

厚生科学研究費補助金
長寿科学総合研究事業

生活習慣・環境要因・遺伝素因からみた
骨粗鬆症および脊椎骨折予防体制の確立
(課題番号 H12 -長寿- 025)

平成13年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 橋本 勉

平成14(2002)年 4月

目 次

I. 総括研究報告	
生活習慣・環境要因・遺伝素因からみた 骨粗鬆症および脊椎骨折予防体制の確立 橋本 勉(和歌山県立医科大学公衆衛生 学教室教授)	1
II. 分担研究報告	
1. 地域住民における生活習慣要因と骨密度 変化に関する研究 分担研究者 坂田清美(和歌山県立医科大 学公衆衛生学教室助教授) 分担研究者 吉村典子(和歌山県立医科大 学公衆衛生学教室講師)	5
2. 環境要因と骨密度変化に関する研究 分担研究者 吉村典子(和歌山県立医科大 学公衆衛生学教室講師) 分担研究者 坂田清美(和歌山県立医科大 学公衆衛生学教室助教授)	9
3. 骨量減少と脊椎骨折診断における超音波 法の有用性に関する研究 分担研究者 吉村典子(和歌山県立医科大 学公衆衛生学教室講師) 分担研究者 坂田清美(和歌山県立医科大 学公衆衛生学教室助教授)	11
(資料) 骨粗鬆症予防検診実施資料	15
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	41
IV. 研究成果の刊行物・別刷	43

生活習慣・環境要因・遺伝素因からみた骨粗鬆症および 脊椎骨折予防体制の確立

主任研究者 橋本 勉（和歌山県立医科大学公衆衛生学教室教授）

研究要旨 和歌山県一山村に設定したコホートに10年目の骨密度追跡調査を行うとともに、同意を得て血液検査、胸腰椎X線検査を行い、一般住民における10年間の骨密度の変化や骨密度年代間格差（コホート影響）を明らかにした。骨密度低下に関連する生活習慣項目として、日常生活活動度(Activity of Daily Living: ADL)に着目し、日常生活活動度の変化が骨密度変化と関連があることを明らかにした。環境要因については、和歌山県海岸部に設定したコホートと骨密度変化を比較し、山村と漁村における骨密度変化の相違について検討した。同対象者に対して超音波検査も行い、超音波検診の有効性についても検討した。

○橋本勉（和歌山県立医科大学公衆衛生学教授）
坂田清美（和歌山県立医科大学公衆衛生学助教授）
吉村典子（和歌山県立医科大学公衆衛生学講師）
西沢良記（大阪市立大学大学院医学研究科代謝内
分泌病態内科学教授）
田原英樹（大阪市立大学大学院医学研究科代謝内
分泌病態内科学助手）
中塚喜義（大阪市立大学大学院医学研究科代謝内
分泌病態内科学助手）
森井浩世（藍野学院教授）

A. 研究目的

骨粗鬆症の主体をなす骨量減少はほとんど無自覚に進行するため、医療機関での早期診断は困難である。また、骨粗鬆症に関連した骨折の中で、脊椎椎体骨折は最も頻度の高い骨折であるにも関わらず、症状が軽い場合も多い。このような疾病に対する予防方法を確立するには、疾病の頻度と分布を明らかにすることが疫学研究の第一歩である。そのためには疾病の性質上population surveyが必要で、発症要因解明のためには集団を長期に追跡するコホート研究が不可欠となる。

幸い和歌山県山間部のM村では地域住民の総合的健康管理を目標に、1988-89年に住民台帳に基づき40～79歳の全住民のコホートを設定することが出来、その後追跡調査を実施している。この

40～79歳のコホートから男女各年代50名、計400名をランダムに選び、1990年Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA)を用いて、対象者の同意を得て、腰椎、大腿骨近位部の骨密度を測定と胸腰椎側面エックス線撮影を行い、脊椎骨折の有無を明らかにした。3年後、7年後にも同対象者への骨密度測定を行い、一般住民における骨密度変化のnatural historyを観察するとともに、病的に骨量が低下するfast bone loserの頻度も明らかにしてきた。一方、共同研究者の西沢ら大阪市大グループは、わが国の脊椎骨折の診断基準において、いずれの椎体高でも同じ減少率を用いるのは脊椎骨折診断の疑陽性を増加させると考え、人種及びレベル特異的な診断評価法を提唱してきた。さらに骨粗鬆症発症に関連すると思われる遺伝素因に着目し、遺伝子多型を同定することにより、骨粗鬆症予防にアプローチしてきた。

本研究の目的は、山村で骨密度調査と胸腰椎側面エックス線撮影を行い10年間の変化を観察し、変化に影響を与える要因を究明することである。本年度は、骨密度低下に関連する発症要因の検討を行った。まず生活習慣については、日常生活活動度(ADL)に着目し、ADLの変化と骨密度変化との関連について検討した。

環境要因については、和歌山県海岸部に設定したコホートと骨密度変化を比較し、山村と漁村における骨密度変化の相違について検討した。

また最近骨粗鬆症検診で多く使用されるようになってきた超音波法についても、今回超音波により骨量を測定し、骨密度低下及び脊椎椎体骨折診断における超音波検診の有効性についても検討した。

B. 研究方法

和歌山県M村において1988-89年に40-79歳からなる全住民を対象としてコホートを設定し、既往歴、食生活、運動習慣、飲酒喫煙状況など130項目からなるベースライン調査をおこなった。この集団から40-79歳の男女各年代50人、計400人を選び、対象者の同意を得て1990年にDual energy X-ray absorptiometry (DXA; Lunar DPX)を用いて腰椎L2-4、大腿骨近位部の骨密度を測定し、胸腰椎X線撮影を行った。今回10年目の追跡調査として、同じDXAを用い、同対象者に対して、同部位の骨密度を測定し、変化率を求めた。さらに骨密度追跡調査に参加した対象者に、AOS100(ALOKA, Tokyo, Japan)を用いて、踵骨の音速(Speed of Sound: SOS)(m/sec)、透過指標(Transmission Index: TI)を測定し、音響的骨評価値(Osteo Sono-assessment Index: OSI)を得た。

