

平成 25 年度

順天堂大学大学院スポーツ健康科学研究科 修士論文

大学男子長距離ランナーの  
トレーニングによる骨代謝マーカーの変化

所属系（領域） スポーツ科学系

氏 名 長門 俊介

論文指導教員 桜庭 景植

合格年月日 平成 26 年 2 月 27 日

論文審査員 主査 鯉川 好之

副査 鈴木 大地

副査 桜庭 景植

## 目次

第1章 緒言.....	2-3
第2章 関連文献の考証.....	4-7
第1節 骨強度と骨代謝.....	4
第2節 骨代謝マーカー.....	4-5
(1) 骨形成マーカー.....	4-5
(2) 骨吸収マーカー.....	5
第3節 スポーツにおける疲労骨折.....	5-7
(1) 疲労骨折の発生要因.....	5-6
(2) 長距離ランナーの疲労骨折.....	6
(3) 長距離ランナーと骨代謝マーカー.....	6-7
第3章 目的.....	8
第4章 方法.....	9-10
第1節 調査対象者および調査期間.....	9
第2節 骨代謝マーカーの測定項目と測定方法.....	9
第3節 走行距離.....	9
第4節 統計処理.....	10
第5章 結果.....	11-12
第1節 走行距離.....	11
第2節 BAP（骨型アルカリフォスファターゼ）.....	11
第3節 u-NTX（尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド）.....	11
第4節 s-NTX（血中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド）.....	11-12
第5節 TRACP-5b（酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ）.....	12
第6節 骨吸収と骨形成の比率（BAP/s-NTX）.....	12
第6章 考察.....	13-14
第7章 結論.....	15
第8章 要約.....	16
引用文献一覧表.....	17-19
Summary.....	20-21
図表	

## 第1章 緒言

疲労骨折とはランニングなどによる小さな外力・力学的負荷が繰り返し加わる結果、骨組織の破綻を来し、微小骨折を生じる、ときには完全骨折にもいたることがある重大な障害のひとつである。疲労骨折は発症すると完治するまでに多くの時間を要し、長期にわたりまともにトレーニングができず、スポーツ選手にとっては重大な障害である。スポーツ競技の中で陸上競技長距離は最も疲労骨折の発症率の高い競技であるとの報告が数多くされている<sup>34)</sup>。そのため、疲労骨折の予防や早期発見、早期治療は極めて重要である。

骨塩量や骨密度が低いと疲労骨折の発症率が高いことが報告されており、骨塩量や骨密度の低下は疲労骨折の発症リスクを高める<sup>12)29)</sup>。通常、スポーツを行うと力学的負荷により骨強度の指標である骨密度は高くなる<sup>5)11)</sup>。瞬発系の競技では適切な力学的負荷が骨にかかることで骨密度の維持増加に有用であることが報告されている<sup>1)</sup>。しかし、持久系の競技では必ずしも骨密度が維持増加するわけではない。Mcdougalらは男子長距離ランナーの骨密度は一般人よりも低く、持久力強化のための運動負荷は骨塩量の増加に不向きであると報告している<sup>13)</sup>。また鳥居らの報告でも、男子大学生長距離選手10名の骨塩量・骨密度を1年以上の間隔をあけて2回測定した結果、9名の骨塩量が減少し、全身骨密度は10名全員が減少していた<sup>35)</sup>。このように、長距離走のトレーニングを高頻度、高強度で行うと骨塩量や骨密度が低下することがあり、疲労骨折が発症しやすくなることが考えられる。

これらの報告は骨密度や骨塩量で測定が行われてきたが、骨塩量などはその時点での骨状態を反映しているわけではない。そこで、近年では骨の状態をタイムリーに反映している骨代謝マーカーが注目されている<sup>9)</sup>。マラソンレースという高強度の長距離走が骨代謝マーカーに与える影響をみた研究では、マラソンレース翌日に骨形成マーカーであるオステオカルシン (osteocalcin ; 以下、OC) が減少したとの報告がされ、マラソンレースという高強度の負荷が骨形成を抑制した可能性があるとの報告している<sup>18)</sup>。またトライアスロンのレース直後には、骨形成マーカーであるI型プロコラーゲンC末端テロペプチド (procollagen I carboxyterminal propeptide ; 以下、PICP) が抑制されたが、骨吸収マーカーであるI型コラーゲン架橋C末端テロペプチド (carboxyterminal telopeptide of type I collagen ; 以下、ICTP) は亢進し、骨吸収優位にあったとの報告もある<sup>21)</sup>。このように、1回の高強度負荷を横断的に骨代謝の変動を測定した報告は多くみられるが、縦断的に骨

代謝の変動を測定している研究は数少ない。

一般男子大学生を対象に長距離走のトレーニングを週1回の頻度で6カ月間行わせた骨代謝マーカーをみた前向き研究では、骨代謝マーカーの変動はOCが有意に減少し、DPDも減少傾向にあったと報告されている<sup>20)</sup>。このことから低頻度、低強度の持続的な運動を継続して行うことは骨代謝回転を抑制したとも考えられるが、実際に疲労骨折の起きる頻度が高いのは高頻度・高強度でトレーニングを行っている長距離ランナーである。

そこで本研究では、日頃から高頻度・高強度で行っている大学男子長距離ランナーの骨代謝動態を縦断的に明らかにすることで、疲労骨折発症のメカニズム解明やリスク軽減の一助になると考えた。

## 第2章 関連文献の考証

前半は、骨強度と骨代謝について考証し、後半では疲労骨折の発生病因や疲労骨折と骨代謝マーカーの関係について考証した。

### 第1節 骨強度と骨代謝

骨強度の定義として、骨密度が骨強度の70%であり、残りの30%が骨質によって規定される。Frost<sup>13)</sup>はスポーツでは骨に日常生活の負荷を超える力学的な刺激が加わると骨形成を亢進させ、骨量および骨密度を高める適応が起き、骨量増加を引き起こすと報告している。実際にこれまでの研究で野球やテニスといった上肢を使うスポーツでは利き手側の上肢の骨密度が有意に高いと報告されている<sup>14)</sup>。また松原ら<sup>11)</sup>は閉経後の女性を対象としたベンチステップ運動によってそれらの骨塩量の減少が抑制されることを示している。

また骨では、常時あるいは代謝動態に適合し、新陳代謝を繰り返す。古くなった骨は破骨細胞の働きによって吸収され(骨吸収)、その後骨芽細胞の働きによって新しい骨が形成される(骨形成)。この骨吸収・骨形成を「骨代謝」と表現し、骨代謝を繰り返してリモデリング(再構成)を行っている<sup>15)33)</sup>。骨のリモデリングサイクルを「骨代謝回転」と表現し、骨吸収と骨形成のバランス(カップリング)が正常な骨組織の維持に必要とされる<sup>8)</sup>。

したがって、骨代謝回転の変化や骨吸収と骨形成のアンバランスは骨量減少をもたらすと考えられる。

### 第2節 骨代謝マーカー

骨代謝マーカーは骨吸収や骨形成を反映して血液・尿中で増減し、タイムリーな骨代謝状態を知る指標とされている<sup>9)</sup>。また骨粗鬆症の診断等に利用されているが、骨代謝マーカーの測定により将来の骨量や骨折のリスクを予測しうる可能性も期待されている<sup>3)</sup>。

#### (1)骨形成マーカー

骨芽細胞で生産され血中に放出される酵素として、骨型アルカリフォスターゼ(Bone Specific Alkaline Phosphatase;以下、BAP)があり、アルカリフォスターゼ(Alkaline Phosphatase;以下、ALP)は広く生体内に分布するが、正常な肝機能を持った成人の総ALP活性の95%は肝臓と骨に由来し、その比率は1:1で存在する<sup>27)</sup>。骨芽細胞機能が高まり、骨形成が亢進すると血中BAPは上昇する<sup>33)</sup>。骨形成マーカーとしてオステオカル

シン（以下、OC）は成熟した骨芽細胞によって分泌されるが、BAP は未熟な骨芽細胞にも存在しているため、骨芽細胞系の全細胞数を反映すると考えられる。また、OC は腎機能に影響されるが、BAP は影響を受けないとされている<sup>24)</sup>。

## (2)骨吸収マーカー

I型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (type I collagen cross-linked N-telopeptide;以下、NTX) は、骨吸収が生じコラーゲンが分解される際に放出される代謝産物である。NTX の値は食事の影響を受けるが、測定の際に絶食の必要はないとされる。しかし、日内変動があるため、尿は早朝第二尿、血清は午前 9 時までに検体を採取することが望ましいとされている<sup>9)33)</sup>。また、血清マーカーと違い、尿中マーカーは腎機能の影響を受けることによりクレアチニンで補正するため、筋肉量が少ない痩せ型の者は値が高くなるとされている<sup>4)</sup>。

酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ (Tartrate-resistant acid phosphatase-5b;以下、TRACP-5b)は酸性加水分解酵素の一種であり、骨芽細胞に存在し、骨吸収時に血中に放出される。したがって、NTX 等の間接的な代謝産物とは違い、骨吸収の直接の指標となる。また、日内変動がなく、腎機能の影響を受けないため、近年有用なマーカーとして期待されている<sup>16)37)</sup>。

## 第 3 節 スポーツにおける疲労骨折

### (1)疲労骨折の発生要因

疲労骨折は軽微な外力が繰り返し加わることにより生じる、力学的過負荷（オーバーユース）による損傷であり、1 回の強い外力による外傷で発生する骨折とは異なる<sup>29)</sup>。

疲労骨折の要因は個体の要因、方法の要因および環境の要因と大きく 3 つに分けることができる<sup>22)</sup>。個体の要因としては年齢、運動レベルおよび下肢のアライメントの捻れ、また足部の変形などにより下肢や足部の疲労骨折が生じやすいと報告されている<sup>17)25)26)32)34)</sup>。方法の要因としてはランニングなどの練習量の過度な増加によるオーバーユースが考えられる<sup>34)</sup>。環境の要因では起伏の多い走路、硬い路面での走行および不適切なシューズの使用が挙げられる<sup>19)28)</sup>。

また力学的な負荷以外にも、ホルモンの分泌不全が疲労骨折に関与することが示唆されている<sup>2)12)</sup>。女性アスリートの疲労骨折の大きな要因としては「利用できるエネルギー不

足」、「(機能的) 視床下部性無月経」、「骨粗鬆症」とされる女性アスリートの三主徴 (The Female Athlete Triad) が挙げられている<sup>23)</sup>。卵巣から分泌されるエストロゲンが疲労骨折と密接に関与していて、月経異常があると骨密度とエストロゲンの活性の大部分を占めるエストラジール値が低くなり、骨密度とエストラジール値には正の相関があることが示されている<sup>2)</sup>。すなわち女性アスリートの無月経の長期化は骨密度を低下させ、疲労骨折発症のリスクを増大させる<sup>12)</sup>。

### (2) 長距離ランナーの疲労骨折

Mcdougal ら<sup>13)</sup>は男子長距離ランナーの骨密度は一般男性よりも低く、持久力強化のための運動負荷は骨塩量の増加に不向きであると報告している。また鳥居ら<sup>35)</sup>の報告でも男子大学生長距離選手 10 名の骨塩量・骨密度を 1 年以上の間隔をあけて 2 回測定した結果、9 名の骨塩量が減少し、全身骨密度は 10 名全員が減少していた。このように長距離走のトレーニングを高頻度、高強度で行うことは骨塩量や骨密度が低下することで、疲労骨折発症のリスクが高くなっていることが考えられる。

また疲労骨折を生じる女性長距離ランナーの多くは、体脂肪が少ないやせ型の傾向にあり、体脂肪率の低下によるホルモン分泌不全による骨密度低下が疲労骨折発症の原因のひとつと考えられる<sup>2)</sup>。さらに稀発月経や無月経などの月経異常を有するランナーでは下肢のランニング障害の発生が多く、特に疲労骨折が多かったと報告され、月経異常の女性ランナーは月経異常のない女性ランナーと比較して疲労骨折のリスクが高いことが明らかになっている<sup>36)</sup>。

### (3) 長距離ランナーと骨代謝マーカー

桜庭ら<sup>30)</sup>は、疲労骨折を発症した女子長距離ランナーにおいて、尿中 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (urine-NTX; 以下、u-NTX) が高値であったと示し、骨吸収マーカーが疲労骨折の早期発見に有用な可能性があるとして報告した。長距離走による運動負荷が骨代謝マーカーに与える影響を調査した研究では、Malm ら<sup>10)</sup>のマラソンランナーを対象とし、マラソンレースの翌日に骨代謝マーカーを測定した報告がある。その結果、骨吸収マーカーであるヒドロキシプロリン (hydroxyproline; 以下、Hyp) は増加傾向を示し、骨形成マーカーである BAP、OC は有意に減少したと報告している。

また宮永ら<sup>18)</sup>の研究においても、マラソンレースの翌日に OC が減少したとの報告がさ

れ、マラソンレースという高強度の負荷が骨形成を抑制した可能性があると考えられる。

このように1回の高強度の運動負荷による骨代謝マーカの変動を横断的にみた報告は多くみられるが、縦断的に骨代謝の変動を測定している研究は数少ない。

向井ら<sup>20)</sup>は、男子大学生を対象に長距離走のトレーニングを週1回の頻度で6か月行った時の骨代謝マーカの変動を報告している。その結果、OCが有意に減少し、DPDも減少傾向にあったとされ、このような低頻度、低強度の長距離走では骨代謝回転が抑制したと報告している。しかし、疲労骨折発症は高頻度、高強度でトレーニングを行っている長距離ランナーに多い。

桜庭ら<sup>31)</sup>は、女子長距離ランナーを対象とし、通常期と強化期に分けて骨代謝マーカを測定している。その結果、骨代謝マーカと運動強度、走行距離との相関は、強化期と通常期で有意な変化はなかったとしているが、強化期において、腰椎の骨塩量が低下したと報告している。

### 第3章 目的

本研究は、大学男子長距離ランナーのトレーニングと骨代謝マーカーとの関連性を明らかにし、縦断的な骨代謝動態の変化を検討する。

## 第4章 方法

### 第1節 調査対象者および調査期間

本研究の対象者は、J大学陸上競技部に所属する男子長距離ランナー27名とした。そのうち怪我による離脱が3名、測定時の体調不良による未測定者が2名ならびにスケジュールが異なったことによる未測定者が7名であり、その12名を除き、全ての測定データが揃った15名について分析を行なった。15名の年齢、身長、体重、5000m、10000mのベストタイムは表1に示した。

調査期間は2013年7月から2013年10月までとした。対象者に本研究の主旨について口頭および文書により十分に説明をし、対象者として参加することを依頼した。全員が理解のうえ、参加の承諾をし、書面にて同意を得た。また対象者が未成年者の場合は、保護者の同意も得た。なお、本研究は順天堂大学大学院スポーツ健康科学研究等倫理委員会の承認を得た。

### 第2節 骨代謝マーカーの測定項目と測定方法

採血は午前中（午前9時～午前10時30分の間）に肘静脈より行い、採尿は早朝第二尿を用い、それぞれ骨代謝マーカーを測定した。測定項目は骨形成マーカーの骨型アルカリフォスターゼ（BAP、CLEIA法）、骨吸収マーカーの血中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド（s-NTX、EIA法）、尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド（u-NTX、ELA法）、酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ（TRACP-5b、EIA法）である。

採血量は15ml以内とし、採取した血液は採血直後に卓上遠心分離器（赤石製作所製、CENTRIFUGE MODEL90-2）により、回転数3000rpmにて、10分間分離させ、尿検査を含め、全ての検査サンプルは（株）保険科学研究所への委託解析にて行った。その際、温度変化を考慮し、専用の発泡スチロール容器にて保管、輸送をした。

なお、採血の測定ポイントは、陸上競技長距離におけるトレーニング量とトレーニングの質の変移をまとめた年間トレーニングの概要<sup>6)</sup>（図1）を基に実施した。トレーニング量とは走行距離の変化を示し、トレーニングの質とは疾走速度の変化を示す。

測定の1回目を春季トラックレースが終わる7月23日（以下；トラックレース後）、2回目を夏季強化合宿の前日8月19日（以下；集中トレーニング中）、3回目を夏季強化合宿終了後8月27日（以下；集中トレーニング後）、4回目を実践的トレーニング期間中の

競技会（10000m）の2日後10月21日（以下；実践的トレーニング中（レース後））と示すこととする。

また、4回目の測定は競技会が夕刻であり、翌日の午前中は時間がなかったため2日後の測定とした。

### 第3節 走行距離

対象者の走行距離は同陸上競技部により、調査されている自記式の練習記録を基に、測定前の1ヵ月間の走行距離を集計した。

### 第4節 統計処理

実験により得られたすべての測定値は、平均値±標準偏差で表した（表2）。また検定には一元配置分散分析を用い、Tukeyの検定を行い、どの群に差があるかを検討した。有意水準は、危険率5%以下とした。

## 第5章 結果

### 第1節 走行距離

各測定前の1ヵ月間の走行距離は図2に示した。

各測定前1ヵ月間の走行距離はトラックレース後 ( $489.4 \pm 61.0 \text{ km/month}$ )、集中トレーニング中 ( $586.3 \pm 170.1 \text{ km/month}$ )、集中トレーニング後 ( $673.3 \pm 179.5 \text{ km/month}$ )、実践的トレーニング中 (レース後) は ( $543.2 \pm 71.1 \text{ km/month}$ ) だった。また集中トレーニング後の測定前1ヵ月間の走行距離は、トラックレース後の測定前1ヵ月間の走行距離に比べ有意に高かった ( $p < 0.01$ )。さらに、集中トレーニング後の測定前1ヵ月間の走行距離は、実践的トレーニング中 (レース後) の測定前1ヵ月間の走行距離に比べ、有意に高かった ( $p < 0.05$ )。

