慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	日常身体活動が閉経後骨粗鬆症の薬物治療患者の骨密度に及ぼす影響について
Sub Title	Influence of Daily Physical Activities on Hone Mineral Density during Treatment for Postmenopausal Osteoporosis
Author	冬城, 高久(Huyuki, Takahisa)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2005
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.82, No.2 (2005. 6) ,p.65- 72
JaLC DOI	
Abstract	0bjeclive To examine the innuence of daily physical activities,, especially exercise. on bone mineral densily in women receiving treatment for postmenopausal osteoporosis. Methods Physical strength (exercise tolerance, aerobic capacity, and muscle strength) and daily physical activity levels (energy consumption per day, kcal/day) were evaluated in 39 middle-aged women with postmenopausal osteoporosis or osteopenia who were receiving hormone replacement therapy (HRT). The subjects were divided into three groups on the basis of the percent change in the bone mineral density of the second to fourth lumbar vertebrae (%BMD) during 6 months of HRT: the responder group, in which the bone mineral density increased by more than 2%;the unchanged group, in which the change in bone mineral density was within ±2%; and the non-responder group. in which the bone mineral density decreased by more than 2%. Resuits Physical strength did not differ significantly among the three groups. Physical activity levels in terms of daily energy consumption and weight-corrected energy consumption were signlficanUy higher in the responder group than in the unchanged group and non responder group. Conclusions Maintaining moderate or higher levels of physical activity helps to increase bone mineral density in women receiving HRT.
Notes	原著
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20050600-0065

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

慶應医学・82(2)：65～72，2005

原　著

日常身体活動が閉経後骨粗鬆症の薬物治療患者の骨密度に及ぼす影響について

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室
（指導：野澤志朗教授）
冬城高久（ふゆき たかひさ）

ABSTRACT

Influence of Daily Physical Activities on Bone Mineral Density during Treatment for Postmenopausal Osteoporosis

Takahisa Fuyuki

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Keio University

Objective To examine the influence of daily physical activities, especially exercise, on bone mineral density in women receiving treatment for postmenopausal osteoporosis.

Methods Physical strength (exercise tolerance, aerobic capacity, and muscle strength) and daily physical activity levels (energy consumption per day, kcal/day) were evaluated in 39 middle-aged women with postmenopausal osteoporosis or osteopenia who were receiving hormone replacement therapy (HRT). The subjects were divided into three groups on the basis of the percent change in the bone mineral density of the second to fourth lumbar vertebrae (%BMD) during 6 months of HRT：the responder group, in which the bone mineral density increased by more than 2%；the unchanged group, in which the change in bone mineral density was within ±2%；and the non-responder group, in which the bone mineral density decreased by more than 2%.

Results Physical strength did not differ significantly among the three groups. Physical activity levels in terms of daily energy consumption and weight-corrected energy consumption were significantly higher in the responder group than in the unchanged group and non-responder group.

Conclusions Maintaining moderate or higher levels of physical activity helps to increase bone mineral density in women receiving HRT.

Key Words：postmenopausal osteoporosis, physical activity, bone mineral density hormone replacement therapy

閉経後や両側卵巣摘出術後に認められる骨量減少および骨粗鬆症は，女性ホルモンの分泌低下を主因とすることから，その治療法としてホルモン補充療法（hormone replacement therapy；HRT）がこれまで婦人科領域を中心に広く行われてきた．しかし，2002年のWomen's Health Initiative (WHI) の中間報告[1]や2003年のMillion Women's Studyの報告[2]から，HRTを長期間施行することにより乳癌，冠動脈疾患，脳卒中などのリスクが増大することが明らかとなり，また一方で欧米を中心とした大規模臨床試験から閉経後骨粗鬆症患者における著明な骨折予防効果が証明されているAlendronate[3), 4)]やRisedronate[5), 6)]が，わが国でも処

方可能となったこともあり，HRT は今日の骨粗鬆症治療の gold standard ではなくなっている．しかし，WHI の中間報告[1]においても，HRT を施行することによる大腿骨頸部骨折に対する骨折予防効果は証明されており，それらの点からは HRT の骨粗鬆症治療における全ての役割が否定された訳ではない．

元来骨密度を規定する因子としては，エストロゲン・レセプター遺伝子多型などの先天的因子[8), 9)]とともに，食事や運動などの生活習慣をはじめとする後天的因子も重要であるといわれている．その中では特にプログラム化された運動負荷が骨代謝に及ぼす影響についてはこれまでにも多くの報告[10)-16)]がなされているが，運動以外の日常生活の中での身体活動がトータルとして骨粗鬆症治療に及ぼす効果について検討した報告は少ない．