C. 研究結果と考察

1. 骨密度変化と生活習慣の関連

初回調査時における対象400人のうち、10年目の調査に参加したのは299人(男性137人、女性162人:参加率74.8%)であった。腰椎L2-4の骨密度変化率を年代別に見ると、この10年間の腰椎骨密度の低下率は、男性では40歳代から順に1.7%、5.5%、0.1%、-1.6%となり40-60歳代までは加齢によって骨密度の低下がみられず、70歳代でわずかに低下しているのみであった。女性では、腰椎骨密度の低下率は、40歳代から順に-8.7%、-8.4%、-4.8%、-4.8%となり、40、50歳代の低下率が60、70歳代の2倍以上となっていた。一方大腿骨頸部の骨密度低下率をみると、男性では、この10年間で40歳代から順に-2.6%、-1.3%、-7.5%、-11.7%となり、いずれの年代でも低下を認め、特に70歳代での低下率は極めて大きかった。女性でも40歳代から順に、-5.3%、-5.4%、-5.0%、-11.6%となり、70歳代での低下

率が大きかった。この傾向は大腿骨近位部の他の部位でも同様であり、骨密度の低下率は部位によって異なることが明らかになった。

生活習慣要因としてADLに着目し、ADLの低下と骨密度変化の関係をみた。この10年間で、ADLの項目が「問題なくできる」から「できない」と2段階低下したものを-2、「問題なくできる」から「少し難しいができる」になったか、もしくは「少し難しいができる」から「できない」に1段階低下したものを-1、この10年で不変であったか、もしくは改善があったと答えたものを0として、各群ごとに腰椎および大腿骨頸部の骨密度変化率を比較した。その結果、男性の腰椎骨密度変化率ではADLの変化と有意な関連は得られなかったが、大腿骨頸部では、髪を洗うの項目で、ADLが低下した群の骨密度変化率が-28.6%、不変の群が4.7%となり、ADL低下群の骨密度低下率が大きかった($p<0.001$)。また1時間以上座るの項目で、ADL2段階低下群-18.8%、1段階低下群-9.0%、不変群-4.5%となり、ADL低下が大きいほど、骨密度低下率も大きかった($p<0.05$)。

女性においては、腰椎骨密度変化率は、棚から物をとるの項目で、ADLが2段階低下した群が-25.7%、1段階低下群-5.8%、不変群-6.7%となり、ADL2段階低下群がそうでない群よりも有意に低下率が大きかった($p<0.01$)。大腿骨頸部変化率も、棚から物をとるの項目で、腰椎骨密度と同様の傾向を示した($p<0.01$)。さらに大腿骨頸部では30分立つの項目で、ADLが2段階低下した群の変化率が-11.3%、1段階低下群-15.3%、不変群5.4%となり、ADL低下群がそうでない群よりも有意に低下率が大きかった($p<0.01$)。重い物を持つ項目では、ADLが2段階低下群-22.5%、1段階低下群-4.8%、不変群-5.5%となり、ADL2段階低下群が他の群と比して有意に骨密度低下率が大きかった($p<0.001$)。

2. 環境要因と骨密度の関連

和歌山県下の山村M村に遅れること3年太平洋海岸地域に位置する一漁村T町でも、コホートを設定して1993年に、腰椎L2-4及び大腿骨近位部である大腿骨頸部、Ward三角、大転子の骨密度をDual energy X-ray absorptiometry(Hologic

QDR1000)を用いて測定した。さらに、初回調査の3年後、7年後に、いずれの地域でも骨密度の追跡調査として、同対象者の同部位の骨密度を、同機種種のDXAで測定した。

山村と漁村で骨密度変化率を比較すると、男性では初回～3年目には山村では骨密度は減少、漁村では増加していたが(山村-0.22、漁村0.26%/yr、 $p<0.01$)、3～7年目には山村では骨密度は増加に転じたのに対し、漁村では減少しており(山村0.41、漁村-0.18%/yr、 $p<0.001$)、7年間で見ると両者に差は認められなかった。女性では初回～3年目においては山村の方が骨密度低下率が大きかったが(山村-0.83、漁村-0.45%/yr、 $p<0.05$)、3年目～7年目では逆に漁村の方が有意に低下しており(山村-0.62、漁村-1.20%/yr、 $p<0.01$)、7年間で見ると差は見られなかった。

3. 超音波による骨密度および脊椎椎体骨折の評価

10年間の骨密度変化率とSOS、TI、OSIとの関連を、性別に現在の年齢、体重を補正して重回帰分析にてもとめたところ、その標準偏回帰係数は男女ともいずれの超音波パラメータとも骨密度変化率と有意の関連を示した。

また、1990年に実施された胸腰椎X線撮影結果とSOS、TI、OSIとの関連を、性別に現在の年齢、体重を補正してロジスティック回帰分析にてもとめたところ、男女ともいずれの超音波パラメータも脊椎骨折の有無と有意の関連を示さなかった。

D. 結論

骨密度や骨量変化に関連する要因として、生活習慣項目からはADLを選び、環境要因としては海岸部との比較を行い、その関連をみた。ADL変化は骨量変化との関連が認められ、ADL低下は骨量低下の指標となる可能性が示唆された。また環境の違いによる骨密度低下速度は3年程度の短期間で見ると地域による相違が認められるが、7年間でみると男女とも差がみられなかった。

超音波検査におけるパラメータは骨密度変化率と有意の関連を示したが、椎体骨折の有無との関連は認められなかった。

E. 研究発表

1. 論文発表

1). 中塚喜義、中弘志、三木隆己、斉藤真一、揖場和子、佐藤哲也、吉村典子、橋本 勉、McClowsky EV、Kanis JA、西沢良記、森井浩世：日本人におけるレベル特異的脊椎変形の評価とその応用—日本骨代謝学会診断基準との比較—*Osteoporosis Japan* 8: 179-186, 2000

2). 吉村典子、滝尻知子、坂田清美、橋本 勉：中高年女性の骨密度変化—10年間の追跡—。*Osteoporosis Japan* 9: 205-207, 2001

3). 吉村典子、森岡聖次、坂田清美、檀上茂人、橋本 勉：骨量減少および脊椎骨折の診断における超音波法の有用性。*Osteoporosis Japan* 9, 21-24, 2001