### 第2節 BAP (骨型アルカリフォスファターゼ)

骨形成マーカーであるBAPの値の変化と男性の基準値を図3に示した。

BAPはトラックレース後 ( $21.8 \pm 9.3 \mu \text{ g/l}$ )、集中トレーニング中 ( $19.3 \pm 6.3 \mu \text{ g/l}$ )、集中トレーニング後 ( $19.5 \pm 5.9 \mu \text{ g/l}$ )、実践的トレーニング中 (レース後) は ( $17.4 \pm 6.1 \mu \text{ g/l}$ ) だった。またトラックレース後に比べ、集中トレーニング中と実践的トレーニング中 (レース後) では有意に値が低かった ( $p < 0.05$ )。

### 第3節 u-NTX (尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)

骨吸収マーカーであるu-NTXの値の変化と男性の基準値を図4に示した。

u-NTXは、トラックレース後 ( $76.9 \pm 40.4 \text{ nmol BCE/mmol} \cdot \text{CRE}$ )、集中トレーニング中 ( $68.4 \pm 38.6 \text{ nmol BCE/mmol} \cdot \text{CRE}$ )、集中トレーニング後 ( $65.0 \pm 30.7 \text{ nmol BCE/mmol} \cdot \text{CRE}$ )、実践的トレーニング中 (レース後) は ( $75.9 \pm 34.1 \text{ nmol BCE/mmol} \cdot \text{CRE}$ ) だった。また、トラックレース後の値に比べ、集中トレーニング後の値は有意に低かった ( $p < 0.05$ )。

### 第4節 s-NTX (血中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)

骨吸収マーカーであるs-NTXの値の変化と男性の基準値を図5に示した。

s-NTXは、トラックレース後 ( $22.5 \pm 7.1 \text{ nmol BCE/l}$ )、集中トレーニング中 ( $18.7 \pm 5.1$

nmol BCE/l)、集中トレーニング後 (16.4±5.1 nmol BCE/l)、実践的トレーニング中 (レース後) は (19.7±5.1 nmol BCE/l) だった。

トラックレース後の値に比べ、集中トレーニング中、集中トレーニング後、実践的トレーニング中 (レース後) の値は有意に低かった ( $p<0.05$ )。さらに、集中トレーニング後の値は、集中トレーニング中の値に比べ有意に低値を示した ( $p<0.01$ )。

#### 第5節 TRACP-5b (酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ)

骨吸収マーカーである TRACP-5b の値の変化と男性の基準値を図 6 に示した。

TRACP-5b は、トラックレース後 (618±208mU/dl)、集中トレーニング中 (575±185mU/dl)、集中トレーニング後 (561±186mU/dl)、実践的トレーニング中 (レース後) は (459±113mU/dl) だった。トラックレース後の値に比べ、集中トレーニング後と実践的トレーニング中 (レース後) の値は有意に低かった ( $p<0.05$ )。さらに実践的トレーニング中 (レース後) の値は、集中トレーニング中と集中トレーニング後の値より有意に低値を示した ( $p<0.01$ )。

#### 第6節 骨吸収と骨形成の比率 (BAP/s-NTX)

各測定における骨吸収と骨形成の比率 (以下 ; BAP/s-NTX) を図 7 に示した。

BAP/s-NTX は、トラックレース後 ( $0.97\pm 0.27\ \mu\text{g/nmol BCE}$ )、集中トレーニング中 ( $1.06\pm 0.29\ \mu\text{g/nmol BCE}$ )、集中トレーニング後 ( $1.23\pm 0.32\ \mu\text{g/nmol BCE}$ )、実践的トレーニング中 (レース後) は ( $0.91\pm 0.32\ \mu\text{g/nmol BCE}$ ) だった。集中トレーニング後の値に比べ、実践的トレーニング中 (レース後) の値は有意に低かった ( $p<0.05$ )。

## 第6章 考察

本研究は骨形成マーカーとして BAP（骨型アルカリフォスターゼ）を、骨吸収マーカーとして s-NTX（血中 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド）、u-NTX（尿中 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド）と TRACP-5b（骨型酒石酸抵抗酸フォスファターゼ）を、大学男子長距離ランナーを対象に縦断的に前向き調査を行った。測定は、陸上競技長距離における年間トレーニングの概要<sup>9)</sup>を基に、トラックレース期の終了後を 1 回目、トレーニング量が增大する期間の前後を 2 回目と 3 回目、高強度の負荷とされるレース後（10000m）を 4 回目とし、計 4 回の採血を行なった。

本研究の結果から、日常的に高頻度の長距離走を行う大学男子長距離ランナーは、骨吸収、骨形成ともに基準値内にあっても高い傾向であったことから、常に骨代謝動態は高回転型ではないかと考える。また、集中トレーニング期間では、骨代謝マーカーは大きな変化を示さず、トレーニングの質が減少し、量が增大する集中トレーニング期では骨代謝マーカーの変動に影響はないと考えられる。

一方、レース後に骨吸収が亢進し、骨形成は抑制された。この結果に類似した研究もあり、Malm ら<sup>10)</sup>の報告では、マラソンレースという高強度の負荷によって、骨形成は有意に減少し、骨吸収は増加する傾向にあったとされた。このことから走行距離に関わらず、10000m のレースという高強度の負荷によって、骨吸収優位の骨代謝動態になったのではないかと考えられる。また、骨吸収と骨形成の比率をみても、実践的トレーニング中（レース後）において、骨代謝動態は骨吸収優位だということが明らかとなった。

村上ら<sup>21)</sup>の研究では、トライアスロン競技のレース直後において、骨吸収が亢進し、骨形成は抑制されたが、翌日以降は骨形成が亢進し、骨吸収優位の骨代謝動態から徐々に骨形成優位の骨代謝動態へと回復したと報告されている。しかし、本研究でのレースが続いていたトラックレース後は、高強度負荷の連続により骨形成優位の骨代謝動態へと回復できず、骨吸収、骨形成ともに高値を示していたことから、高回転の骨代謝動態であったと考えられる。このように、レースやトレーニングの質が高まるトラックレース期や実践的トレーニング期では、骨代謝動態は高回転で骨吸収優位の状態となり、骨強度の低下を引き起こしている可能性がある。

実際に、測定データが揃わなかったランナーの中で、実践的トレーニング期に 1 名のランナーが過労性骨障害を発症した（以下；A 選手）。そのランナーと同様のレースやトレ

ーニングスケジュールを消化していたランナー（以下：B選手）2名の骨代謝動態の変化（図8）をみても、骨吸収マーカーであるNTXがB選手はトラックレース後に比べ、実践的トレーニング期は減少していた。しかし、A選手はトラックレース後に比べ、実践的トレーニング期にNTXはさらに増加していた。骨形成マーカーであるBAPは両選手とも減少していたため、A選手は骨吸収優位の骨代謝動態となっていた。今回の結果は、女子長距離ランナーが下肢の違和感を訴えた13日前に骨吸収マーカーであるu-NTXが高値を示したという桜庭ら<sup>30)</sup>の報告と共通しており、これまで症例のなかった大学男子長距離ランナーでも、骨吸収の高値、骨吸収優位の骨代謝動態は疲労骨折をはじめとする過労性骨障害の予測となる可能性が考えられる。

また、本研究では、新しい骨吸収マーカーとして注目されているTRACP-5bの測定を行ったが、実践的トレーニング中（レース期）において、同じ骨吸収マーカーであるNTXとは異なり、有意に減少を示した。NTXは破骨細胞の代謝産物であり日内変動も問題となる<sup>9)33)</sup>。しかしTRACP-5bはこれまでの骨吸収マーカーとは異なり日内変動もなく、腎機能の影響を受けない骨吸収の直接的な指標とされ、より鋭敏に骨代謝動態を反映するとされている<sup>16)24)37)</sup>。日内変動がなく時間的ストレスがかからないため、TRACP-5bはアスリートの骨代謝動態をみるうえで有用だと考えられるが、他の骨吸収マーカーのように運動後の経時的な変化をみた研究はなく、運動負荷によって変動するという報告もされていない。本研究のレース後での測定は、競技会の2日後に採血を行ったことから直後の骨代謝動態をみていない。そのため、他の骨吸収マーカーより鋭敏とされるTRACP-5bはレース直後に増加、2日後には低下し、すなわち正常の骨代謝動態に回復した可能性も否定できない。したがって、今後の課題として、スポーツ現場でTRACP-5bの活用を生かすためには、運動負荷によるTRACP-5bの変動を経時的にみていく必要があると考える。

