

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

変形性腰椎症の発現・進展におけるエストロゲンおよび  
ビタミンD受容体遺伝子多型の関与

分担研究者 中村耕三 東京大学大学院医学研究科整形外科学教室教授  
研究協力者 腰塚 裕、川口 浩、星地亜都司

研究要旨

変形性腰椎症に対する遺伝的因子の関与を検討するために、重要な骨代謝調節因子であるエストロゲンレセプター(ER)、ビタミンDレセプター(VDR)、副甲状腺ホルモン(PTH)、インターロイキン1(IL-1)βの遺伝子多型性と変形性腰椎症の程度との関連について検討した。ERおよびVDR遺伝子の多型性と腰椎の変性の程度との間には、相関が認められ、さらに上位腰椎になるほど下位よりも強く認められた。力学的負荷が比較的小さい上位の変形性腰椎症の発現・進展に遺伝的要因が関与するのに対し、力学的負荷の大きい下位腰椎においては環境因子に依存する部分の大きいことが示された。また、VDR遺伝子多型は老年群で強い相関を示すのに対し、ER遺伝子多型では若年群において有意に程度の軽かった遺伝子型が、老年群では有意に程度が重くなった。このことは、閉経前においてエストロゲンが変形性腰椎症の発現・進展に関与している可能性を示唆するものと言える。

A. 研究目的

変形性腰椎症は、骨粗鬆症とともに加齢に伴って発症する二大疾患のひとつと考えられているが、その成因についての検討はほとんど行われていない。椎間板の変性に起因する骨棘の形成が特徴的な病態であり、力学的負荷の蓄積がその病因であると考えられてきた。しかしながら、家族内発症例が多くみられること、類似の環境においてもその程度には著明な個人差があることより、その背景に遺伝的因子が存在している可能性が示唆されてきた。近年になって、家族内症例や双子を用いた研究が多くなされ、遺伝的因子が変形性関節症の発症に対する主要な危険因子の1つであり、さらには、変形性関節症が一般に common disease と呼ばれる多因子遺伝病であることが明らかとなった。

本研究では、重要な骨代謝調節因子であるエストロゲンレセプター(ER)、ビタミンDレセプター(VDR)、副甲状腺ホルモン(PTH)、インターロイキン1(IL-1)βの遺伝子多型性と変形性腰椎症の程度との関連について検討した。

B. 研究方法

腰椎単純レントゲンを撮影した女性のうち腰椎圧迫

骨折のない318例(43歳~86歳、平均63.5歳)を対象とした。下記に示すように、各々の遺伝子について各制限酵素を用いてRFLP(restriction fragment length polymorphism)の解析を行った。

末梢白血球から抽出したDNAを下記各酵素 site をはさみこむプライマーを用いてPCR法で増幅した後、各制限酵素を用いて、遺伝子型の分類を行った(制限酵素により切断される対立遺伝子を + (プラス)、切断されない対立遺伝子を - (マイナス)で示した)。変形性腰椎症の病期は、L1/2、L2/3、L3/4、L4/5、およびL5/S1のそれぞれの高位において腰椎単純レントゲン側面像によりKellgren-Lawrenceの分類を用いて、Grade 0-1 (none-doubtful)、Grade 2 (minimal)、Grade 3 (moderate)、Grade 4 (severe)の各群に分類した。これらを点数化して比較することにより、各高位の変形性腰椎症の程度とRFLP遺伝子型との関連について検討した。2種類の酵素を用いた遺伝子については、2つのRFLP遺伝子型を組み合わせたハプロタイプ解析を行った(ハプロタイプは++を1、+-を2、--を3で表し、ER遺伝子はPvu-II、Xba-I、VDR遺伝子はApa-I、Bsm-I、PTH遺伝子はBst BI、Dra-Iの順に表記した)。さらに、症例を平均年齢(63.5歳)を境にして若年群(166例、

平均年齢 55.8 歳) と老年群 (152 例、平均 71.9 歳) の 2 群に分けて同様の検討を行った。

ER 遺伝子 ; *Pvu-II* および *Xba-I* RFLP  
VDR 遺伝子 ; *Apa-I* および *Bsm-I* RFLP  
PTH 遺伝子 ; *Bst* BI および *Dra-I* RFLP  
IL-1  $\beta$  遺伝子 ; *Aba-I* RFLP

