

カルシウムサプリメントのランダム化比較試験：中間検査

新潟医療福祉大学健康栄養学科・斎藤トシ子
同 理学療法学科・小林量作, 押木利英子
新潟大学大学院医歯学総合研究科・中村和利

【背景】

カルシウム (Ca) は、日本人に不足している最も代表的なミネラルであり、その十分な摂取が推奨されている。平成 19 年国民健康・栄養調査¹⁾によると、閉経後女性 (50~69 歳) の Ca 摂取の平均値は 562mg/日であり、2010 年版日本人の食事摂取基準におけるその年代の Ca 摂取推奨量の 650mg/日より明らかに少ない。しかしながら、日本人閉経後女性の Ca 低摂取の骨への悪影響を明らかにした疫学研究は少なく、Ca 摂取と骨の健康に関して日本人を対象としたエビデンスはほとんどないのが現状である。本研究の目的は、ランダム化比較試験のデザインを用いて、Ca 摂取量の増加は閉経後女性の骨量低下抑制に効果があるのか、あるとすればどの程度の Ca 摂取量増加が有効か、を明らかにすることである。今回は、本 RCT の中間検査結果を報告する。

【方法】

研究デザイン: プラセボを用いたランダム化比較試験 (RCT)

対象者: 50~74 歳の女性を対象とした。新潟県内在住の栄養士、食生活改善推進委員、JA 女性部より、本研究の趣旨を十分理解したうえで対象者となることに協力する者 (ボランティア) 450 人を対象とした。

研究期間: 平成 20 年 11 月にベースライン調査において、基本属性、栄養評価 (Ca 摂取量 mg/日など)、医学・血液生化学検査を 11 月に行い、同様の検査項目について、平成 21 年 11 月に中間医学検査をおこなった。平成 22 年 11 月には最終医学および最終結果報告を行う。

介入: 対象者 450 人をランダムに下記 3 群のいずれかの群にランダムに割り付け、それぞれの錠剤 (炭酸 Ca 5 錠/日) を毎日 2 年間継続服用させる。服用は食事と共に行なう。1) Ca250mg を服用する群 (150 人)、2) Ca500mg を服用する群 (150 人)、3) プラセボを服用する群 (150 人) 服用錠剤のコンプライアンスは残薬により評価する。

エンドポイント:

- 1) 腰椎および大腿骨頸部骨密度 (BMD) の低下率。ベースライン、1 年後、2 年後 (研究終了時) の 3 回の骨密度測定を行い、2 年間の骨密度低下率を算出する。
- 2) 血清中副甲状腺ホルモン濃度 (iPTH: 低 Ca 摂取による二次性副甲状腺機能亢進症の指標)、オステオカルシン (OC) 濃度 (骨形成の指標)、NTX 濃度 (骨吸収の指標) の変化。ベースライン、1 年後、2 年後 (研究終了時) の 3 回の採血を行い、2 年間の変化率を算出する。

【結果】

ベースラインにおけるカルシウム摂取量の 4 分位別に各変数の平均値を示した (表 1)。カルシウム摂取量と年齢には有意な正の関連、カルシウム摂取量と BMI には有意な負の関連が見られた。

表 1 カルシウム摂取量の 4 分位群別の諸変数の比較

	カルシウム摂取量 (mg/日) 4 分位*				P for trend†
	Q1	Q2	Q3	Q4	
年齢	57.6	59.6	59.7	61.8	<0.0001
体重(kg)	54.4	53.1	54.0	52.0	0.1292
BMI(kg/m ²)	22.8	22.6	22.9	22.2	0.0478
握力(kg)	25.7	25.4	26.0	25.3	0.3896
大腿骨頸部 BMD(g/cm ²)	0.700	0.688	0.695	0.682	0.7258
腰椎 BMD(g/cm ²)	0.909	0.900	0.905	0.909	0.1103
Intact PTH(pg/ml)	43.0	43.6	41.3	44.5	0.9719
OC(ng/ml)	8.2	8.1	8.2	8.0	0.5712
NTX(nMBCE/l)	17.5	18.2	16.9	17.3	0.3185

*カットオフ値は 403, 487, 578(mg/日) 「年齢調整後 (「年齢」を除く)

BMI: ボディーマスインデックス, BMD: 骨密度, Intact PTH: 副甲状腺ホルモン, OC: オステオカルシン, NTX: type I collagen cross-linked N-telopeptides

中間医学検査では、425 人 (94.4%) が参加した。425 人の検査結果およびベースライン検査からの変化を表 2 に示した。体重は有意に増加していたが、大腿骨頸部 BMD、腰椎 BMD、血中 OC 濃度は有意に低下していた。中間医学検査の時点で、錠剤の服用を中止すると申告した者は 28 人 (6.2%) であった。

表 2 中間医学検査結果(n=425)およびベースラインからの変化

	中間検査		ベースラインからの変化		
	平均	SD	平均	SD	P 値
体重(kg)	54.4	7.6	+1.0	1.6	<0.0001
握力(kg)	25.8	3.7	0.0	2.1	0.7106
大腿骨頸部 BMD(g/cm ²)	0.678	0.094	-0.014	0.024	<0.0001
腰椎 BMD(g/cm ²)	0.890	0.146	-0.018	0.027	<0.0001
血中 iPTH(pg/ml)	41.8	13.9	-0.9	10.7	0.0704
血中 OC(ng/ml)	7.6	2.5	-0.5	1.9	<0.0001
血中 NTX(nMBCE/l)	17.5	6.2	+0.1	4.3	0.7183

【考察】

今回、1 年後の中間医学検査を行なったが、RCT の厳密性を保つため、介入 3 群間の中間比較解析は行なわなかった。仮に中間解析を行って研究者の予想した結果となっていれば問題ないが、予想されない結果がでた場合、研究者による公平な介入が損なわれる可能性が否定できないからである。同様の理由で、介入 3 群間のベースラインの特性も比較を行なわなかった。これらは、厳密な RCT を遂行する上で非常に重要な要素であると考えている。

【結論】

地域住民を対象としたカルシウム付加の RCT を計画し、予定通り 450 人の閉経後女性ボランティアを集め、介入試験を開始した。2 年後の中間点では、94.4% の高い参加率を得た。2 年後の最終検査においても高い参加率が期待される。

【文献】

- 1) 国民健康・栄養の現状。第一出版、東京、2010。