本研究の結果より、男子長距離ランナーは走行距離が増加しても骨代謝動態に変化はみられず、一度の高強度負荷によって、骨吸収優位の骨代謝動態に変動した。また骨障害を引き起こしたランナーは骨吸収マーカーが高値であったということが明らかとなった。このことから、コーチング現場において、高強度の負荷が繰り返されるレース期や質の高まる実践的トレーニング期には、骨は骨吸収優位の骨代謝となっていることを理解し、コーチは選手のコンディションを注意深くチェックする必要があると示唆された。

また、明確にするには不十分だが、骨代謝マーカーの縦断的測定は、過労性骨障害の予測に有用な因子である可能性が示唆された。

## 第7章 結論

大学男子長距離ランナーの骨代謝マーカーは、トレーニング量の増大においては、大きな変化を示さなかった。しかし、トレーニングの質の変化によって骨吸収優位の骨代謝動態へと変化を示すことが明らかとなった。また骨代謝マーカーによる骨代謝動態の縦断的な変化をみることは、骨の状態を把握するために有用である。

## 第8章 要約

【背景】疲労骨折の発症は長距離ランナーが多いとされ、1度発症すると長期間にわたりトレーニングができず、選手にとって重大な障害である。近年、骨の状態をタイムリーに反映する骨代謝マーカーの研究はスポーツ現場で多くされてきている。しかし、長距離ランナーを対象としたトレーニングと骨代謝マーカーの関連性は明らかではない。

【目的】本研究は、大学男子長距離ランナーのトレーニングと骨代謝マーカーとの関連性を明らかにし、縦断的な骨代謝動態の変化を検討する。

【方法】J大学陸上競技部に所属する男子長距離ランナー27名を対象とし、調査期間中のトレーニングスケジュールを消化し、全ての測定データが揃った15名について分析を行った。骨代謝マーカーは骨形成マーカーとして骨型アルカリフォスターゼ(BAP、CLEIA法)、骨吸収マーカーとして血中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド(s-NTX、EIA法)、尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド(u-NTX、ELA法)、酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ(TRACP-5b、EIA法)の測定を実施した。測定はトラックレース後、集中トレーニング中、集中トレーニング後、実践的トレーニング中(レース後)の計4回行なった。

【結果および考察】大学男子長距離ランナーは骨吸収、骨形成ともに基準値に比べ、常に高い傾向にあった。骨代謝マーカーとトレーニングとの関連性では、走行距離が増大する集中トレーニング期間は、骨代謝マーカーは大きな変化を示さなかった。しかし、高強度負荷により骨吸収は亢進し、骨形成は抑制され、骨吸収優位の骨代謝動態となった。骨吸収優位の骨代謝動態は、骨強度の低下を引き起こす可能性があることから、高強度負荷が連続するトラックレース期や実践的トレーニング期には、コーチは選手のコンディションを注意深くチェックする必要があると示唆された。

【結論】大学男子長距離ランナーの骨代謝マーカーは、トレーニング量の増大においては、大きな変化を示さなかった。しかし、トレーニングの質の変化によって骨吸収優位の骨代謝動態へと変化を示すことが明らかとなった。また骨代謝マーカーによる骨代謝動態の縦断的な変化をみることは、骨の状態を把握するために有用である。

## 引用文献一覧表

- 1) Frost HM(2000).Muscle,bone,and the Utah paradigm:a1999 overview.Med Sci Sports Exerc.32,911-917.
- 2) 福林徹(1990).女子運動選手における月経異常と骨塩濃度の関連.臨床スポーツ医学.8,815-819.
- 3) 伊木雅之,秋葉隆,西野治身(2002).健常日本人女性における骨代謝マーカーによる骨密度変化の予測-JPOS Cohort Study-.Osteoporosis Japan.10,270-273.
- 4) 市村正一(2012).骨代謝マーカーの使い方.東京,CLINICLAN.610,597-603.
- 5) 岩本潤,竹田毅(2006).骨粗鬆症の予防Ⅲ.運動 1.スポーツ.東京,THE BONE.20,86-96.
- 6) 順天堂大学陸上競技研究室 (2009) .順天堂メソッド 勝つための陸上競技.東京,ベースボールマガジン社,10-17.
- 7) 越野立夫(1996).女性のスポーツ医学.東京,南江堂,55-63.
- 8) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(2011).骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011年版.東京,ライフサイエンス,6-7.
- 9) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(2011).骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011年版.東京,ライフサイエンス出版,28-30.
- 10) Malm,HanneleM.Ronni-Sivula,LasseU.Viinikka,OlaviR.Ylikorkala(1993).Marathon Running Accompanied by Transient Decreases in Urinary Calcium and Serum Osteocalcin Levels.Calcif.Tissue.International.52,684-686.
- 11) 松原建史,酒井由美,柳川真美,肘井千賀,沼信,江上薫,山口靖子,峰祐子,前田龍,田中宏暁,進藤宗洋,小池城司 (2013).ベンチステップ運動でのトレーニングが閉経女性の骨密度、骨塩量と骨代謝に及ぼす影響.体力科学.62 (1) ,95-103.
- 12) 松田貴雄,秦祥彦,釘宮基泰,菊池博,森照明,大場俊二(2010).女性アスリートの疲労骨折.臨床スポーツ医学.27(4),383-388.
- 13) McDougall JD (1992).Relationship among running mileage,bone density,and serum testosterone in male runners.J Appl Physiol. 73,770-775.
- 14) Mccianahan,B.C.,Harmon-Clayton,K.,Ward,K.D.(2002).Side-to-side comparisons of bone mineral density in upper and lower limbs of collegiate athletes.J.Strength Cond.Res.16,586-590.
- 15) 三木隆己(1998).骨代謝マーカーの手引き.Osteoporosis Japan. 4,109-207.

- 16) 三木隆己,中弘志(2009).破骨細胞特異的骨代謝マーカー-酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ 5b 分画 (TRACP-5 b) - .整形外科と災害外科.52,70-74.
- 17) 三浦和知(2003).疲労骨折の診断法 問診・理学所見.臨床スポーツ医学.20 (臨時増刊) ,50-57.
- 18) 宮永豊,石井朝夫,向井直樹,天貝均,宮川俊平,林浩一郎,下篠仁士,松田光生(1993).男性ランナーのフルマラソン負荷における骨代謝マーカーの変動.体力科学.42 (6) ,597.
- 19) 諸岡佳代,向井直樹,竹村雅裕,白木仁,宮川俊平(2008).高校長距離選手における走行路面の違いが骨に与える影響.筑波大学体育科学系紀要.31,101-107.
- 20) 向井直樹,石井朝夫,鎌田浩史,宮永豊,林浩一郎(1999).長距離走に伴う骨代謝マーカーの変動.体力科学.48,179-186.
- 21) 村上秀孝,副島崇,高宮啓彰,井上貴司,金澤知之進,永田見生 (2004) .トライアスロンにおける骨代謝マーカーの変動.臨床スポーツ医学.21,684-686.
- 22) 武藤芳照(1990).スポーツと疲労骨折.フィットネス Q&A 指導者のための基礎知識改訂第2版.東京,南光堂,1-33.
- 23) Nattiv,A.(2007).American College of Sports Medicine position stand.The female athlete triad.Med.Sci.Sports Exerc.39,1867-1882.
- 24) 日本骨粗鬆症学会骨代謝マーカー検討委員会(2012).骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン (2012年版) .東京,Osteoporosis Japan.20,33-55.
- 25) 荻野浩(2003).骨形成・骨吸収のメカニズムとメカニカルストレス.臨床スポーツ医学.20 (臨時増刊) ,14-23.
- 26) 大中正弘(1979).スポーツによる下肢疲労骨折 19例 20部位について.東日スポーツ医学会誌.1,15-24.
- 27) 太田博明(2012).骨形成マーカー「骨型アルカリフォスターゼ」測定の意味と測定法に関する新たな進展.モダンメディア.58 (5) ,143-148.
- 28) 大槻伸吾,大久保衛(1997).シンズプリントと下肢疲労骨折.関節外科.16(6),634-641.
- 29) 酒井昭典(2010).疲労骨折発生のメカニズム.臨床スポーツ医学.27,367-373.
- 30) 桜庭景植,石川拓次(2008).女子長距離ランナーの骨塩量および骨代謝マーカーと疲労骨折に関する研究.デサントスポーツ科学.29,183-189.
- 31) 桜庭景植,澤木啓祐,石川拓次,鯉川なつえ,仲村明,京極伸介(2004).下肢の疲労骨折-MRI および骨代謝マーカーを中心に-.臨床スポーツ医科学誌.12,385-392.