(倫理面への配慮) 対象者には、研究内容について事前に十分なインフォームド・コンセントを行い、書面にて了解を得た。

### C. 研究結果

1) 各遺伝子の Genotype および Haplotype と年齢、身長、体重、BMI および閉経後年数との関係 : 各遺伝子の Genotype (表 1) および Haplotype (表 2) と年齢、身長、体重、BMI および閉経後年数の間にはいずれも有意な差はみられなかった。

2) 全体における解析 : ER 遺伝子の Haplotype の解析では L1/2 高位で 13 という遺伝子型を持つ症例で有意に変形性腰椎症の程度が軽かった (図 1a)。また、VDR 遺伝子の Haplotype の解析では L2/3 高位においてのみ、13 と 33 という遺伝子型を持つ症例で有意に変形性腰椎症の程度が重かった (図 1b)。PTH、および IL-1  $\beta$  の遺伝子多型と変形性腰椎症の程度には有意な相関はみられなかった。

3) 年齢別による解析 : 若年群においては、ER 遺伝子と VDR 遺伝子が変形性腰椎症の程度と相関していた。ER 遺伝子では 13 遺伝子型を持つ症例が、L1/2、L2/3、および L3/4、高位において有意に変形性腰椎症の程度が軽かった (図 2a)。VDR 遺伝子では、33 遺伝子型を持つ症例が、L2/3 高位において有意に変形性腰椎症の程度が重かった (図 2b)。PTH、および IL-1  $\beta$  の遺伝子多型と変形性腰椎症の程度には有意な相関はみられなかった。

老年群においても、ER 遺伝子と VDR 遺伝子が変形性腰椎症の程度と相関していた。ER 遺伝子では、13 遺伝子型を持つ症例が L4/5 高位において、若年群とは逆に有意に変形性腰椎症の程度が重かった (図 3a)。VDR 遺伝子では、13 遺伝子型を持つ症例が L1/2 および L2/3 高位において、33 遺伝子型を持つ症例が L2/3 および L5/S 高位において、11 遺伝子型を持つ症例が L5/S 高位において有意に変形性腰椎症の程度が重かった (図 3b)。PTH、および IL-1  $\beta$  の遺伝子多型と変形性腰椎症の程度には有意な相関はみられなかった。

### D. 考察

本研究により、変形性腰椎症の発現・進展には遺伝

的背景が存在しており、ER および VDR 遺伝子の多型性の関与が明らかとなった。両遺伝子多型共に、上位腰椎になるほど下位よりも、変性の程度とこれらの遺伝子多型との間に強い相関がみられた。力学的負荷が比較的小さい上位の変形性腰椎症の発現・進展に遺伝的要因が関与するのに対し、力学的負荷の大きい下位腰椎においては環境因子に依存する部分の大きいことが示された。年齢層により分けて比較すると、VDR 遺伝子多型は老年群で強い相関を示すのに対し、ER 遺伝子多型では年齢層により相関の仕方が逆転した。すなわち、若年群において有意に程度の軽かった遺伝子型が、老年群では有意に程度が重くなった。このことは、閉経前においてエストロゲンが変形性腰椎症の発現・進展に関与している可能性を示唆するものと言える。

### E. 結論

変形性腰椎症の発現・進展には遺伝的背景が存在しており、ER および VDR 遺伝子の多型性の関与が示唆された。

### F. 健康危険情報

特になし。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

特になし。

#### 2. 学会発表

1. 腰塚裕、川口浩、青木長寿、白木由美子、白木正孝、中村耕三、黒川高秀 : 変形性腰椎症の発現・進展にはビタミン D 及びエストロゲン受容体の遺伝子多型が関与している。第 16 回日本骨代謝学会。

2. 腰塚裕、川口浩、青木長寿、白木由美子、白木正孝、中村耕三、黒川高秀 : 変形性腰椎症の発現・進展における骨代謝調節因子遺伝子多型の関与。第 13 回日本整形外科学会学術基礎学術集会

3. Estrogen Receptor Gene Polymorphism Is Associated with Radiographic Spondylosis of the Upper Lumbar Spine in Younger Women. 20th Annual meeting of the American Society of Bone and Mineral Research.