そこで，今回骨粗鬆症に対する薬物療法施行時に，日常的な身体活動がその骨密度（Bone Mineral Density：BMD）変化に及ぼす効果を，強力な骨吸収抑制効果を有し有意な BMD 増加が期待出来る HRT 施行者を対象として検討したので報告する．

対象および方法

今回の研究対象者は全て，慶應義塾大学病院産婦人科に併設されている更年期専門外来受診者で，本研究の主旨を説明し同意の得られた者とした．すなわち当外来初診時ないし6カ月毎の定期的な検査として，Dual energy X-ray absorptionmetry の XR-36,（Norland 社，USA）にて測定している第2から第4腰椎骨密度の平均値（L2-4BMD）から日本骨代謝学会原発性骨粗鬆症診断基準（1996年改訂版）[17)]に準じて骨量減少および骨粗鬆症と診断され，その治療目的のため 結合型エストロゲン（Premarin®）0.625 mg/日および酢酸メドロキシプロゲステロン（Provera®）2.5 mg/日の持続併用投与法にて HRT を施行中の39例〔HRT 群：HRT 開始前の平均年齢；53.3±8.4歳，HRT 施行期間；3.1±1.0年（mean±SD)〕と，その対照例として薬物治療を希望せず骨密度測定のみの経過観察を行った22例〔経過観察群：経過観察前の平均年齢；45.8±7.3歳〕を研究対象とした．表1にこれら2群の背景を示すが，年齢，体格因子に2群間で有意差を認めなかった．

第1表　HRT 群と経過観察群の背景

HRT 群と経過観察群の背景．今回の研究対象とした HRT 群（hormone replacement therapy 群）と経過観察群の2群の調査時の年齢，身長，体重，Body Mass Index（BMI）に有意差を認めなかった．

mean±SD

	HRT 群 n=39	経過観察群 n=22	*P* value
調査時年齢（歳）	53.3±8.4	45.8±7.3	*NS*
身長（cm）	155.6±8.4	157.0±3.1	*NS*
体重（kg）	49.6±6.3	51.9±6.7	*NS*
BMI	20.4±2.5	21.2±2.5	*NS*

HRT 群；hormone replacement therapy 群
BMI；body mass index

そしてこれら全対象例に対して，1996年4月から2000年3月までの間で6カ月毎の定期的な検査として腰椎骨密度を測定したある一時点で，日常身体活動と体力の評価を行った．まず日常身体活動については，症例毎に調査時点より前6カ月の間に長期臥床などの日常身体活動に大きな影響を及ぼすイベントを認めていないことを確認の上で，調査時点から2週間以内の日常身体活動についての問診およびアンケート調査を施行した．そして，得られた結果を基に具体的な活動内容についてのエネルギー消費量を Ainsworth ら[18)]による「身体活動の概算エネルギー消費量」を参考にしてそれぞれ算出し，体重（kg）および活動時間（分）を乗じた総和を1日あたりの平均消費エネルギー（kcal/日）に換算した上で，それを日常身体活動量として評価した．次いで体力に関しては，「運動耐容能」，「有酸素能」，「筋力」の3項目で評価することとし，以下のような測定と解析を行った．運動耐容能は，トレッドミルを用いて自覚的疲労を end point として得られる運動継続時間（分）として評価を行った．有酸素能は，トレッドミルを用いて得られた最大酸素摂取量（ml/分）を体重補正（ml/分/kg21）の上，評価した．筋力は，MedX lumbar extension machine (MedX 社，USA)[20)]を用いて得られた等尺的な背筋力（strength index ；SI）で評価した．

その上で HRT 群を，日常身体活動の評価を行った時点までの半年間の L2-4BMD 値の変化率（%BMD）が，DXA の再現性の指標である変動係数（coefficient of variation）約1%[19)]を考慮して，2%以上増加していた10例を responder (R) 群，±2%以内の変化にとどまった17例を unchanged (U) 群，2%を越えて減少していた12例を non-responder (N) 群として，この3群間の日常身体活動量および体力について比較検討を行った[20)]．その際の統計学的解析は，Student's non-pair *t*-test を用いて，その分散に有意差がある場合には Welch の補正を行った．そして有意水準5%をもって有意な差とみなした．