- 32) 清水卓也(2010).疲労骨折の予防.臨床スポーツ医学.27(4),429-435.
- 33) 鈴木康夫(2007).膠原病：診断と治療の進歩 I 新しい検査の意義と使い方 5.骨代謝マーカー.日本内科学会雑誌.96,2151-2158.
- 34) 鳥居俊(1999).下肢の疲労骨折と下肢アライメント（特集 Feature：下肢アライメントとスポーツ外傷）.アスレティック・リハビリテーション.2(1),7-11.
- 35) 鳥居俊(2007).男子大学生長距離選手の全身骨塩量の縦断的变化.日本整形外科スポーツ医学会雑誌.26（3）,319-323.
- 36) 鳥居俊,横江清司,万納寺毅智,中嶋寛之(1989).女子長距離ランナーの月経異常に伴う骨量減少.臨床スポーツ医学.6,667-672.
- 37) 辻王成(2011).骨粗鬆症治療における骨代謝マーカーの比較・TRACP-5 b と血清 NTX-.整形外科と災害外科.60（3）,473-476.

## Summary

### Change of The bone metabolic marker by University male Long distance runner's Training.

Shunsuke Nagato

**【Introduction】** Long distance runners account for a large percentage of the number of the patients with stress fracture. And, once they develop stress fracture, they can't train for a long time, so it becomes serious disorder for athletes. In recent years, the research of bone metabolic marker, which can timely grasp the condition of their bones, is widely carried out, but it's unclear that the relationship between bone metabolic marker and the training contents of long distance runners.

**【Purpose】** The purpose of this research is to uncover the relationship between bone metabolic marker and the training contents of long distance runners, whose characteristics are male and college students, and to examine the changes of longitudinal bone metabolism kinetics.

**【Methods】** The test subjects are 27 male long distance runners who join the track and field team in J University, and 15 of them who have all measurement data by completing the training contents of the period for this research are finally analyzed in detail. Bone metabolic marker is BAP as osteogenesis marker, s-NTX, u-NTX, and TRACP-5b as bone resorption marker. 4 times measurement: after a competitive race in track, during and after high-intensive training, and during practical training.

**【Result】** All test subjects have constantly high tendency, compared with the baseline, in both bone resorption and osteogenesis. About the relationship between bone metabolic marker and the training contents of long distance runners, bone metabolic marker didn't indicate noticeable changes in during high-intensive training terms that increase the running distance. However, by high-intensive training, their bone resorption was improved and osteogenesis was restrained, that is, bone resorption-dominant state in bone metabolism kinetics. There is a possibility that bone resorption-dominant state in bone metabolism kinetics cause a decline of bone strength. In the duration for which runners have to participate in plural competitive races in

track, and which they need to work hard on practical trainings, coach was suggested the need to carefully check the condition of the athlete.

**【Conclusion】** The bone metabolic marker of long distance runners who are male and university students didn't indicate noticeable changes by increasing the amount of training. But this research uncovered that it indicates a change of bone resorption-dominant state in bone metabolism kinetics by changing the quality of trainings. Also, to examine the changes of longitudinal bone metabolism kinetics by focusing bone metabolic marker is effective method to grasp the condition of bones.