4. 腰塚 裕、川口 浩、星地亜都司、中村耕三: 変形性腰椎症の発現・進展にはエストロゲンおよびビタミン D 受容体の遺伝子多型が関与している。平成 13 年度長寿科学総合研究事業の調査研究班総会

#### G. 知的所有権の取得状況

特許、実用新案などは特になし。

表1: 各遺伝子のGenotypeと年齢、身長、体重、BMIおよび閉経後年数との関係

Gene name	RFLP	Genotype	Mean age (yrs.)	Body height (ms)	Body weight (kg)	BMI	Yrs. after post-menopausal
ER	Pvu-II	++(n=76)	63.3	1,503	49.6	22	14.4
		+(n=139)	64.1	1,508	50.7	22.3	15.9
		-(n=44)	64.5	1,513	52.4	22.9	15.3
	Xba-I	++(n=174)	63.5	1,505	50.1	22.1	14.9
		+(n=78)	64.8	1,515	52.2	22.6	18.1
		-(n=6)	66.7	1,473	48.7	22.4	15.8
VDR	Apa-I	++(n=123)	63.3	1,509	51.5	22.6	15.1
		+(n=146)	64.0	1,511	50.7	22.1	15.2
		-(n=44)	63.3	1,503	49.4	21.9	13.9
	Bsm-I	++(n=234)	63.6	1,510	51.1	22.4	14.8
		+(n=71)	64.2	1,507	50.5	22.2	15.8
		-(n=6)	62.1	1,491	48.4	20.9	13.0
Bst-BI	++(n=1)	60	1,53	39	18.7	14	
	+(n=14)	62.3	1,518	51.6	22.3	15.6	
	-(n=89)	63.9	1,503	50.5	22.4	15.0	
PTH	Dra-I	++(n=0)	--	--	--	--	--
		+(n=27)	63.2	1,50	50.0	22.2	16.4
		-(n=77)	63.6	1,507	50.7	22.3	14.7
IL-1-b	Abe-I	++(n=44)	64.9	1,507	49.5	22.4	17.0
		+(n=58)	63.6	1,513	50.1	21.9	15.8
		-(n=20)	63.1	1,481	50.8	22.5	14.2

表2: 各遺伝子のHaplotypeと年齢、身長、体重、BMIおよび閉経後年数との関係

Gene name	Haplotype	Mean age (yrs.)	Body height (ms)	Body weight (kg)	BMI	Yrs. after post-menopausal
ER (n=259)	11 (n=6)	69.6	1,47	47.8	22.0	18.6
	12 (n=20)	64.7	1,53	54.8	23.4	15.6
	13 (n=19)	63.1	1,51	51.2	22.5	14.2
	21 (n=1)	62	1,46	54	24.3	1
	22 (n=36)	64.6	1,51	50.9	22.5	16.5
	23 (n=80)	63.6	1,51	50.3	22.1	15.7
VDR (n=318)	11 (n=7)	61.8	1,46	45.9	20.7	13.3
	12 (n=16)	62.9	1,51	52.8	23.1	13.9
	13 (n=21)	64.0	1,50	48.0	21.3	14.8
	21 (n=1)	64	1,49	50	22.5	11
	22 (n=66)	64.3	1,51	49.7	21.9	16.3
	23 (n=91)	63.6	1,51	51.2	22.3	14.4
PTH (n=104)	11 (n=4)	69.6	1,51	50.8	22.4	14.2
	12 (n=25)	64.6	1,49	49.6	22.2	17.2
	21 (n=14)	62.3	1,52	51.5	22.3	15.6
	31 (n=1)	60	1,63	39	18.7	14