さらに HRT 群および経過観察群いずれの対象者に対

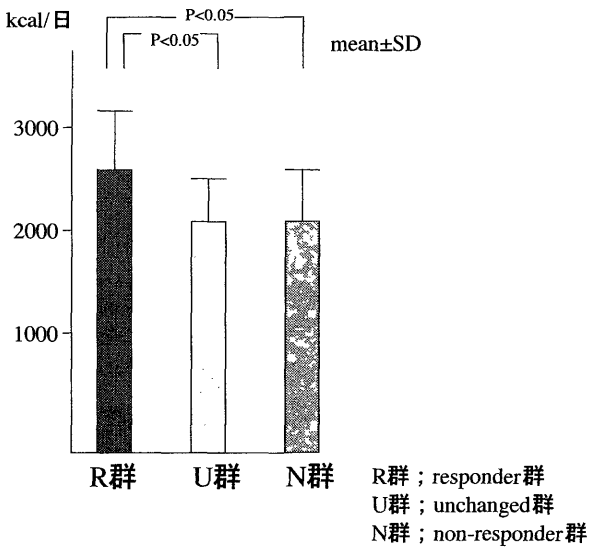
しても，日常身体活動量の差から walking や jogging などの中等度以上の運動習慣を1日平均2時間以上行なっている日常身体活動高度群（H 群），1時間以上2時間未満の運動習慣のある日常身体活動中等度群（M 群），1時間未満の日常身体活動軽度群（L 群）の3群に分類し，これら3群間の検査施行前6ヵ月間の%BMD についても比較検討を行った．この時の検定方法としては Kruskal-Wallis test を用い，有意水準5%をもって有意な差とみなした．

研究成績

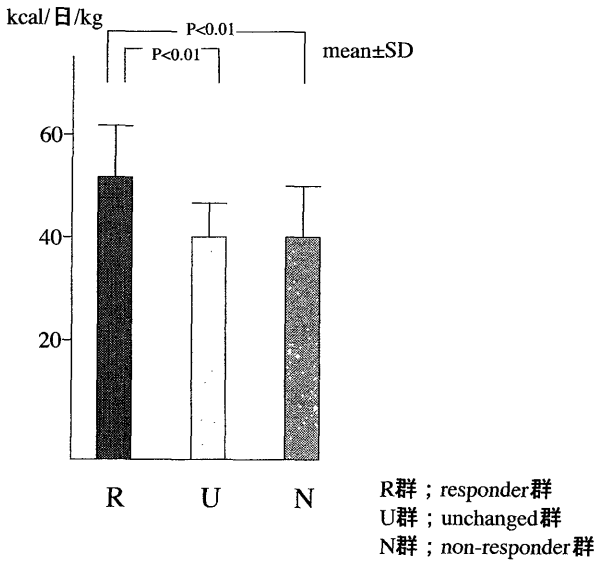
(1)HRT 施行時の日常身体活動量が骨密度に及ぼす影響

図1－1に示すように，responder (R) 群における日常身体活動量すなわち1日あたりの消費エネルギーは，2598.5±612.9kcal/日であり，unchanged (U) 群の2061.2±447.1kcal/日および non-responder (N) 群の2060.3±540.0kcal/日に比し，有意に（$p<0.05$）高値を示した．

これは体重補正を行った R 群の消費エネルギー53.5±9.2kcal/日/kg においても同様で，U 群の40.9±6.5kcal/日/kg および N 群の41.9±8.8kcal/日/kg に比し，有意に（$p<0.05$）高値を示した（図1－2）．



第1－1図　日常身体活動量の評価．responder 群（R 群）における1日あたりの消費エネルギーは，unchanged 群（U 群）および non-responder 群（N 群）に比し，有意に（$p<0.05$）高値を示した．



第1－2図　日常身体活動量の評価（体重補正後）．体重補正を行った消費エネルギーにおいても同様に，R 群は U 群および N 群に比し，有意に（$p<0.05$）高値を示した．