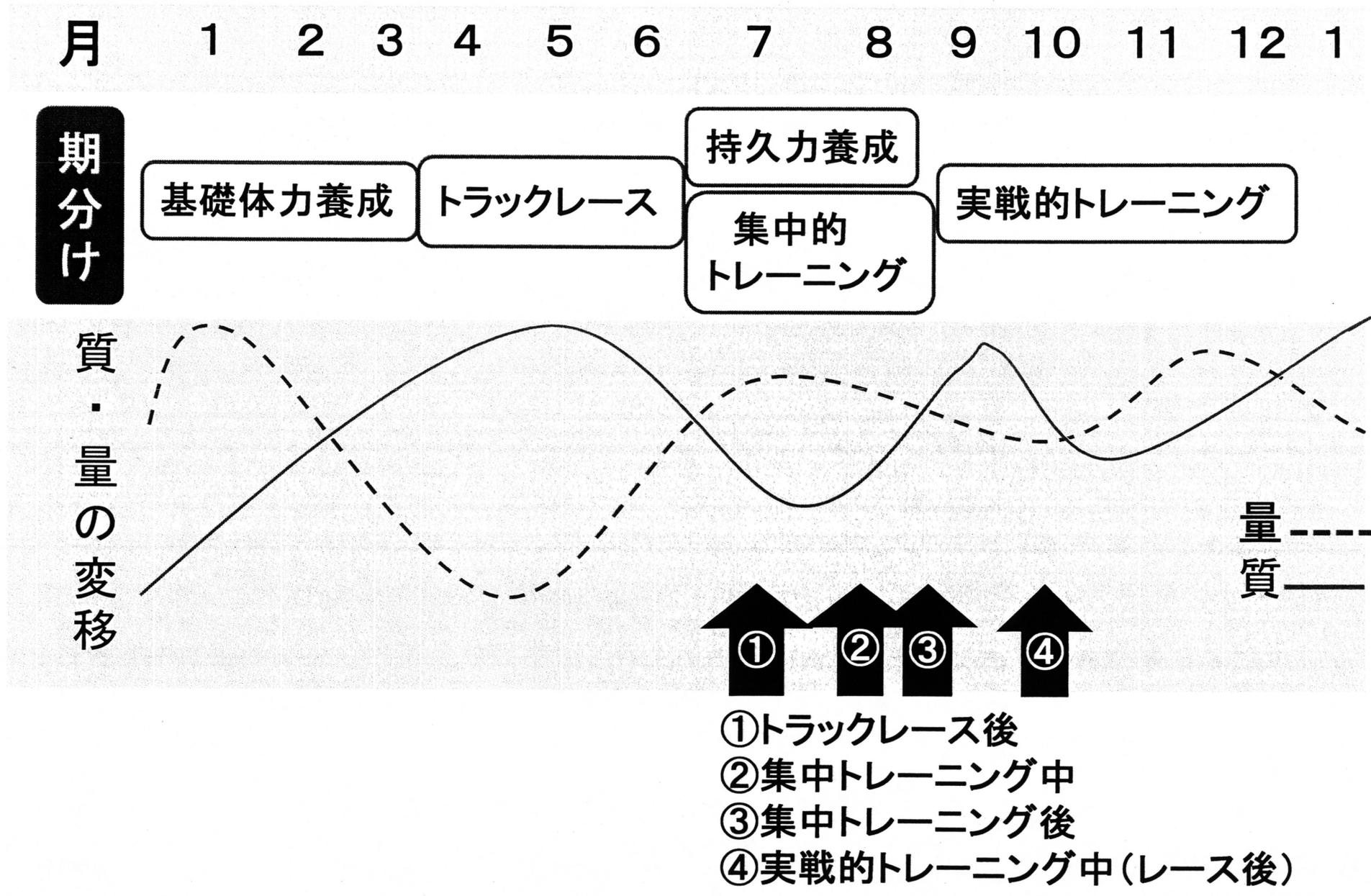


図1.年間トレーニングの概要

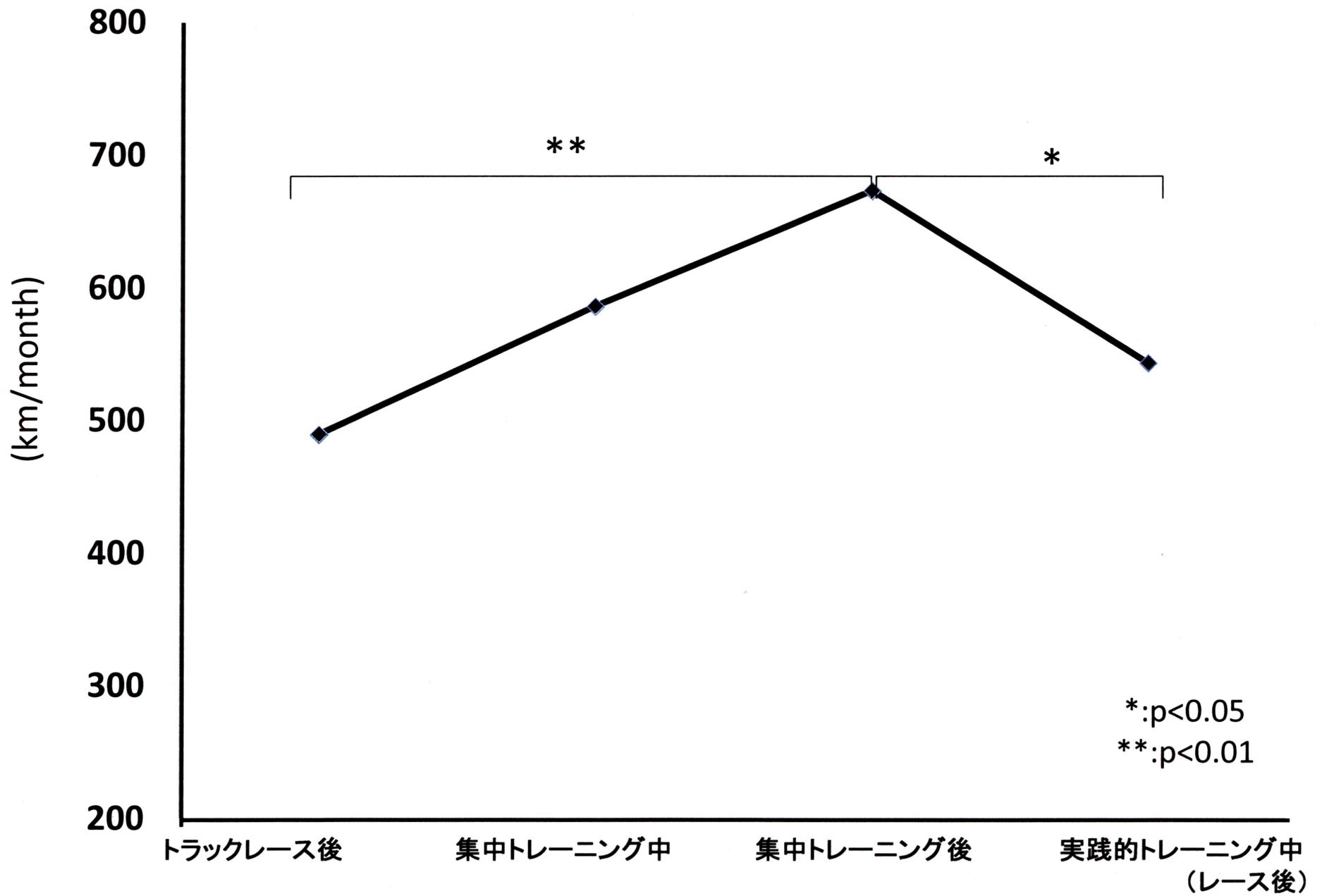


図2.測定前1カ月間の走行距離

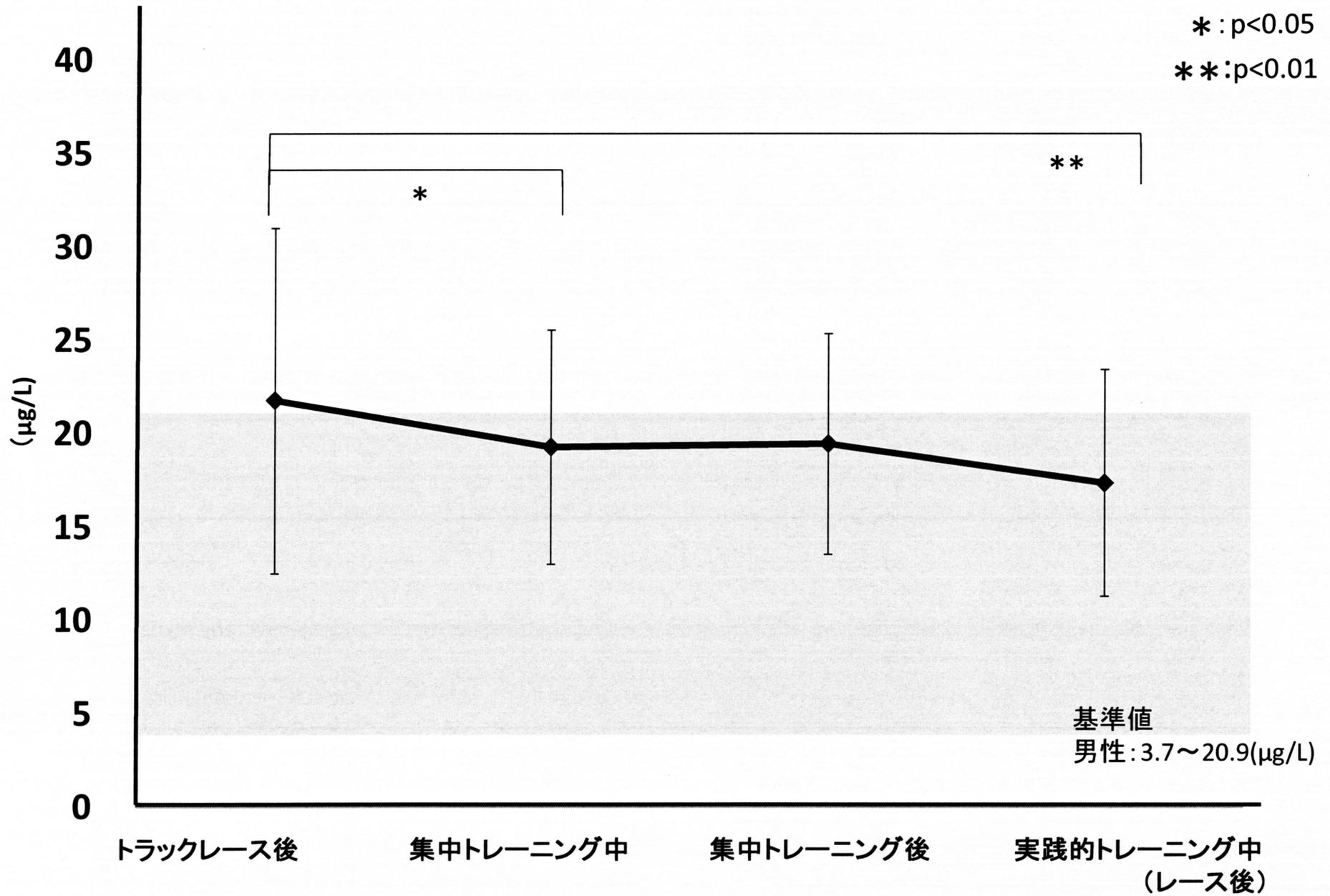


図3.BAP(骨型アルカリフォスターゼ)の変化

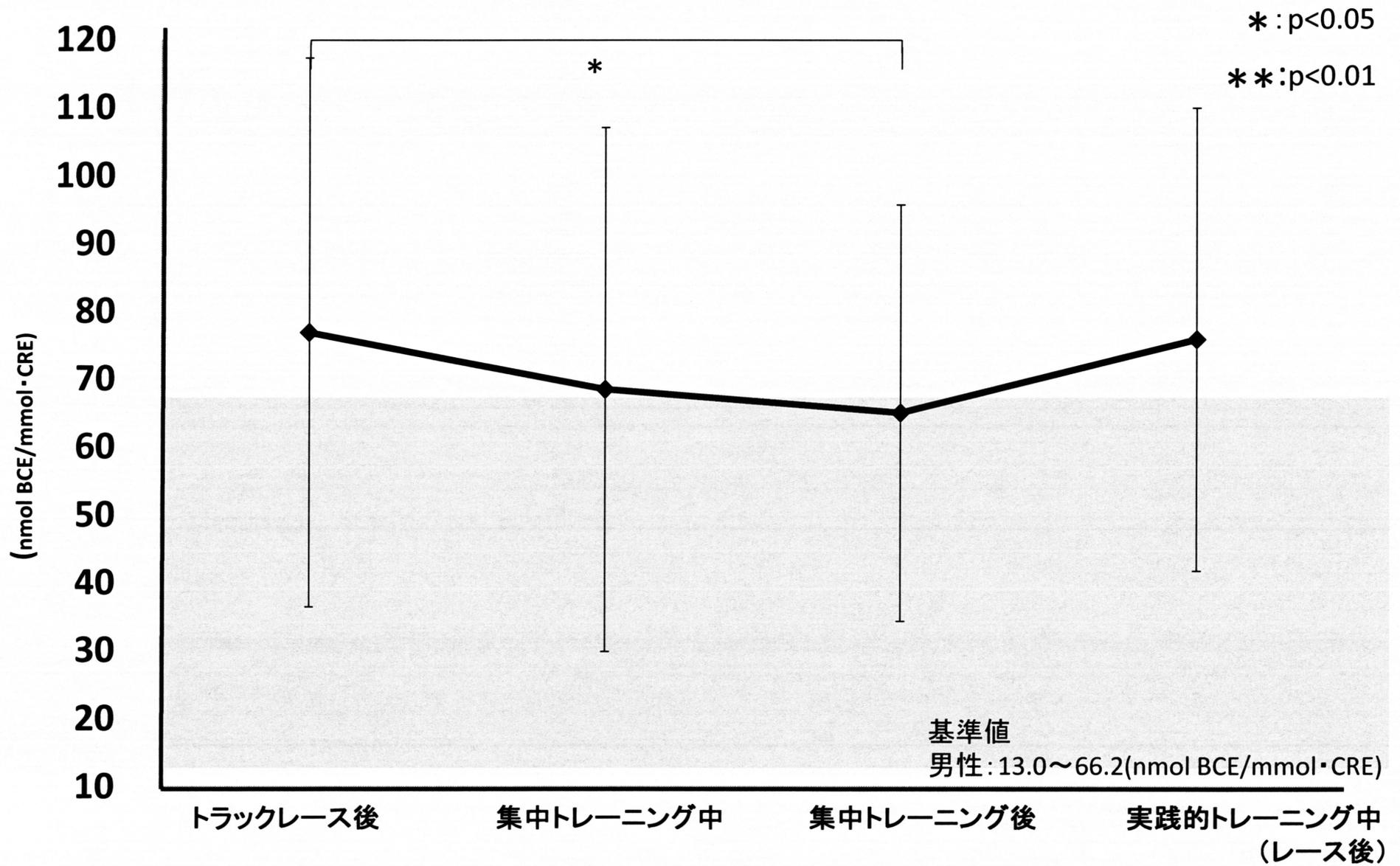


図4.u-NTX(尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)の変化