2. 学会発表

1). 吉村典子、玉置淳子、坂田清美、橋本 勉 和歌山県—山村における10年間の骨密度追跡調査—骨密度変化の格差—第11回日本疫学会総会 2001.1. つくば市

2). 吉村典子、玉置淳子、坂田清美、橋本 勉. 日常生活活動と骨密度変化 第21回骨形態計測学会 2001.7. 長野市

3). 柏原瑞穂、吉村典子、田原英樹、木村香織、中塚喜義、西沢良記、坂田清美、橋本 勉 和歌山県—山村における踵骨超音波骨評価値に影響を及ぼす要因：ビタミンD受容体遺伝子多型との関連 第19回日本骨代謝学会 2001.8. 名古屋市

4). 吉村典子 生活習慣からみた骨量減少の予測 第3回日本骨粗鬆症学会ワークショップ 2001.9. 大阪市

5). 吉村典子、滝尻知子、玉置淳子、坂田清美、橋本 勉 環境の異なる二地域における住民の骨密度変化—7年間の追跡— 第60回日本公衆衛生学会総会 2001.10. 高松市

地域住民における生活習慣要因と骨密度変化 に関する研究

－ ADL 変化と骨密度変化の関連－

分担研究者 坂田清美（和歌山県立医科大学公衆衛生学教室助教授）

分担研究者 吉村典子（和歌山県立医科大学公衆衛生学教室講師）

研究要旨 和歌山県一山村に設定したコホートに10年目の骨密度追跡調査結果から、骨密度変化と生活習慣の関連をみた。生活習慣項目としては日常生活活動度（Activity of Daily Living: ADL）を選び、その変化が骨密度変化とどのように関連しているかについて検討した。その結果、ADLの変化が骨密度変化に及ぼす影響をみると、女性では腰椎骨密度変化率に対して、棚から物をとるの項目（ $\beta=0.24$ 、 $p<0.01$ 、 $R^2=0.05$ ）が、さらに大腿骨頸部骨密度変化率に対して、重い物を持つ（ $\beta=0.27$ 、 $p<0.001$ 、 $R^2=0.08$ ）の項目に関連が認められた。

A. 研究目的 退行期骨粗鬆症は、成長期以降の加齢にともなう原因不明の骨量減少と、それによる易骨折性や腰背痛等の臨床像を呈する症候群であると定義されている（Consensus Development Conference in International Congress on Osteoporosis, 1993, Hong Kong）。骨粗鬆症によって引き起こされる骨折の中でも、寝たきりの原因となり、高齢者の生活の質（QOL）を著しく損なう大腿骨頸部骨折は、その発生患者数が最近の10年間で約2倍と著しく増加していることが報告されており、今後さらに高齢化社会の進行が予想されるわが国において、骨粗鬆症の予防は急務である。

骨量低下の予防に適度な運動が有効であることは、多くの報告から明らかになってきている。しかし、高齢者においては、過度の運動は骨、関節の負担となり、むしろ有害となる場合もあるため、適切な運動処方が必要となるが、日常生活において骨量を維持するのに効果的な運動の種類と程度についてはまだ一定の見解が得られていない。

今回、和歌山県一山村に設置した40～79歳の住民からなるコホートにおいて、骨密度を測定し、日常生活活動度（Activities of daily living; ADL）が骨密度変化にどのような影響を及ぼすのかを明らかにすることを目的として、10年目の骨密度追跡調査を実施したので報告する。

B. 研究方法 和歌山県M村において1989年に40-

40-79歳の全住民1543人（男性716人、女性827人）を対象にコホートを設定し、既往歴、食生活、運動習慣、飲酒喫煙、女性の月経に関する事項などからなる125項目の問診票調査を行い、総合的健康管理に役立てている（ベースライン調査）。

この集団から1990年に40-79歳の男女各年代50人、計400人をランダムに選び、骨粗鬆症検診を実施した。実施においては、まず対象者に食生活、運動習慣、ADL、骨折の有無などについての問診票調査を行い、Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) を用いて腰椎、大腿骨近位部（大腿骨頸部、Ward三角、大転子）の骨密度を測定した。

今回、10年目の追跡調査として、1990年に参加した400人に再度骨密度調査を行った。対象者には、前回調査後の生活習慣の変化や、ADLの変化の有無についての項目を含む70項目の問診票の聞き取り調査を行った。その後、身長、体重、翼幅、手首周り、握力を測定し、前回と同様のDXAを用いて、前回と同部位の骨密度測定を行い、変化率を求めた。

ADLの項目は、European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS) V5-7) で用いられている問診票を日本語に翻訳した後、日本人に合うように言い回しにわずかに変更を加えたものから、棚から物をとる、清拭、洗髪、1時間座る、30分立つ、上半身をおこす、靴下の着脱、いすから床の物を拾

う、重い物を持つ、100M走行の10項目を選んだ。これらの項目について、対象者に「問題なくできる」「少し難しいが一人でできる」「介助が必要、もしくはできない」の中からどれがあてはまるかについて回答を得、項目ごとに骨密度変化を一元配置分散分析で比較した後、有意となった項目を選んで年齢を調整して重回帰分析を行った。分析には統計ソフトSPSSを用いた。

C. 研究結果 初回調査時における対象400人のうち、10年目の調査に参加したのは299人（男性137人、女性162人：参加率74.8%）であった。不参加者101人の内訳は、死亡55人（男37人、女18人）、転出16人（男8人、女8人）、体調不良13人（男4人、女9人）、その他（多忙、不在、拒否など）17人（男14人、女3人）であった。

ADLと骨密度変化の関係をみるために、まず初回調査におけるADLの各項目ごとの頻度をみる

と、男女とも、洗髪、靴下の着脱の項目ではできないと答えたものは一人もいなかった。また男性では、いすから床の物を拾う、女性では清拭の項目でもできないと答えたものは一人もいなかった（表）。