(2)日常身体活動量の差異が HRT による骨密度の変化率に及ぼす影響

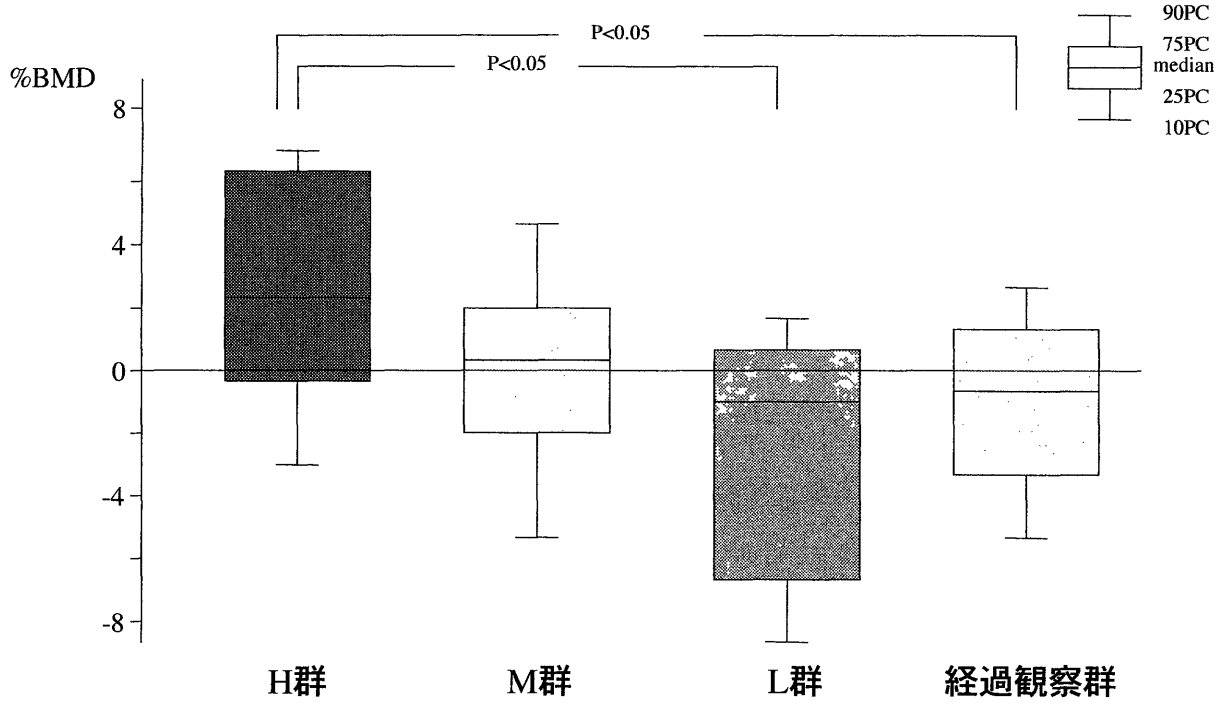
図2に示すように，HRT 群の中で日常身体活動が高度であった HRT-H 群（中央値：2.22%）は，HRT 群の中で日常身体活動が軽度な HRT-L 群（中央値：-1.13%）や経過観察群全体（中央値：-0.87%）に比し，6カ月間における L2-4BMD 変化率は有意に（$p<0.05$）高値を示した．

(3)日常身体活動量の差異が経過観察例における骨密度の変化率に及ぼす影響

図3に示すように，経過観察群の中で日常身体活動が高度であった H 群（平均値：0±3.7%），日常身体活動が中等度であった M 群（平均値：-1.9±3.3%），日常身体活動が軽度な L 群（平均値：-0.5±3.8%）の3群間においては，L2-4BMD 変化率に有意な差を認めなかった．

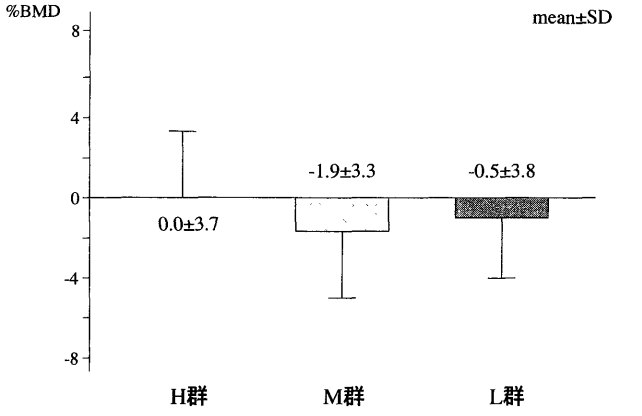
(4)骨密度変化率と BMI および体脂肪率との関連

表2には HRT 群における R 群，U 群，N 群の3群における体格指標および水中体重秤量法により測定した体脂肪率を示す．身長，体重を含めて体格の指標となる Body Mass Index（BMI）および体脂肪率いずれにおいても3群間に有意な差は認められず，HRT 施行全症例の平均値は，BMI が 20.8±2.63，体脂肪率が 31.4±7.0%（mean±SD）であった．



H群；日常身体活動高度群，M群；日常身体活動中等度群，L群；日常身体活動軽度群

第2図　日常身体活動量と6カ月間のBMD変化率．日常身体活動が高度であったHRT-H群は，日常身体活動が軽度なHRT-L群や経過観察群全体に比し，6カ月間におけるL2-4BMD変化率は有意に（$p<0.05$）高値を示した．



H群；日常身体活動高度群，M群；日常身体活動中等度群，L群；日常身体活動軽度群

第3図　経過観察群の日常身体活動量別BMD変化率．経過観察群においては日常身体活動の差異により，6カ月間におけるL2-4BMD変化率に有意差を認めなかった．

第2表　HRT群の背景

HRT群の背景．今回の研究対象としたHRTを施行した3群では，身長，体重，BMI，体脂肪率に有意差を認めなかった．

mean±SD

n=39	R群 n=10	U群 n=17	N群 n=12
身長（cm）	153.3±5.3	156.6±4.7	153.9±5.4
体重（kg）	48.1±5.1	51.4±8.1	48.6±4.7
BMI	20.2±1.6	21.0±3.6	20.9±1.3
体脂肪率（%）	31.0±7.9	31.2±7.8	32.3±5.1