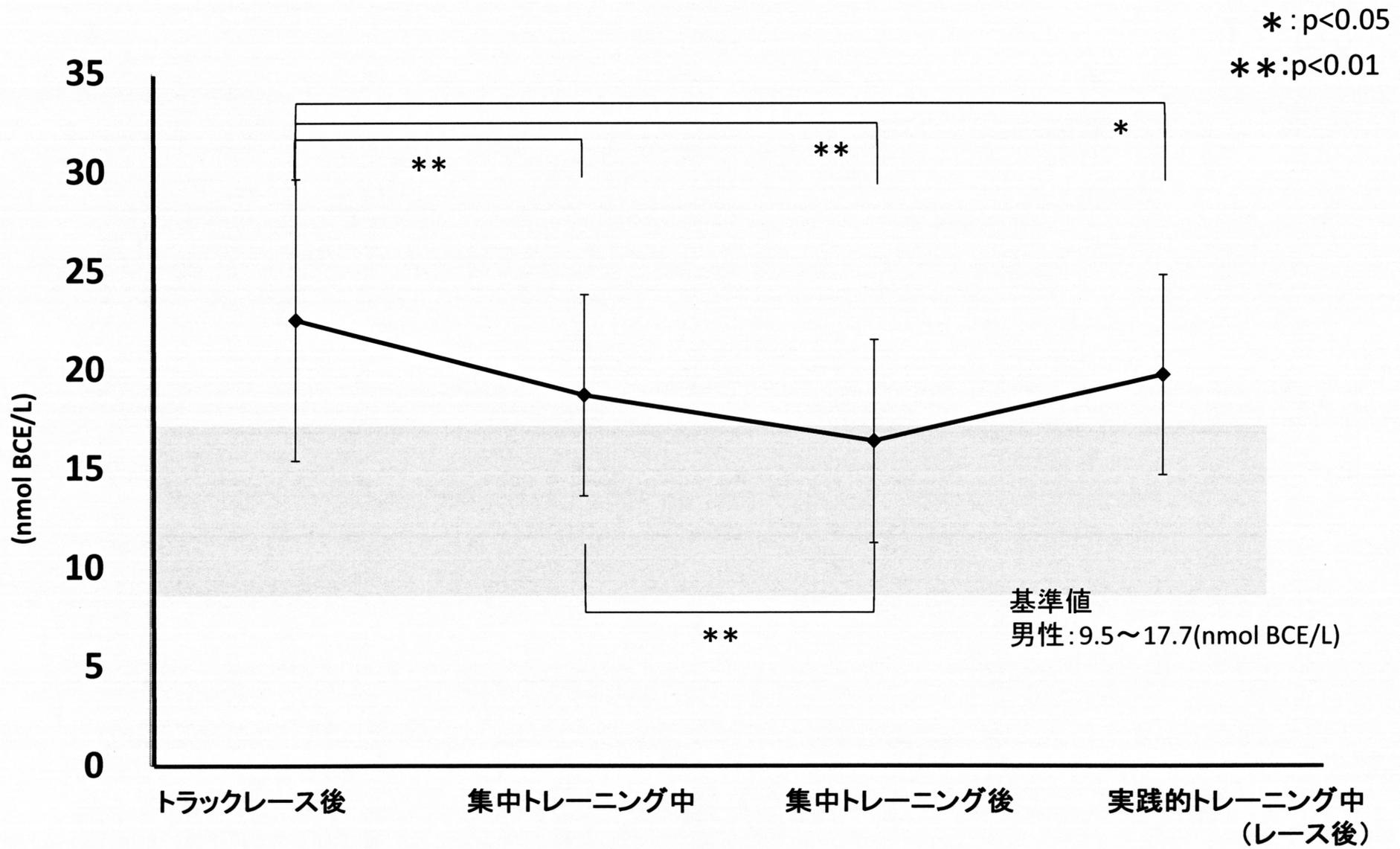


図5.s-NTX(血中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)の変化

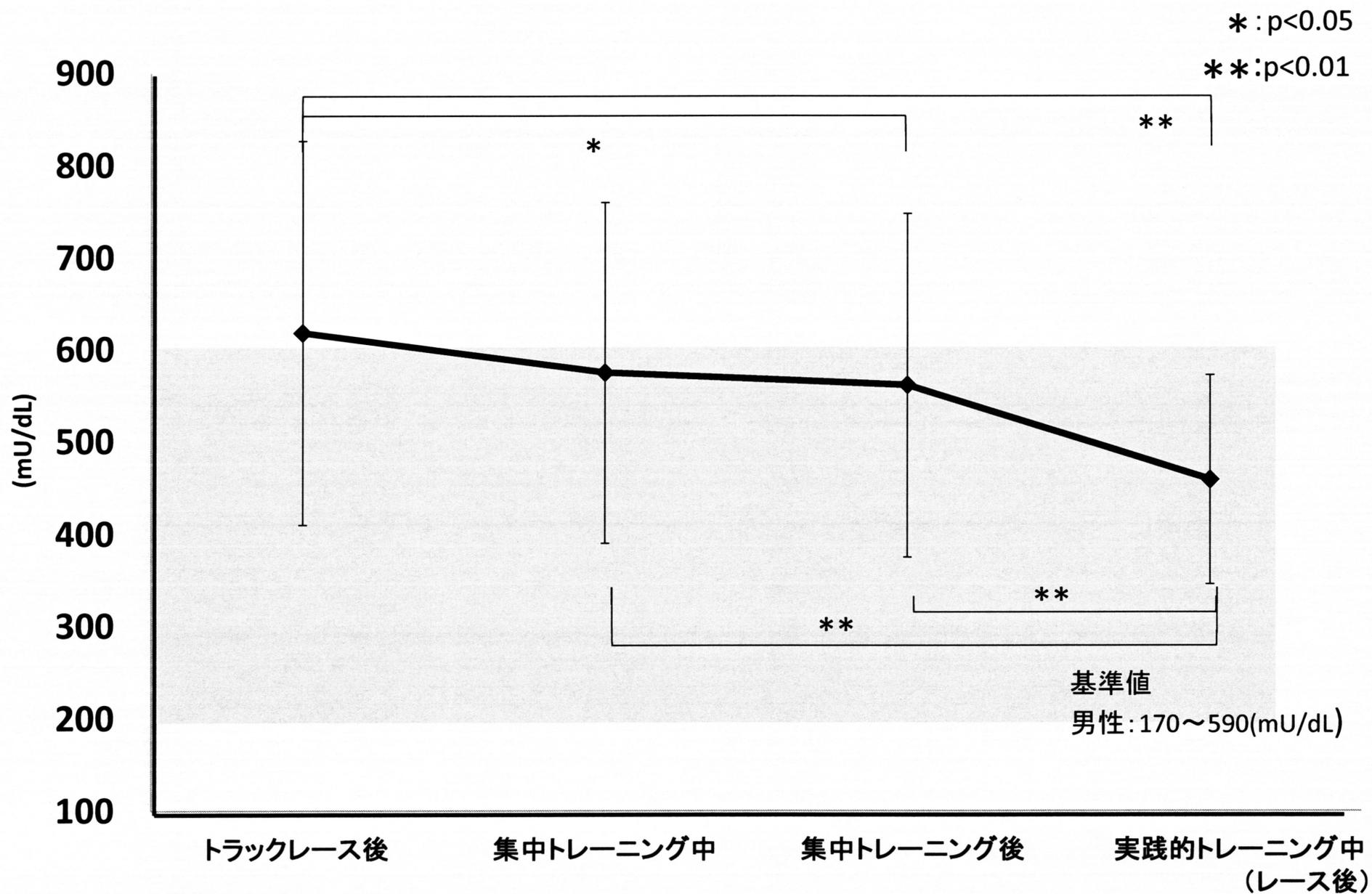


図6. TRACP-5b (酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ) の変化

	トラックレース後	集中 トレーニング中	集中 トレーニング後	実践的 トレーニング中 (レース後)
BAP/s-NTX	0.97±0.27	1.06±0.29	1.23±0.32	0.91±0.32