これらの項目ごとに骨密度変化率を比較したところ、男性の腰椎骨密度では、どの項目でも有意な差はみられなかったが、大腿骨頸部骨密度の変化率では、1時間座るの項目で、「介助が必要、もしくはできない」と答えた群が-17.4%となり、「問題なくできる」-5.3%、「少し難しいが一人でできる」-3.6%よりも、低下率が有意に大きかった（ $p<0.05$ ）。一方女性では、100M走るの項目で、「介助が必要、もしくはできない」と答えた群の大腿骨頸部骨密度変化率は-9.6%となり、「問題なくできる」-5.1%、「少し難しいが一人でできる」-6.2%よりも低下率が大きい傾向にあったが有意ではなかった（ $p<0.08$ ）。

表. 初回調査における日常生活活動の頻度分布（男女別）

項目		男性	女性
棚から物をとる	楽にできる	112 (86.2)	133 (82.6)
	少し難しいが自分でできる	15 (11.5)	25 (15.5)
	できない、介助が必要	3 (2.3)	3 (1.9)
身体を拭く	楽にできる	126 (96.9)	159 (98.8)
	少し難しいが自分でできる	3 (2.3)	2 (1.2)
	できない、介助が必要	1 (0.8)	0 (0.0)
髪を洗う	楽にできる	123 (94.6)	157 (97.5)
	少し難しいが自分でできる	7 (5.4)	4 (2.5)
	できない、介助が必要	0 (0.0)	0 (0.0)
いすに1時間座る	楽にできる	93 (71.5)	128 (80.0)
	少し難しいが自分でできる	33 (25.4)	27 (16.9)
	できない、介助が必要	4 (3.1)	5 (3.1)
30分立つ	楽にできる	94 (72.9)	128 (79.5)
	少し難しいが自分でできる	30 (23.3)	26 (16.1)
	できない、介助が必要	5 (3.9)	7 (4.3)
寝た状態から起きあがる	楽にできる	103 (79.8)	140 (88.1)
	少し難しいが自分でできる	25 (19.4)	16 (10.1)
	できない、介助が必要	1 (0.8)	3 (1.9)
靴下などを脱ぐ	楽にできる	127 (98.4)	159 (98.8)
	少し難しいが自分でできる	2 (1.6)	2 (1.2)
	できない、介助が必要	0 (0.0)	0 (0.0)
いすに座った状態から床の物を拾う	楽にできる	117 (90.0)	145 (90.6)
	少し難しいが自分でできる	13 (10.0)	13 (8.1)
	できない、介助が必要	0 (0.0)	2 (1.3)
重い物を持つ	楽にできる	120 (92.3)	129 (80.1)
	少し難しいが自分でできる	9 (6.9)	27 (16.8)
	できない、介助が必要	1 (0.8)	5 (3.1)
100メートル走る	楽にできる	79 (60.8)	82 (50.9)
	少し難しいが自分でできる	40 (30.8)	51 (31.7)
	できない、介助が必要	11 (8.5)	28 (17.4)

さらに、ADLの低下と骨密度変化の関係をみるために、この10年間で、ADLの項目が「問題なくできる」から「できない」と2段階低下したものを-2、「問題なくできる」から「少し難しいができる」になったか、もしくは「少し難しいができる」から「できない」に1段階低下したものを-1、この10年で不変であったか、もしくは改善があったと答えたものを0として、各群ごとに腰椎および大腿骨頸部の骨密度変化率を比較した。その結果、男性の腰椎骨密度変化率ではADLの変化と有意な関連は得られなかったが、大腿骨頸部では、髪を洗うの項目で、ADLが低下した群の骨密度変化率が-28.6%、不変の群が4.7%となり、ADL低下群の骨密度低下率が大きかった ($p<0.001$)。また1時間以上座るの項目で、ADL2段階低下群-18.8%、1段階低下群-9.0%、不変群4.5%となり、ADL低下が大きいほど、骨密度低下率も大きかった ($p<0.05$)。

女性においては、腰椎骨密度変化率は、棚から物をとるの項目で、ADLが2段階低下した群が-25.7%、1段階低下群-5.8%、不変群-6.7%となり、ADL2段階低下群がそうでない群よりも有意に低下率が大きかった ($p<0.01$)。大腿骨頸部変化率も、棚から物をとるの項目で、腰椎骨密度と同様の傾向を示した ($p<0.01$)。さらに大腿骨頸部では30分立つの項目で、ADLが2段階低下した群の変化率が-11.3%、1段階低下群-15.3%、不変群-5.4%となり、ADL低下群がそうでない群よりも有意に低下率が大きかった ($p<0.01$)。重い物を持つ項目では、ADLが2段階低下群-22.5%、1段階低下群-4.8%、不変群5.5%となり、ADL2段階低下群が他の群と比して有意に骨密度低下率が大きかった ($p<0.001$)。

最後に、骨密度変化率を独立変数とし、ここで有意となったADL項目（男性：髪を洗う、1時間座る、女性：棚から物をとる、30分立つ、重い物を持つ）を選んで目的変数とし、年齢を調整して重回帰分析（Stepwise）を行ったところ、男性では有意な項目は選択されなかったが、女性では腰椎骨密度変化率に対して、棚から物をとるの項目 ($\beta=0.24$, $p<0.01$, $R^2=0.05$) が、さらに大腿骨頸部骨密度変化率に対して、重い物を持つ ($\beta=0.27$, $p<0.001$, $R^2=0.08$) の項目が有意に

関連していた。

D. 考察 ADLの低下は骨密度変化に影響を及ぼしていることが明らかになった。骨密度維持のためのweight-bearing activityの重要性については、無重力状態を経験した宇宙飛行士における骨量の減少などの報告から明らかであるが、日常生活における活動量、すなわちADLが、どの程度骨量に影響を及ぼしているかについて明らかにした報告は少ない。

今回の調査からは、年齢を調整しても、女性で棚から物をとれなくなったり、重い物を持つのが困難になったりした群で、骨量の低下が認められた。この結果を考察する際に注意しなければならないことは、今回の調査は、診療所に設置したDXAによって骨密度を測定したため、調査参加者は全員検診場まで、歩行可能であったものばかりとなり、疾病や高齢で寝たきりとなったものは調査に参加できなかったこと、すなわちsurvival biasの存在である。我々は今後調査不参加者についてその理由を聞き取り、ADL変化との関連を明らかにする予定である。

