有意に ( $p < 0.001$ ) 上昇したが、血清 BSAP 活性が有意に上昇したのはプルーン群だけであった (表 4)。どちらの群でも血清中のリン、マグネシウム、カルシウムへの影響はみられなかった。プルーン摂取により骨形成マーカーは上昇したが、血清 TRAP 活性、尿中 Dpd、HP にはベースライン値と比べて有意な変化が認められなかった (表 4) ことから、骨吸収マーカーへの影響はなかったと判断した。

表 4 プルーンまたは乾燥リンゴを 3 ヶ月間摂取した場合の閉経後女性における骨形成・骨吸収インデックスに対する効果<sup>a</sup>

項目 (単位)	乾燥リンゴ群			プルーン群		
	摂取前	摂取後	<i>p</i> 値 <sup>b</sup>	摂取前	摂取後	<i>p</i> 値 <sup>b</sup>
血清中						
IGF-I <sup>c</sup> (nmol/L)	16.1±1.4	16.6±1.4	0.605	17.0±1.5	19.9±1.4	0.006
IGFBP-3 (nmol/L)	56.7±4.3	56.9±4.8	0.975	61.0±4.7	67.5±5.9	0.357
AP (U/L)	71.2±4.1	81.4±4.1	0.001	65.3±4.4	73.3±4.4	0.001
BSAP (U/L)	19.4±1.0	20.1±1.0	0.211	18.9±1.1	20.0±1.1	0.050
TRAP (U/L)	1.6±0.2	1.6±0.2	0.982	1.7±0.2	2.0±0.2	0.240
リン (mmol/L)	1.23±0.06	1.29±0.06	0.253	1.20±0.06	1.26±0.06	0.357
マグネシウム (mmol/L)	1.0±0.02	1.04±0.02	0.059	1.0±0.02	1.01±0.02	0.517
カルシウム (mmol/L)	2.84±0.05	2.97±0.05	0.106	2.82±0.05	2.87±0.05	0.505
尿中						
Dpd (nmol/mmol クレアチニン)	4.99±0.32	4.82±0.32	0.6103	4.66±0.36	4.91±0.36	0.509
HP (µg/mmol クレアチニン)	46.18±5.32	44.7±5.32	0.6761	45.27±5.6	40.88±5.6	0.245

<sup>a</sup> 値は平均±標準誤差。各群の人数は、乾燥リンゴ群が 20 名、プルーン群が 18 名。

<sup>b</sup> *p* 値はベースラインと摂取後の値の比較を表す。

°IGF-I はインスリン様成長因子-I、IGFBP-3 はインスリン様成長因子結合たんぱく質-3、AP はアルカリホスファターゼ、BSAP は骨型アルカリホスファターゼ、TRAP は酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ、Dpd はデオキシピリジノリン、HP はらせんペプチドを表す。

#### 膾成熟指数、血清中の性ホルモン

どちらの群でも、E<sub>1</sub>、E<sub>2</sub>、SHBG、成熟指数による判定では、ホルモン状態への有意な影響はみられなかった（表 5）。しかしプルーン群では、血清 SHBG 濃度が 17% ( $p=0.1$ ) 低下していた。これらの結果から、プルーンは本試験に参加した閉経後女性に対し、血清中マーカーの測定結果に示唆されるように骨形成速度は亢進させたが、明らかなエストロゲン様効果はなかったことがわかる。

表 5 プルーンまたは乾燥リンゴを 3 ヶ月間摂取した場合の閉経後女性における膾 MI と血中 E<sub>2</sub>、E<sub>1</sub>、SHBG 濃度に対する効果<sup>a</sup>

項目 (単位)	乾燥リンゴ群			プルーン群		
	摂取前	摂取後	<i>p</i> 値 <sup>b</sup>	摂取前	摂取後	<i>p</i> 値 <sup>b</sup>
MI <sup>c</sup>	47.8±9.2	58.1±9.2	0.27	65.6±9.7	63.9±9.7	0.87
血清中						
E <sub>2</sub> (pmol/L)	32.7±8.8	34.1±9.2	0.79	40.4±9.5	34.9±9.5	0.34
E <sub>1</sub> (pmol/L)	80.6±14.1	82.9±14.1	0.81	89.2±15.2	80.6±14.8	0.38
SHBG (nmol/L)	117.8±17.7	117.6±17.7	0.98	110.4±18.7	91.7±18.7	0.10

<sup>a</sup> 値は平均±標準誤差。各群の人数は、乾燥リンゴ群が 20 名、プルーン群が 18 名。

<sup>b</sup> *p* 値はベースラインと摂取後の値の比較を表す。

<sup>c</sup> MI は成熟指数、E<sub>2</sub> は 17β-エストラジオール、E<sub>1</sub> はエストロン、SHBG は性ホルモン結合グロブリンを表す。

#### 考察

我々は以前、卵巣摘出ラットのコレステロールと骨に対してプルーンが良好な効果を与えることを報告した<sup>20,35</sup>。卵巣摘出ラットにおいて食餌の 25%をプルーンにした場合、BMD、骨梁骨面、骨面積の減少予防に効果があった<sup>20</sup>。また、すでに骨量減少をきたしている卵巣摘出ラットでも、食餌にプルーンを取り入れると、それが食餌全体の 5%という低い割