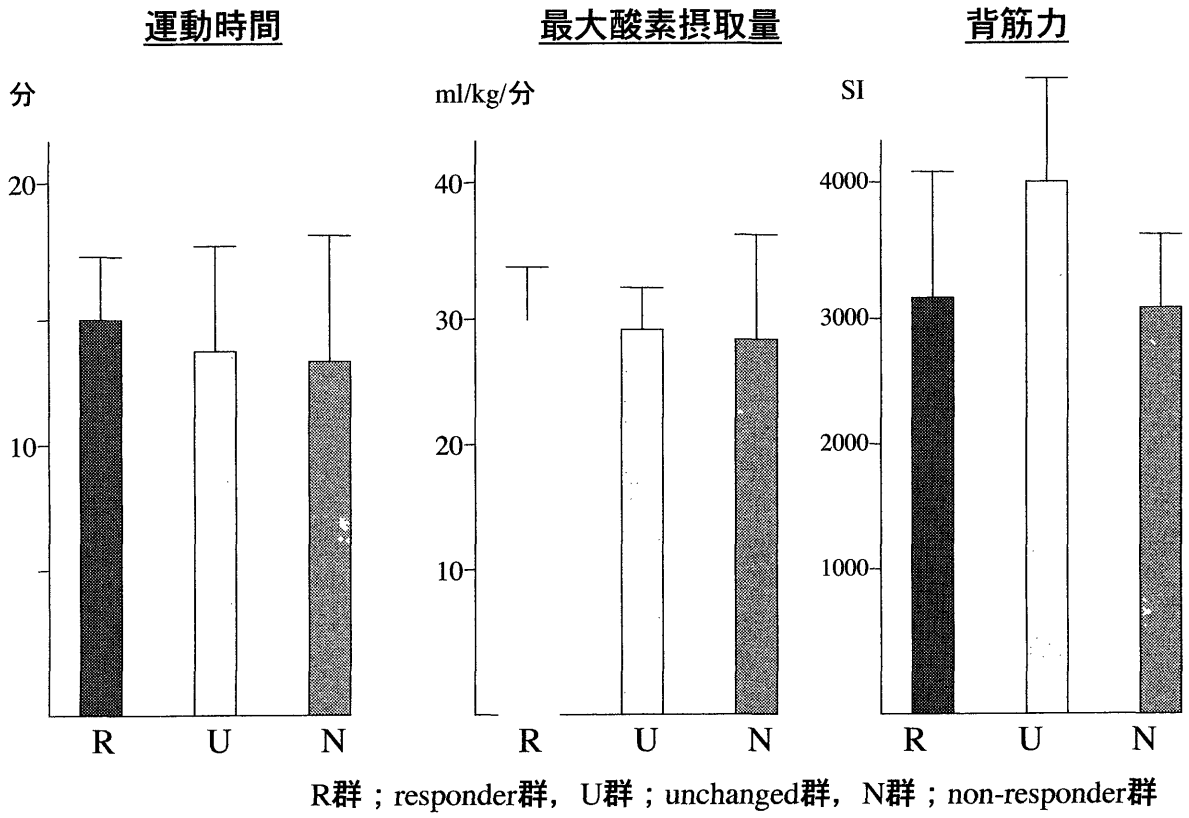
R群；responder群，U群；unchanged群，N群；non-responder群

第３表　HRT 群の１日あたりの各種栄養摂取量
HRT 群の１日あたりの各種栄養摂取量．任意の３日間の食事調査から得られたエネルギー摂取量およびカルシウム，ビタミンＤなどの栄養摂取量については，３群間に有意差を認めなかった．

mean±SD

n=39	R 群 n=10	U 群 n=17	N 群 N=12
エネルギー（kcal）	1941.7±338.6	2034.1±367.1	1936.8±121.5
蛋白（g）	75.0±19.2	80.8±16.9	73.7±9.9
リン（mg）	1090.2±231.5	1151.5±254.5	1080.8±195.1
カルシウム（mg）	645.9±133.9	668.8±162.7	628.9±216.9
ビタミンＤ（IU）	180.0±129.7	417.0±312.4	289.2±221.2

R 群；responder 群，U 群；unchanged 群，N 群；non-responder 群



第４図　体力の評価．体力に関する評価項目である，走行時間，最大酸素摂取量，背筋力ともに HRT を施行した３群間に有意差を認めなかった．

(5)骨密度変化率と1日あたりの各種栄養摂取量との関連

表3には，任意の3日間の食事調査から得られたHRT群における1日あたりのエネルギーおよび各種栄養摂取量を示すが，エネルギー摂取量および蛋白，リン，カルシウム，ビタミンDなどの栄養摂取量についても，3群間に有意差を認めなかった．