しかし、これらのbiasを考慮に入れても、今回の結果はある種のADLは骨量低下の指標をなうることを示すものである。今後、家事、職業、歩行など、日常生活の活動度を示す他の項目も考慮に入れ、さらに骨量低下の指標として精度の良いADL項目を明らかにし、高齢者のQOLを反映するADL項目の設定を目標として研究を続ける予定である。

E 結論

ADLの変化が骨密度変化に及ぼす影響をみると、女性では腰椎骨密度変化率に対して、棚から物をとるの項目 ($\beta=0.24$, $p<0.01$, $R^2=0.05$) が、さらに大腿骨頸部骨密度変化率に対して、重い物を持つ ($\beta=0.27$, $p<0.001$, $R^2=0.08$) の項目に関連が認められた。

F. 研究発表

1. 学会発表

吉村典子, 玉置淳子, 坂田清美, 橋本 勉. 日常生活活動と骨密度変化 第21回骨形態計測学会 2001.7. 長野市

環境要因と骨密度変化に関する研究

分担研究者 吉村典子（和歌山県立医科大学公衆衛生学講師）

分担研究者 坂田清美（和歌山県立医科大学公衆衛生学助教授）

研究要旨 環境条件の異なる地域間で住民を代表する集団の骨密度変化を観察し、その差異を明らかにすることを目的として、和歌山県の山村と漁村において設定したコホートに骨密度を測定し、さらに3、7年後の骨密度追跡調査を実施した。山村と漁村で変化率を比較すると、男性では初回～3年目には山村では骨密度は減少、漁村では増加していたが、3～7年目には山村では骨密度は増加に転じたのに対し、漁村では減少しており、7年間で見ると両者に差は認められなかった。女性では初回～3年目においては山村の方が骨密度低下率が大きかったが、3年目～7年目では逆に漁村の方が有意に低下しており、7年間で見ると差は見られなかった。

A. 研究目的 環境条件の異なる地域間で住民を代表する集団の骨密度変化を観察し、その差異を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法 和歌山県の山村M村では1988年12月末の住民台帳にもとづき40-79歳の全住民1543人(男716人、女827人)を対象にコホートを設定し、総合的健康管理を行っている。また漁村であるT町でも、1992年6月の住民台帳に基づき40-79歳の全住民2261人(男1028人、女1233人)を対象にコホートを設定している。いずれの地域でも、40-79歳の全住民から住民台帳をもとに各年代男女各50名ずつ、計400名をランダムに選び、コホート設定の翌年(山村1990年、漁村1993年)に、腰椎L2-4及び大腿骨近位部である大腿骨頸部、Ward三角、大転子の骨密度をDual energy X-ray absorptiometry(DXA、山村:Lunar DPX、漁村:Hologic QDR1000)を用いて測定した。さらに、初回調査の3年後、7年後に、いずれの地域でも骨密度の追跡調査として、同対象者の同部位の骨密度を、同機種のDXAで測定した。

C. 研究結果 初回調査時における対象者400人のうち、3年後、7年後いずれの調査にも参加し、いずれの骨密度も比較可能であったのは山村318人(男148人、女170人；79.5%)、漁村332人(男166人、女166人；参加率83.0%)であった。

腰椎L2-4骨密度年間変化率をみると、山村男性で初回調査時から3年後までは、40歳代から順に-0.20、-0.06、-0.34、-0.31%/yrとわずかに低下していたが、3年後～7年後の年間変化率では、40歳代から順に、0.16、0.81、0.44、0.17%/yrと微増していた。漁村では初回調査時から3年後までの腰椎L2-4骨密度の年間変化率は、40歳代から順に0.17、0.37、0.38、0.06%/yrと微増していたが、3年後～7年後の4年間の年間変化率では、40歳代から順に、-0.45、0.08、-0.18、0.90%/yrと一定の傾向を認めなかった。

女性では、山村において初回～3年後の腰椎骨密度変化率は40歳代から順に-0.43、-1.45、-0.72、-0.69%/yrであり、3年後～7年後では順に-1.03、-0.72、-0.31、-0.26%/yrとなり、いずれの年代でも減少していた。漁村においても、初回～3年後の骨密度変化率は-0.40、-1.01、-0.18、-0.05%/yrであり、3年後～7年後では順に-1.77、-1.42、-0.84、-0.51%/yrとなり、いずれの年代でも減少していた。いずれの調査でも暦年例で50歳代の群の低下率が最も大きかった。

山村と漁村で変化率を比較すると、男性では初回～3年目には山村では骨密度は減少、漁村では増加していたが(山村-0.22、漁村0.26%/yr、 $p<0.01$)、3～7年目には山村では骨密度は増加に転じたのに対し、漁村では減少しており(山村

0.41、漁村 $-0.18\%/yr$ 、 $p<0.001$)、7年間で見ると両者に差は認められなかった。女性では初回～3年目においては山村の方が骨密度低下率が大きかったが(山村 -0.83 、漁村 $-0.45\%/yr$ 、 $p<0.05$)、3年目～7年目では逆に漁村の方が有意に低下しており(山村 -0.62 、漁村 $-1.20\%/yr$ 、 $p<0.01$)、7年間で見ると差は見られなかった。

D. 考察 環境の異なる2地域において骨密度の変化率を比較した。

この山村と漁村の地理的背景についてみると、山村に比べて漁村の方が人口密度、平均気温が高い。さらに骨粗鬆症予防に役立つと考えられる日照時間は漁村の方が明らかに多い。カルシウム摂取量に関しては、個々の町に対して行われた報告は無いが、平成3年に和歌山県で行われた県民栄養調査成績によると、M村を含む農山村で542mg、T町を含む漁村地域では563mgと漁村の方がわずかに摂取カルシウム量が多かった。このようなecologicalな調査結果からは、漁村の方が骨量維持に有利な条件のように考えられるが、7年間という比較的長期のスパンの骨量変化率という点からみれば、両者に差はみられなかった。このことから骨粗鬆症については、地域によらず予防対策を立てる必要があると考えられる。