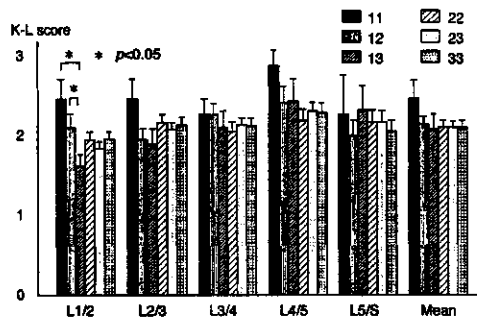


図1: 全体におけるER遺伝子多型 (a) およびVDR遺伝子多型 (b) と各椎間板レベルのK-Lスコアとの関係

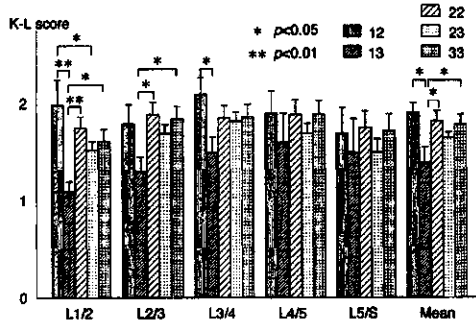
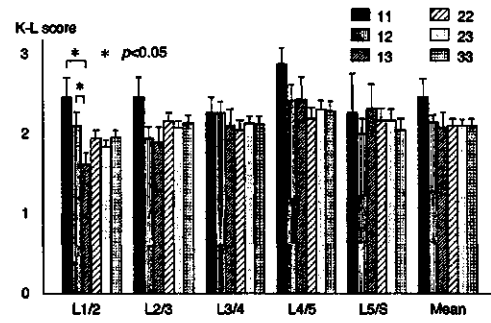


図2: 若年群におけるER遺伝子多型 (a) およびVDR遺伝子多型 (b) と各椎間板レベルのK-Lスコアとの関係

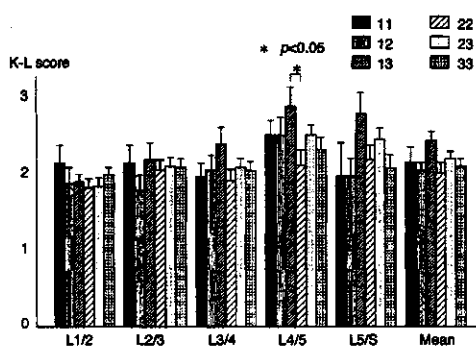
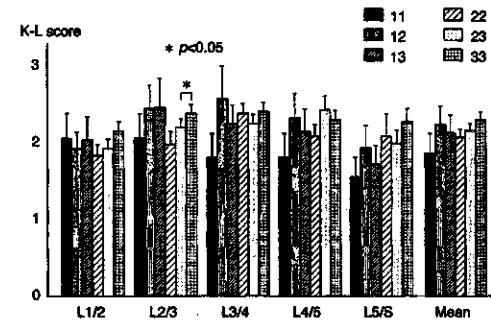
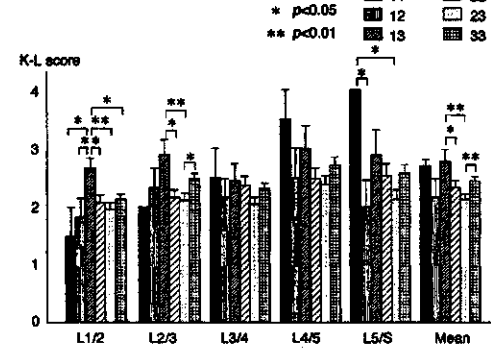


図3: 老年群におけるER遺伝子多型 (a) およびVDR遺伝子多型 (b) と各椎間板レベルのK-Lスコアとの関係



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

頸椎における終板隣接骨髄 MRI 信号変化の臨床的意義

分担研究者 中村耕三 東京大学大学院医学研究科整形外科学教室教授  
研究協力者 星地亜都司、東 成一、竹下克志、川口 浩、中島 勲

研究要旨

頸椎症性脊髄症手術症例 76 例の術前画像で、Modic の分類に従い終板隣接骨髄の MRI 信号変化を調べ、また単純 X 線、MRI 上の椎間板変性度および単純 X 線前後屈側面像での椎間可動性を評価し、骨髄輝度変化と椎間板変性度、不安定性との関連を検討した。頸椎においては type 1 の輝度変化は不安定椎間の指標にはなり得なかったが、椎間可動性は大きかった。椎間板変性は type 2 の方が進んでいた。

A. 研究目的

腰椎椎間板変性に伴い椎体終板に隣接する骨髄に MRI 信号変化を生じることがあり、Modic<sup>7)</sup>はこれを T1: 低信号、T2: 高信号を呈する type 1、T1: 高信号、T2: 等～高信号を呈する type 2 として報告し、のちに T1: 低信号、T2: 低信号の type 3 と併せて 3 タイプに分類している<sup>8)</sup>。以後、その意義について不安定性や椎間板変性との関連で報告がなされるようになったが<sup>1), 2), 6), 10), 12), 13)</sup>、頸椎での報告はない。本研究の目的は、頸椎における終板隣接骨髄の輝度変化の出現頻度および椎間板変性、不安定性との関連を知ることである。