合であっても、骨量が正常で E<sub>2</sub> が十分なラットと同程度まで大腿骨と第 4 腰椎の BMD を上昇させることができた<sup>21</sup>。これらの結果から、プルーンが閉経後骨粗鬆症のラットモデルにおいて骨形成を促進することが示唆された。そしてこのことが今回の試験の根拠となった。本試験では、閉経後女性がプルーンを 3 ヶ月間摂取した場合、血中 IGF-I 濃度と BSAP 活性が有意に上昇したが、乾燥リンゴ摂取ではそういった変化はみられなかった。IGF-I がヒトの骨芽細胞機能を賦活化する<sup>36</sup>ことはよく知られている。閉経前女性<sup>37</sup>、更年期女性<sup>38</sup>、閉経後女性<sup>34</sup>のいずれにおいても IGF-I 濃度が骨量と正の相関をもつことも報告されている。動物を使った試験でも、血清 IGF-I 濃度の高値は骨形成速度の亢進を反映するということを示唆する結果が出ている<sup>27,39</sup>。また、血清 AP 活性はどちらの群でも上昇したが、BSAP の有意な上昇が観察されたのはプルーン群だけであった。BSAP はきわめて反応性の高い骨形成マーカーであり<sup>30</sup>、その活性の上昇は骨形成速度の亢進を反映する。

本試験では、プルーン摂取を 3 ヶ月続けたところ、BSAP 活性が 5.8%上昇した。BSAP に対するこの改善効果が継続すれば、プルーンによって臨床的に有意な骨量増加がもたらされる可能性がある。フッ化ナトリウムや副甲状腺ホルモン (PTH) などの骨形成作用のある薬剤を臨床的に適切な用量で投与した場合、血清 BSAP 濃度がある程度の上昇を示すまでに数ヶ月かかる。例えばツェルヴェク (Zerwekh) ら<sup>40</sup>のおこなった試験では、閉経後骨粗鬆症の女性に 25mg のフッ化ナトリウムを 1 日 2 回、2 年間にわたって投与したところ、血清 BSAP の上昇は、治療開始 1 年後で 12%、2 年後で 15%となった。ホズマン (Hodsman) ら<sup>41</sup>の試験では、閉経後骨粗鬆症女性に PTH を単独またはカルシトニンと併用で 2 年間にわたり投与した結果、ベースライン値と比べて、PTH 単独投与群では BSAP に変化は認められず、PTH・カルシトニン併用群では 12%の上昇が認められたが、これも有意ではなかった。3 ヶ月間のプルーン摂取後に BSAP が 5.8%上昇したという我々の観察は、摂取期間をもっと長くすれば今後さらに著明になる可能性もある。

本試験では、骨形成マーカーの上昇は観察されたが、評価対象とした骨吸収マーカーのうちで有意な上昇を示したものはなかった。このことから、閉経後女性がプルーンを摂取すると骨形成速度のみに影響があり、骨吸収速度には影響がないと考えられる。閉経後骨粗鬆症ラットモデルから我々が得た試験結果<sup>20,21</sup>と同様にプルーンの摂取が閉経後女性においても BMD や骨塩量を増加させることができるのかどうかは、さらに長期の試験をおこなって検討すべきである。

血中の性ホルモン濃度や成熟指数に基づいて、プルーンにはエストロゲン様効果はないと判断した。これはラットで観察された結果と同様である。すなわち、ラットにプルーンを含む食餌を与えても、子宮の重量は増加しなかったのである<sup>20,21</sup>。プルーンは SHBG 濃度を低下させる傾向があった ( $p=0.1$ ) ことから、血中エストロゲンが利用されやすくなるといえる。血清 SHBG 濃度の上昇は、血中の遊離ホルモン濃度低下と関連すると考えられている<sup>42</sup>。

骨保護に必要な大量のプルーンは胃腸の副作用や体重増加を招くと考えて、プルーン摂

取をためらう人もいるかもしれない。しかし本試験では、参加者はプルーン 100g（およそ 12 個）を毎日摂取したが、下痢のために脱落したのは 1 名だけだった。また、プルーン群では 1 日当たりの摂取熱量が 380kcal 増えていたにもかかわらず、体重、BMI、ウエスト対ヒップ比、体脂肪率のいずれも、その余分な熱量摂取から有意な影響を受けてはいなかった。便軟化作用があり繊維含有量の多いアマニなどのような食品によって摂取熱量が多くなっても体重増加が生じないということを、ある研究者たちが報告している<sup>25,43-46</sup>。プルーン群で体重増加がみられなかったことは、これで説明できるかもしれない。

我々はすでに動物を使った試験から、閉経後女性の骨の健康維持にプルーン摂取が有効かもしれないという知見を得ているが、本試験でプルーンによって骨形成マーカーが上昇したことは、この知見をさらに裏付ける結果となる。閉経後女性の骨に対してプルーンが良好な影響を与えるということを確認するには、さらに長期の試験をおこなって BMD と骨塩量の評価をおこなう必要がある。

<62、64、66 ページ ヘッダー>

アルジュマンディ (Arjmandi) 他

<63、65、67 ページ ヘッダー>

プルーンの骨形成亢進効果