E. 結論

骨量の変化率は、山村漁村ともに男性では3年間では腰椎骨量はほとんど変化しないが、女性では低下することがわかった。さらにどの地域でも女性の40-50歳代の閉経周辺期での骨量の減少率が最も大きかった。7年間の追跡において、山村と漁村では骨密度低下率の地域差は見られなかった。

F. 研究発表

学会発表

吉村典子, 滝尻知子, 玉置淳子, 坂田清美, 橋本勉 環境の異なる二地域における住民の骨密度変化－7年間の追跡－ 第60回日本公衆衛生学会総会 2001.10. 高松市

骨量減少と脊椎骨折診断における超音波法の有用性 に関する研究

分担研究者 吉村典子（和歌山県立医科大学公衆衛生学講師）

分担研究者 坂田清美（和歌山県立医科大学公衆衛生学助教授）

研究要旨 超音波装置による骨量パラメータ値がDXAによって得られた10年間の骨密度の低下および脊椎椎体骨折の有病者をどの程度評価できるか検討することを目的として、骨密度追跡調査に参加した対象者にAOS100(ALOKA, Tokyo, Japan)を用いて、踵骨の音速(Speed of Sound: SOS)(m/sec)、透過指標(Transmission Index: TI)を測定し、音響的骨評価値(Osteo Sono-assessment Index: OSI)を得た。骨密度変化率を目的変数とし、SOS、TI、OSIを説明変数として、重回帰分析をおこなったところ、男女ともいずれの超音波パラメータも骨密度変化率と有意の関連を示した。しかし男女ともいずれの超音波パラメータも脊椎骨折の有無と有意の関連を示さなかった。

A. 研究目的 骨量を客観的に測定する手段としての超音波装置 (quantitative ultrasound: QUS) は、無侵襲で測定時間が短く、持ち運びも簡単でコストパフォーマンスが良いことから、スクリーニングとしての検診に用いられてきた。しかし、QUSは骨量を測定するだけでなく、骨強度を反映している可能性があり、単に検診だけでなく骨診療に活用できないかとの期待が高まっている。

現在のところ骨量の測定は、Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) が最も汎用されており、骨粗鬆症の主たる原因となる骨量減少についても、DXAによる診断基準が提唱されている。また、骨診療において最も重要なのは骨折の予防であるが、骨粗鬆症に関連した骨折のうち、脊椎椎体骨折は、転倒など他の危険因子の関与が少なく、骨強度あるいは骨脆弱性を反映していると考えられており、骨粗鬆症診療の主要な部分を占めている。骨量減少や脊椎椎体骨折をQUSにより精度良く診断できれば、QUSの臨床応用の意義はきわめて大きいと考えられる。

今回、DXAで測定した骨量の減少とX線診断によって得られた脊椎椎体骨折に対して、QUSが骨量の減少と骨折をどの程度予測できるか明らかにすることを目的として、和歌山県一山村に1990年に設定したコホートにおいて、踵骨超音波測定を実施した。

B. 研究方法 和歌山県山間部に位置するM村（人口2639人）においては、1989年に40-79歳の全住民1543人を対象にコホートを設定し、ベースライン調査として既往歴、運動習慣、食生活習慣、飲酒喫煙、月経に関する項目など合計130項目からなる詳細な生活習慣調査を行い、総合的健康管理に役立てている。この集団から、各年代男女各50人、計400人をランダムに選び、Dual energy X-ray absorptiometry (DXA; Lunar, WI, USA) を用いて、1990年腰椎L2-4、大腿骨近位部の骨密度を測定した。さらに、対象者の同意を得て、胸腰椎X線撮影を行い、厚生省長寿科学研究骨粗鬆症班の判定基準を修正した日本骨代謝学会の原発性骨粗鬆症診断基準に付随している判定法（骨代謝学会基準）を用いて整形外科医が椎体骨折の有無を診断した。

今回は骨密度追跡調査として、初回骨密度調査に参加した対象者に、同機種のDXAを用いて前回同様腰椎L2-4、大腿骨近位部の骨密度測定を行った。さらに、AOS100(ALOKA, Tokyo, Japan)を用いて、踵骨の音速(Speed of Sound: SOS)(m/sec)、透過指標(Transmission Index: TI)を測定し、音響的骨評価値(Osteo Sono-assessment Index: OSI)を得た。

DXAによって得られた10年間の骨密度の低下をQUS測定値によってどの程度評価できるかにつ

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

いて、重回帰分析を用いて検討した。さらに、1990年に行われたX線撮影調査で得られた脊椎椎体骨折の有病者をどの程度認識できるかについて、有病ありを1、なしを0として、QUSパラメータ値を説明変数とし、年齢、体重を補正したロジスティック回帰分析を行った。

C. 研究結果 初回調査に参加した400人の内、10年目のDXAによる骨密度追跡調査、超音波骨評価測定に参加したのは299人（男性137人、女性162人：74.8%）であった。

SOSの男性の平均値（標準偏差）を年代別に見ると、50、60、70、80歳代の順に1558（22）、1558（22）、1539（18）、1526（21）m/secとなり、年齢とともに低下していた。特に50-60歳代に比して70-80歳代は有意に低かった（ $p<0.05\sim 0.001$ ）。女性の平均値（標準偏差）は50歳代から順に1553（25）、1530（16）、1526（28）、1514（15）m/secとなり、年齢とともに低下傾向にあった。特に50歳代は60-80歳代よりも有意に高く（ $p<0.001$ ）、60歳代は80歳代よりも有意に高かった（ $p<0.01$ ）。TI、OSIでも同様の傾向が認められた。

また各パラメータを同年代の性別に比較したところ、50歳代のSOS値を除いて、どの評価値もすべての年代で男性の方が有意に高かった（ $p<0.05\sim 0.001$ ）。

次に超音波骨評価値と骨量低下率との関連をみるために、骨密度変化率を目的変数とし、SOS、TI、OSIを説明変数として、性別に現在の年齢、体重を補正し重回帰分析をおこなったところ、その標準偏回帰係数は表のごとくであり、男女ともいずれの超音波パラメータも骨密度変化率と有意の関連を示した（表）。