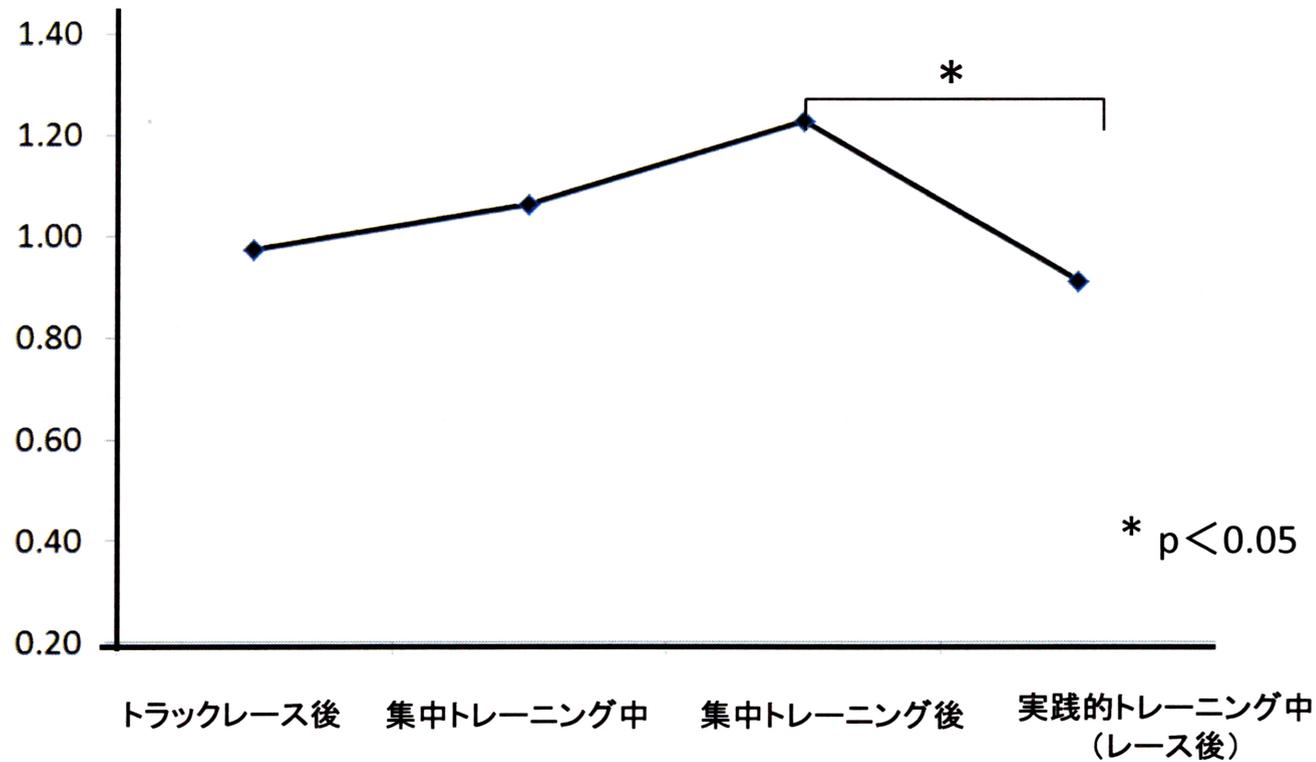


図7.骨吸収と骨形成の比率 (BAP/s-NTX)

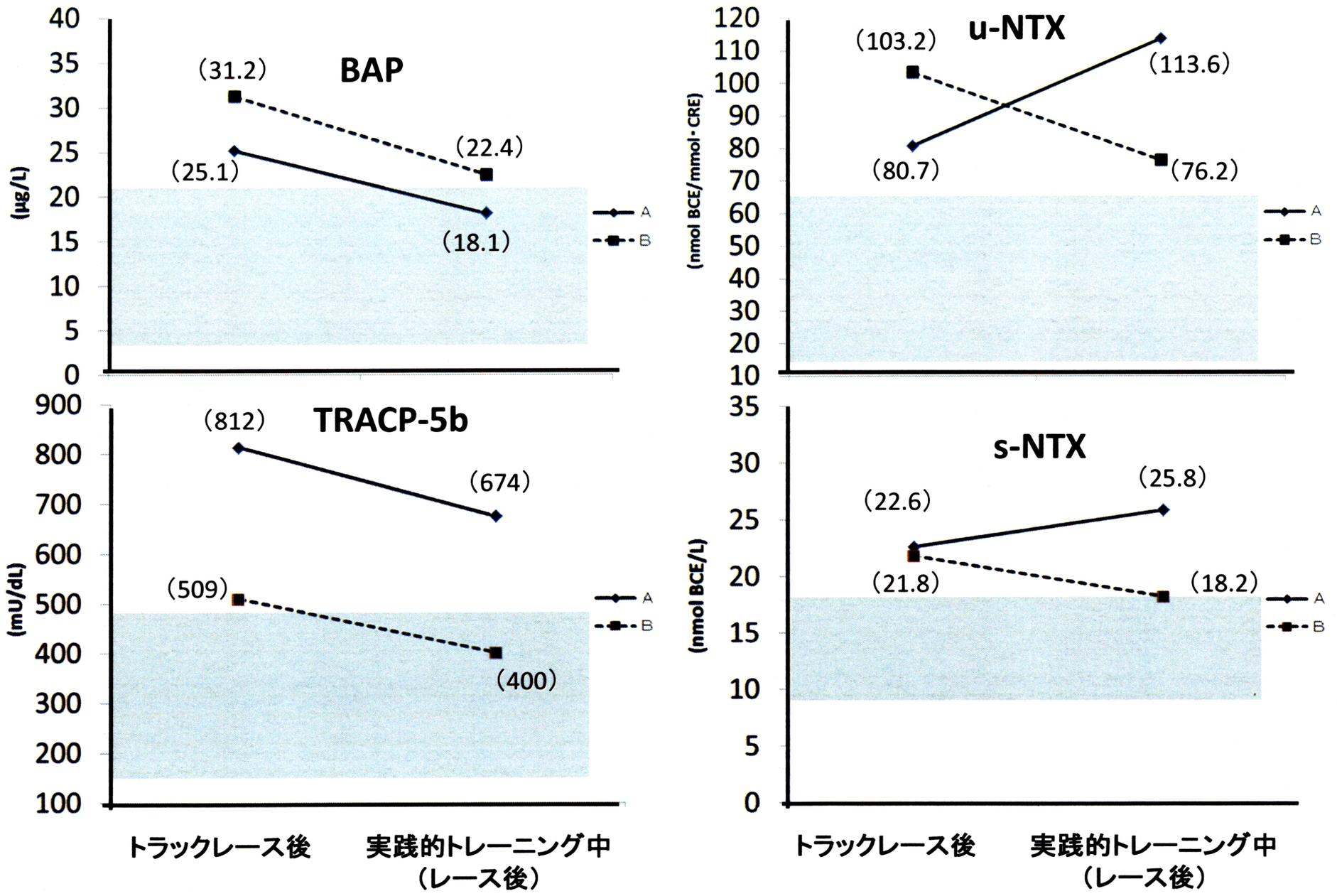


図8.事例の2名のランナーにおける骨代謝マーカーの値の変化

表1. 対象者の身体特性・競技記録

---

年齢(才)	19.7 ± 1.4
身長(cm)	169.1 ± 7.4
体重(kg)	54.2 ± 5.9
5000mPB	14'43 ± 12.8
10000mPB	30'37 ± 44.4

---

n=15

## 表2.各測定における走行距離と骨代謝マーカークの値

	トラックレース後	集中 トレーニング中	集中 トレーニング後	実践的 トレーニング中 (レース後)
測定前1ヵ月間の走行距離 (km/month)	489.4±61.0	586.3±170.1	673.3±179.5	543.2±71.1
BAP (μg/L)	21.8±9.3	19.3±6.3	19.5±5.9	17.4±6.1
u-NTX (nmol BCE/nmol-CRE)	76.9±40.4	68.4±38.6	65.0±30.7	75.9±34.1
s-NTX (nmol BCE/L)	22.5±7.1	18.7±5.1	16.4±5.1	19.7±5.1
TRACP-5b (mU/dL)	618±208	575±185	561±186	459±113

- ・BAP(骨型アルカリフォスターゼ)
- ・u-NTX(尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)
- ・s-NTX(血中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)
- ・TRACP-5b(酒石酸抵抗性酸フォスターゼ)