(6)HRT施行時の骨密度変化に及ぼす体力の影響

図4にHRTを施行した3群の体力に関する調査結果を示すが，運動時間，最大酸素摂取量，背筋力ともに3群間で有意差は認められなかった．

考　察

一般的に骨粗鬆症の一次予防や非薬物療法の代表として，カルシウム，ビタミンD，ビタミンKなどを多く含む食事の摂取を主体とした食事療法とwalkingからスポーツジム等における有酸素運動を主体とした運動療法が挙げられている．これまでにも運動療法と薬物療法の骨密度増加効果の比較や薬物療法に運動療法を併用した場合の骨密度に対する効果などについていくつかの報告がなされている．

Iwamotoら[22]は，屋外での歩行運動や屋内トレーニングとともに乳酸カルシウム2.0 g/日とビタミンD3 1.0 μg/日の内服が，閉経後骨粗鬆症患者の腰椎骨密度増加に役立つとし，Oweckiら[23]は1日500 mg以上のカルシウム摂取と1日45分以上の運動を行うことでHRTなどの薬物療法を単独で施行するよりも有意な骨密度増加を来したと報告している．またPrinceら[24]は，walkingなどの有酸素運動を施行した運動群，運動にカルシウム（1 g/日）を投与した群，運動とエストロゲンを投与した群の3群で骨密度に及ぼす効果についてコントロール群との間で比較検討を行い，運動群では前腕骨骨密度に有意な増加は認められなかったが，エストロゲンを加えることにより骨密度の有意な増加を認めたと報告し，Kohrtら[25]は，walkingやjoggingなどの有酸素運動を施行する運動群，HRT群，運動とHRTの併用群の3群とコントロール群での比較検討の結果から，運動およびHRTはそれぞれ単独でもそれ相応の効果はあるが，HRTに運動療法を併用すると全身骨および腰椎骨のいずれにおいても有意（$p<0.01$）に骨密度が増加したとしている．

このように多くの報告が，運動療法とカルシウム，ビタミンD，HRTなどの併用が単独療法よりも効果が高いとしている一方で，Heikkinenら[26]は，HRT群とプラセボ群および各群に運動負荷をかけた運動群と非運動群の4群での比較検討から，プラセボ群では運動による骨密度増加効果を認めたが，HRT群では腰椎骨密度に関しての運動の効果は認められなかったとし，Hagbergら[27]も，HRTは体全体の骨密度増加には貢献するが，腰椎骨密度や大腿骨密度の増加に最も貢献するのは軽度から中等度の運動を毎日続けることであると報告している．

以上のことから，薬物療法に運動療法を組み合わせた方が必ずしも骨密度増加効果が高いとまでは言えない状況と考えられる．その理由として，身体活動を構成する因子には，いわゆるスポーツとしてとらえられる運動のみならず，日常生活の中での様々な身体活動も含まれており，あくまで運動自体が1日の中で占める割合が必ずしも多くはないことが挙げられる．むしろ毎日の日常生活の中でトータルとしての身体活動量を高めることが，骨密度へどのような影響を及ぼしているかを検討する方がより実用的であると考えられる．これまでにも日常身体活動量という概念は，主に心血管系疾患や呼吸器疾患の予防および治療上重要視[28), 29]されてきた経緯があり，これを骨代謝に対する日常身体活動の影響について日常身体活動量と前腕骨骨密度[24), 30]ないし日常身体活動量と腰椎骨密度[31]との相関をみた報告は散見されるが，骨粗鬆症に対する薬物療法施行例における日常身体活動量の差異について検討した報告は皆無である．

そこで本研究では，HRTを施行している中高年女性を主な対象としてHRTによる骨密度変化率に対する日常身体活動の影響について検討を加えた．その結果，HRTに対するBMD変化率から群分けしたR群，U群，N群の3群間で，R群はU群およびN群と比較して，日常身体活動量が有意に（$p<0.05$）高値であり，さらにはwalkingやjoggingなど中等度以上の運動習慣を1日平均2時間以上行なっている日常身体活動高度群が，運動習慣が1時間未満の日常身体活動軽度群や経過観察群全体 と比べて有意に（$p<0.05$）BMD変化率が高値であったことから，HRT施行時の骨密度に影響を及ぼす生活習慣としてトータルの日常身体活動量が重要である可能性が示された．しかし経過観察群においては，日常身体活動量の差異による骨密度変化に有意差を認めなかったことから，骨密度を有意に増加させるためには薬物治療を行わない状態で日常身体活動を高めるよりも薬物療法との併用が望ましいものと考えられた．