さらに超音波パラメータと脊椎骨折の関連をみた。1990年に実施された胸腰椎X線撮影結果を目的変数とし（骨折あり=1、なし=0）SOS、TI、OSI値を説明変数として、性別に現在の年齢、体重を補正してロジスティック回帰分析を行ったところ、男女ともいずれの超音波パラメータも脊椎骨折の有無と有意の関連を示さなかった。

D. 考察 今回、和歌山県一山村の住民を対象とした骨密度追跡調査の際に、踵骨超音波測定を行い、超音波骨評価値が骨量減少や脊椎骨折とどの程度関連があるかを調べた。その結果、超音波パラメータは骨密度変化率とは有意に相関していた。

QUSのパラメータとDXAの値との間の相関は踵で0.7~0.8と高いことが報告されているが、異なる部位、すなわち腰椎や大腿骨頸部との骨密度との相関係数は0.4~0.6と低下するため、踵骨超音波結果から骨密度を予測するのは適当ではないといわれている。しかし本調査のように一般住民

表. 超音波評価値と骨密度変化率との関連

	男性				女性			
		標準偏回帰係数	T値	significance		標準偏回帰係数	T値	significance
L2-4変化率	SOS	0.37	3.86	***	SOS	0.26	2.60	*
	TI	0.24	2.29	*	TI	0.29	2.46	*
	OSI	0.28	2.74	**	OSI	0.31	2.72	**
大腿骨頸部変化率	SOS	0.26	2.79	**	SOS	0.29	2.97	**
	TI	0.22	2.20	*	TI	0.33	2.85	**
	OSI	0.24	2.42	*	OSI	0.33	2.92	**

*:p<0.05. **:p<0.01. ***:p<0.001
年齢、体重を補正

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

を対象とした長期の縦断調査による骨密度変化率と、踵骨超音波パラメータ値との関連をみた報告はみられない。今回の結果からは、骨密度に影響を及ぼすと考えられている体重や年齢を補正してもなおパラメータ値と骨密度変化率との間には有意な関連を認めた。これは、超音波測定値は骨密度低下を予測しうる可能性を示すものである。しかし今回の超音波測定は10年後の追跡調査時に横断的におこなったものであるため、今後さらに超音波測定についても追跡調査を行う必要がある。

QUSと骨折リスクについて、国際的に評価した研究では、大腿骨頸部骨折のリスクについては、SOF研究、EPIDOS研究など大規模な population based study が欧米で行われているが、いずれの研究においても超音波計測値は高齢女性における骨折を予測する predictor になりうるとの結果が得られた。今回、超音波パラメータは脊椎骨折の有無との関連は有意ではなかったが、今回の方法は10年目の追跡調査時に超音波による骨評価を行い、それぞれのパラメータが初回調査時の脊椎骨折を反映しうるかどうか、すなわち過去の骨折を検出できるかどうかを主眼としたものである。従って初回調査後今回の調査までの間の新骨折が明らかになっていないことが影響している可能性がある。私たちはこの点を考慮に入れ、超音波測定後時に行った胸腰椎X線撮影結果についても今後解析を進める予定である。

E 結論 超音波骨量パラメータ値と骨密度変化率との間には有意な関連があり、超音波測定値は骨密度低下を予測しうる可能性がある。

F. 研究発表

論文発表

吉村典子、森岡聖次、坂田清美、檀上茂人、橋本勉：骨量減少および脊椎骨折の診断における超音波法の有用性. *Osteoporosis Japan* 9, 21-24, 2001

(資料)

骨粗鬆症予防検診実施資料

- 1). 骨密度検診へのご協力をお願い
- 2). 血液検査（ビタミンD受容体）へのご協力をお願い
- 3). 骨粗鬆症検診受付表
- 4). 結果報告用フォーム

結果をみるときの注意

骨密度検診結果のお知らせ

1990年にはじめて骨密度検診を受けた方用

1997年にはじめて骨密度検診を受けた方用

今回はじめて骨密度検診を受けた方用

超音波検診結果のお知らせ

脊椎レントゲン検診結果のお知らせ

ビタミンD受容体血液検査結果のお知らせ

骨粗鬆症予防検診実施資料

骨密度検診へのご協力をお願い

拝 啓

新春の候、あなたさまにおかれましては時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、突然お手紙をさしあげること無礼をお許しください。最近わが国では高齢化社会を迎えつつあり、年をとってからいかにすこやかに過ごすかということが医学の重要な課題となって参りました。そのなかでも、骨がすかすかとなり折れやすくなる骨粗鬆症という病気が注目されるようになってきています。骨折は寝たきりの原因ともなり、ご本人のみならず、社会にとっても重大な問題でございます。

和歌山県美山村では全国に先駆けて1990年に住民の方を対象として骨密度検診を行いました。この検診では、日本ではじめて骨密度計という非常に精密な機械で骨密度を測定しました。また一回だけの測定では骨の量がふえているのか減っているのかわからないため、1993年、1997年には再度皆様方の骨密度を同じ機械で測定し、皆様方にお知らせしてまいりました。これらの調査により、皆様方ご自身の骨の状態を把握していただけたのではないかと自負しております。

さて初めての検診からはやいものでもう10年になろうとしております。そろそろ皆様方のご健康状態、特に骨の状態がいかかとお伺いしたい時期となりました。私どもでは今回も非常に精密な機械を寒川診療所に設定させていただくこととなりました。またさらに今回で10年目となりますので、特別に、X線撮影や超音波により骨密度を測定できる機械を準備し、従来わかりにくかった骨の変形がないかどうかについても診断することが可能となりました。さらに、希望の方には血液検査も実施し、骨粗鬆症になりやすい体質かどうかも判定できるようになっておりますので、多方面から骨粗鬆症の予防にとりくむことが可能でございます。今回の検診は、骨密度検診としてはこれ以上望めないほど充実した検診となりますので、前回骨の量が少ないといわれた方のみならず、骨が十分あるといわれた方も、再度骨密度を測定し、骨が減っていないかどうか、どうぞご確認ください。

今回は身長、体重、握力などを測定した後、骨密度を測定します。食事を抜いたり服を脱ぐ必要はなく、実際の検査は20分程度です。もちろん無料です。どうぞこの機会に骨の健康診断を行い、骨粗鬆症を予防するための検診にご協力いただきますよう心からお願いいたします。

