

カルシウムサプリメントのランダム化比較試験： 最終検査

新潟医療福祉大学 健康栄養学科 斎藤トシ子
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・目的】

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 20 年国民健康・栄養調査によると、閉経後女性 (50~69 歳) の Ca 摂取の平均値は 547mg/日であり明らかに少ない¹⁾。しかしながら、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。

【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〕新潟県内在住の 50~74 歳の女性で、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 月のベースライン調査において、基本属性、栄養評価、医学・血液生化学検査を評価し、平成 22 年 11 月に最終医学検査を行った。

〔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した。

〔結果指標 (エンドポイント)〕1) 腰椎および大腿骨頸部骨密度 (BMD) の変化、2) 血中副甲状腺ホルモン (Intact PTH)、オステオカルシン (OC)、NTX 濃度の変化。

〔統計解析〕3 群の骨密度およびその他の結果指標の変化を、治療企図分析および実効説明分析の両方で分析した。Ca 付加群とプラセボ群との変化の差の検定には 2 元配置分散分析の Dunnett 法を用いた。

【結果および考察】

450 人中 418 人が 3 回の医学検査を受けた。3 群間でベースラインの諸変数に有意な差は見られなかった。コンプライアンスが 80% 以上だった者は、500mg/日付加群で 108 人 (76.1%)、250mg/日付加群で 110 人 (79.1%)、プラセボ群で 113 人 (82.4%) であった。治療企図分析による結果指標の変化を表 1 に、実効説明分析による結果指標の変化を表 2 に示した。

治療企図分析では、Ca500mg/日付加群の 2 年後の腰椎骨密度低下はプラセボ群に対して有意に小さかった。250mg/日付

加群においてはプラセボ群に対して低下は小さい傾向にあった。Ca 付加と大腿骨頸部骨密度には関連は見られなかった。

表 1 治療企図分析による結果指標の変化 (%)

	1 年後	2 年後	P 値*
腰椎骨密度			
Ca 500 mg/日	-1.9 [2.9]	-3.0 [4.6]	0.0116
Ca 250 mg/日	-1.7 [2.9]	-3.7 [4.1]	0.0534
プラセボ	-2.3 [2.9]	-4.2 [4.2]	ref.
大腿骨頸部骨密度			
Ca 500 mg/日	-1.6 [3.4]	-3.9 [4.2]	0.1668
Ca 250 mg/日	-2.4 [3.4]	-5.3 [4.1]	0.2057
プラセボ	-1.8 [3.4]	-4.7 [3.8]	ref.
Intact PTH			
Ca 500 mg/日	-1.1 [23.2]	-13.5 [21.8]	0.0072
Ca 250 mg/日	-4.0 [20.8]	-16.1 [20.2]	0.0002
プラセボ	8.3 [27.1]	-10.4 [23.4]	ref.
Osteocalcin			
Ca 500 mg/日	-5.5 [33.4]	-10.0 [25.5]	0.1226
Ca 250 mg/日	-6.6 [19.5]	-9.6 [22.5]	0.2850
プラセボ	-3.7 [18.2]	-6.4 [19.9]	ref.
NTX			
Ca 500 mg/日	0.3 [24.4]	12.2 [27.9]	0.0417
Ca 250 mg/日	-0.1 [23.9]	13.7 [33.9]	0.2003
プラセボ	5.6 [20.4]	15.2 [28.2]	ref.

[]内の数値は標準偏差 *プラセボ群との比較

表 2 実効説明分析による結果指標の変化 (%)

	1 年後	2 年後	P 値*
腰椎骨密度			
Ca 500 mg/日	-1.8 [3.0]	-3.0 [4.5]	0.0011
Ca 250 mg/日	-1.5 [2.9]	-3.5 [4.2]	0.0020
プラセボ	-2.6 [2.8]	-4.6 [4.3]	ref.
大腿骨頸部骨密度			
Ca 500 mg/日	-1.5 [3.6]	-3.7 [4.2]	0.0441
Ca 250 mg/日	-2.4 [3.3]	-5.3 [4.2]	0.5086
プラセボ	-2.0 [3.0]	-4.7 [3.9]	ref.
Intact PTH			
Ca 500 mg/日	-0.8 [23.8]	-13.6 [22.8]	0.0050
Ca 250 mg/日	-4.8 [20.3]	-16.5 [20.9]	<0.0001
プラセボ	8.7 [27.8]	-9.1 [23.6]	ref.
Osteocalcin			
Ca 500 mg/日	-5.3 [37.1]	-10.3 [26.2]	0.0647
Ca 250 mg/日	-6.7 [20.7]	-9.4 [23.6]	0.3364
プラセボ	-3.3 [18.5]	-5.6 [19.4]	ref.
NTX			
Ca 500 mg/日	0.4 [26.4]	12.8 [29.3]	0.1402
Ca 250 mg/日	-0.2 [26.0]	14.4 [36.1]	0.4549
プラセボ	4.6 [19.5]	15.7 [29.7]	ref.

[]内の数値は標準偏差 *プラセボ群との比較

実効説明分析では、Ca500mg/日付加群および 250mg/日の 2 年後の腰椎骨密度低下はプラセボ群に対して有意に小さかった。また、Ca500mg/日付加群の 2 年後の大腿骨頸部骨密度低下はプラセボ群に対して有意に小さかった。治療企図分析および実効説明分析において、Ca 付加の 2 群はプラセボ群と比較して Intact PTH を低下させた。

【結論】

日本人閉経後女性に対する Ca250~500mg/日の付加は腰椎骨密度低下を抑制する。Ca 付加の大腿骨頸部骨密度への影響は限定的である。

【文献】

1) 国民健康・栄養の現状。第一出版、東京、2011。