一方でHRTを施行したR群，U群，N群の3群間で各症例が有しているかあるいは獲得している運動耐容能，有酸素能，筋力といった体力因子には有意差を認めなかったことから，体力はHRT施行時の骨密度増加に

対して直接的に影響を及ぼす因子ではない可能性が考えられるが，各群の対象者の数を考慮すればこの点に関してはさらに症例数を増やして検討する必要があると思われる．

したがって今回の検討結果から，HRT のみならず骨粗鬆症の薬物療法を最も効果的に遂行させるためには，中等度以上の身体活動量を維持していくこと，すなわち日常生活の中で1日少なくとも2時間以上の運動習慣を持続させることを奨励することは重要な要素であるものと考えられた．今後このような検討を HRT のみならず，ビスフォスフォネート製剤など他の薬物療法に対しても検討していくことで，これまで1剤の薬物治療で有効な成績が得られない場合には薬物の変更ないし併用療法のみが義論されてきた骨粗鬆症治療のあり方を再考する一助となることが期待される．

総　括

骨粗鬆症の薬物療法施行時の日常身体活動がその骨密度に及ぼす効果を検討することを目的として，慶應義塾大学病院産婦人科外来に併設されている更年期専門外来にてホルモン補充療法施行中の中高年女性 39 例と薬物治療を希望せず骨密度測定のみの経過観察を行った 22 例を対象とし，日常身体活動量（1日あたりの平均消費エネルギーに換算）および体力（運動耐容能，有酸素能，筋力）の評価を行い，以下の事実を明らかにした．

1．日常身体活動量は，HRT を施行し6カ月間で2％以上の骨密度増加を認めた responder 群が，±2%以内の変動であった unchanged 群および2％以上骨密度が減少した non-responder 群に比し，有意に（$p<0.05$）高値を示した．

2．HRT 群の中で walking や jogging など中等度以上の運動習慣を1日平均2時間以上行なっている日常身体活動高度群は，運動習慣が1時間未満の日常身体活動軽度群 や経過観察群に比し，有意に（$p<0.05$）骨密度変化率が高値であった．しかし経過観察群では日常身体活動の差異は骨密度に何ら影響を及ぼさなかった．

3．体力に関する評価項目である走行時間，最大酸素摂取量，背筋力のいずれもが HRT による骨密度増加効果に影響を及ぼさなかった．

以上の結果により，骨粗鬆症の薬物療法を最も効果的に遂行させるためには，中等度以上の身体活動を維持していくことが重要であることを明らかにした．したがって，本研究結果が今後の閉経後骨粗鬆症の併用療法を考える上で重要な示唆を与えるものと思われる．

謝　辞

本稿を終えるにあたり，ご指導とご校閲を賜った慶應義塾大学医学部産婦人科学教室野澤志朗教授に深甚の謝辞をささげます．また，本研究に際しご協力いただいた慶應義塾大学医学部スポーツ医学研究センター山崎　元教授，貴重なご助言をいただいた慶應義塾大学医学部産婦人科学教室牧田和也助手に心から感謝いたします．

文　献

1) Writing Group for Women's Health Initiative Investigators：Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women：principal results from the Women's Health Initiative randomized trial. JAMA 288：321-333, 2002
2) Million Women Study Collaborators：Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet 362：419-427, 2003
3) The Fracture Intervention Trial Research Group：Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women exisiting vertebral fracture. Lancet 348：1535-1541, 1996
4) The Fracture Intervention Trial Research Group：Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fracture. JAMA 280：2077-2082, 1998
5) The Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group：Effects of isedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. JAMA 282：1344-1352, 1999
6) The Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group：Randomized trial of the effect of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis Int 11：83-91, 2000
7) 太田博明：本邦婦人におけるホルモン補充療法の骨代謝上の good responder は？日骨代謝誌，13：85, 1995
8) Kobayashi S, Inoue S, Hoshino T, Ouchi Y, Shiraki M, Orimo H：Association of bone mineral density with polymorphism of the estrogen receptor gene. J Bone Miner Res 11：306-311, 1996
9) 太田博明，高松　潔，杉本　到，冬城高久：骨代謝に対するエストロゲンの作用に関する研究－造血系単核細胞におけるエストロゲンレセプターの発現とその variant の解析－. 小野スポーツ科学 4：37-49, 1996
10) Sinaki M, Wahner HW, Offord KP, and Hodgson SF：Efficacy of nonloading exercises in prevention of vertebral bone loss in postmenopausal women：a controlled trial. Mayo Clin Proc 64：762-769, 1989
11) Nelson ME, Fiatarone MA, Morgani CM, Trice I,