敬 具

和歌山医大・公衆衛生学教室

教授 橋本 勉

講師 吉村典子

〒641-0012 和歌山市紀三井寺811-1

073-441-0647

協力：美山村役場 保健福祉課

0738-56-0321

骨粗鬆症の予防に関する血液検査（ビタミンD受容体）に ご協力をよろしくお願いいたします。

骨粗鬆症とは、年と共に骨がすかすかになり、折れやすくなる病気です。腰の骨や背骨が折れると痛みや背中のがりがでてきますし、足の付け根の骨が折れると痛みで歩けなくなり、手術が必要になることもございます。日本中で多くの方々がこの病気を患っております。

私ども和歌山県立医科大学公衆衛生学教室ではこの病気の予防に全力をあげて取り組んでいます。平成2年から美山村の方を対象にさまざまな検診を実施しております。

さて、最近、骨粗鬆症予防のために、骨にカルシウムをくっつける働きをするといわれるビタミンDが注目されてきています。アメリカやオーストラリアではビタミンDの働きぐあいをみる検査が行われています。ビタミン受容体のタイプの検査です。この受容体により、骨粗鬆症になりやすい人となりにくい人があることがわかってきておりますが、日本ではほとんどこのような検査がなされておられません。

そこでこのたび総合健診の基本健診での血液検査といっしょに、ビタミンD受容体を測定する機会を設けさせていただきました。骨粗鬆症の予防のために、まず自分の体のビタミンD受容体がどのようなタイプなのかを知ってみませんか？基本健診の血液検査といっしょに測定できますので、新たに血を採る必要はありませんし、採血量も増えることはありません。検査の結果は1ヶ月半～2ヶ月であなたさまにご連絡いたします。

ご協力いただける場合は、①に丸をおつけになり、お名前をお書きくださいませ。
ご協力いただけない場合には、②に丸をおつけになり、お名前をお書きくださいませ。
ご協力・・・

- ① いただける
- ② いただけない

あなた様のお名前 ()
あなた様のご住所 ()
日付： 平成 年 月 日

事務局) 〒641-0012 和歌山市紀三井寺811-1
和歌山県立医科大学 公衆衛生学教室 教授 橋本 勉
講師 吉村典子
電話 0734-41-0647

ご協力いただけますよう、どうぞよろしくお願いいたします。

**骨粗鬆症の予防に関する血液検査（ビタミンD受容体）に
ご協力をよろしく願いたします。**

骨粗鬆症とは、年と共に骨がすかすかになり、折れやすくなる病気です。腰の骨や背骨が折れると痛みや背中のがりがでてきますし、足の付け根の骨が折れると痛みで歩けなくなり、手術が必要になることもございます。日本中で多くの方々がこの病気を患っております。

私ども和歌山県立医科大学公衆衛生学教室ではこの病気の予防に全力をあげて取り組んでいます。平成2年から美山村の方を対象にさまざまな検診を実施しております。

さて、最近、骨粗鬆症予防のために、骨にカルシウムをくっつける働きをするといわれるビタミンDが注目されてきています。アメリカやオーストラリアではビタミンDの働きをみる検査が行われています。ビタミン受容体のタイプの検査です。この受容体により、骨粗鬆症になりやすい人となりにくい人があることがわかってきておりますが、日本ではほとんどこのような検査がなされておられません。

そこでこのたび骨密度検診において、ビタミンD受容体を測定する機会を設けさせていただきました。**骨粗鬆症の予防のために、まず自分の体のビタミンD受容体がどのようなタイプなのかを知ってみませんか？**

検査の結果は1ヶ月半～2ヶ月であなたさまにご連絡いたします。

ご協力いただける場合は、①に丸をおつけになり、お名前をお書きくださいませ。
ご協力いただけない場合には、②に丸をおつけになり、お名前をお書きくださいませ。
ご協力・・・

- ① いただける
- ② いただけない

あなた様のお名前（）

日付：平成 12 年 月 日

事務局）〒641-0012 和歌山市紀三井寺811-1
和歌山県立医科大学 公衆衛生学教室 教授 橋本 勉
講師 吉村典子

電話 073-441-0647

ご協力いただけますよう、どうぞよろしく願いたします。

骨密度検診結果をみたときにご注意いただきたいこと

このたびは骨粗鬆症検診にご参加いただきどうもありがとうございました。この度、かかとの超音波検査、骨密度検査、脊椎レントゲン検査の結果を同封いたします。

結果をご覧になったときにご注意いただきたいことがございます。

それはいろいろな種類の骨粗鬆症についての検診をしておりますので、それぞれの結果がくいちがうことがあるということです。

たとえば、かかとの超音波の結果が良くても、腰の骨や足の付け根の骨密度が低いということがあるかもしれません。これは、骨の量のへりかたがからだの部分によって違うためです。ですから、足の付け根の骨密度は高いが、腰が低いということや、かかとが良くても、腰や足の骨密度が低いということがありえます。

また骨密度の診断とレントゲンの診断が食い違う場合もございます。特に腰の骨の骨密度は腰椎の2番目、3番目、4番目を測定しておりますが、もしこの部位に変形（骨折）がございましたと、骨の量が少ないにも関わらず、一見骨密度が高くなる場合がございます。その場合は、腰のX線写真の結果をごらんいただき、もし変形（骨折）が認められないかどうかご確認ください。

さらに、レントゲンの検診は、今回は胸と腰の骨の変形（骨折）の診断を行っておりますので、脊椎滑り症、変形性脊椎症などについては診断しておりません。ですから、骨が変形（骨折）していない方でも、他の原因で腰の痛みが出る場合があります。その場合は医師の診断をお受けください。

検診の結果わからないことがございましたら、美山村役場、または和歌山医大にお問い合わせくださいませ。

今回の骨粗鬆症検診は大変盛りだくさんな検診となり、日本全国どこでもこれ以上の検診はできないと自負しております。みなさまが、今後とも骨折のない健康な毎日をお過ごしになれますよう、祈念いたしております。

和歌山医大・公衆衛生学教室
吉村典子

〒641-0012 和歌山市紀三井寺 811-1
073-441-0647