Greenberg RA, and Evans WJ : Effect of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial. JAMA 272 : 1909-1914, 1994
12) Preisinger E, Alcamlioglu Y, Pils K, Saradeth T, and Schneider B : Therapeutic exercise in the prevention of bone loss. A controlled trial with women after menopause. Am J Phys Med Rehabil 74 : 120-123, 1995
13) Bassey EJ and Ramsdale SJ : Weight-bearing exercise and ground reaction forces : a 12-months randomized controlled trial of effects on bone mineral density in healthy postmenopausal women. Bone 16 : 469-476, 1995
14) Kerr D, Morton A, Dick I, and Prince R : Exercise effects on bone mass in postmenopausal women are site-specific and load-dependent. J Bone Miner Res 11 : 218-225, 1996
15) Cavanaugh DJ and Cann CE : Brisk walking does not stop bone loss in postmenopausal women. Bone 9 : 201-204, 1998
16) Yamazaki S, Ichimura S, Iwamoto J, Takeda T, and Toyama Y : Effect of walking exercise on bone metabolism in postmenopausal women with osteopenia/osteopenia. J Bone Miner Metab 22 : 500-508, 2004
17) 折茂　肇, 杉浦洋一, 福永仁夫：原発性骨粗鬆症の診断基準（1996年改訂版）.日骨代謝誌 14：219-233, 1997
18) Ainsworth BA, Haskell WL, Leon AS, Jacobs DR, Montoye HJ, Sallis JF, Paffenbarger RS : Compendium of physical activities : classification of energy costs of human physical Activities. Med Sci Sports Exerc 25 : 71-80, 1993
19) Kin K, Kushida K, Yamazaki K, Okamoto S, Inoue T : Bone mineral density of the spine in normal Japanese subjects using dual-energy X-ray absorptiometry : effect of obesity and menopausal status. Calcif Tissue Int 49 101-106, 1991
20) 牧田和也，太田博明，小川真里子，柳本茂久，弟子丸亮太，岡本雅嗣，春日美智子，冬城高久，小武海成之，高松　潔，堀口　文，野沢志朗：5年間ホルモン補充療法を施行し得た症例における骨量に対する効果について．日骨代謝誌 17：107-109, 2000
21) 辻　秀一，勝川史憲，大西祥平，山崎　元：若年アスリートの腰椎骨塩量と背筋力－新しい背筋力測定器 MedX を用いて－．臨床スポーツ医学 10：707-711, 1993
22) Iwamoto J, Takeda T, Otani T and Yabe Y : Effect of increased physical activity on bone mineral density in postmenopausal osteoporotic women. Keio J Med 47 : 157-161, 1998
23) Owecki M, Horst-Sikorska W , Baszko-Blaszyk D, Sowinski J : Influence of diet and physical activity on the course and therapy of. Pol Merkuriusz Lek 13 473-476, 2002.
24) Prince RL, Smith M, Dick IM, Prince RI, Webb PG, Henderson NK, and Harris MM : Prevention of postmenopausal osteoporosis. A comparative study of exercise, calcium supplementation, and hormone replacement therapy. N Engl J Med 325 : 1189-1195, 1991
25) Kohrt WM, Snead DB, Slatopolsky E, and Birge SJ Jr.. Additive effects of weight-bearing exercise and estrogen on bone mineral density in older women. J Bone Miner Res 10 : 1303-1311, 1995
26) Heikkinen J, Kylloenen E, Kurttila-Matero E, Wilen-Rosenqvist G, Lankinen KS, Rita H, and Kalervo Vaananen H : HRT and exercise : effects on bone density, muscle strength and lipid matabolism. A placebo controlled 2-year progestin regimens in healthy postmenopausal women. Maturitas 26 : 139-149, 1997
27) Hagberg JM, Zumuda JM , McCole SD, Rodgers KS, Ferrell RE, Wilund KR, Moore GE : Moderate physical activity is associated with higher bone minaeral density in post,menopausal. J Am Geriatr Soc 49 : 1411-1417, 2001
28) Lawrence HK, Rebecca MF, Aaron RF, Pamela JM, Kristin EA, and Thomas AS : Physical activity and mortality in postmenopausal women. JAMA 277 : 1287-1292, 1997
29) Leon AS, Connett J, Jacobs DR Jr., and Rauramaa R. Leisure-time physical activity levels and risk of coronary heart disease and death : the multiple risk factor intervention trial. J Am Med Assoc 258 : 2388-2395, 1987
30) Augestad LB, Schei B, Fosmo S, Laughammer A, Flanders WD : The association between physical activity and forearm bone mineral density in healthy premenopsausal women . J Womens Health 13 : 301-313, 2004
31) Sinaki M, and Kenneth P : Physical activity in postmenopausal women : Effect on back muscle strength and bone mineral density of the spine : Arch Phys Med Rehabil 69 : 277-280, 1988