B. 研究方法

1995 年から 2000 年の間に東京大学医学部附属病院にて手術治療を行った頸椎症性脊髄症症例のうち RA、アテトーゼ型脳性麻痺を除外した 76 例の術前画像所見を検討した。症例の内訳は男性 54 例、女性 22 例で、手術時年齢は 34 歳～85 歳（平均 63 歳）、術式は棘突起縦割法椎弓形成術 75 例、前方除圧固定術 1 例であった。

各症例の単純 X 線、MRI で、C2/3 から C6/7 の 5 椎間を検討した（表 1）。単純 X 線では、中間位側面像で椎間変性を Kellgren 分類の Grade I から IV に分類し、また椎間可動性として前後屈側面像で前後すべり量および椎間可動角を測定した。椎間可動角は、上位椎体下縁と下位椎体下縁でそれぞれ椎体前方、後方の最下点を結ぶ線を引き、そのなす角の前後屈での差とした。不安定性の定義については

White らの基準<sup>14)</sup>のうち前後屈での評価を用い、前後すべり 3.5mm 以上または椎間可動角 20° 以上を不安定性ありとした。MRI の使用機種は Siemens-旭社製 Magnetome 1.5T、GE Medical-YMS 社製 Signa 1.5T、日立社製 AIRIS 0.5T の 3 機種で、spin-echo 法 T1・T2 強調矢状断像で Modic の分類に従い椎体終板に隣接する骨髄の信号変化の有無を検討し、type 1、type 2、type 3 および信号変化なしに分類した（図 1）。また椎間板の変性度を松本らの分類<sup>9)</sup>に準じて T2 強調画像の椎間板輝度低下で Grade 0 から 3 に分類した。

癒合椎や、以前に前方固定術後が行われている椎間は検討から除外し、また単純 X 線所見に関しては、側面像で肩陰影に隠れた下位椎間も除外した。全 76 例の癒合椎、前方固定術後の椎間を除く対象椎間板総数は 374 椎間で、うち単純 X 線で読影可能であった椎間は 371 椎間であった。また最大前後屈側面像が得られたのは 61 例で、前後すべり、椎間可動角がともに測定可能であったのは 275 椎間あり、これを椎間可動性の検討対象とした。

上記検討項目から、終板隣接骨髄の輝度変化の出現頻度および病変と年齢、X 線上、MRI 上の椎間板変性度、椎間可動性、不安定性との関連を調べた。統計学的検討は一元配置分散分析および多重比較検定（Scheffe 法）を用いた。

C. 研究結果

1. 各タイプ輝度変化の出現頻度  
全 76 例中、type 1 の輝度変化は 11 例（14%）、

type 2は29例(38%)にみられた。うち異なる椎間にtype 1およびtype 2をともに認める症例が7例あった。椎間別にみると374椎間中、type 1は11椎間(2.9%)、type 2は48椎間(13%)であった。明らかにtype 3と考えられたのは、1例、1椎間のみで、今回は信号変化なし群に含めた。

椎間レベル別にみると、type 1、type 2ともC2/3を除く全レベルで出現していた(図2)。

信号変化なし群、type 1群、type 2群、type 1およびtype 2両方認めた群の平均年齢はそれぞれ61.5±12.1、68.8±6.6、65.2±10.6、62.4±6.0で、群間に有意差を認めなかった( $p=0.445$ )。

## 2. 各タイプ骨髄輝度変化と椎間板変性の関係(図3)

X線上、MRI上いずれのgradingでも、type 1の輝度変化を示す椎間に比べtype 2の方が変性が進んでいる傾向があった。

## 3. 各タイプ骨髄輝度変化と不安定性、椎間可動性の関係

最大前後屈側面像で前後すべり、椎間可動角がともに測定可能であった275椎間中、不安定性の定義を満たしたものは12椎間あり、うち信号変化なしが11椎間であった(表2)。type 1の輝度変化を示した10椎間中、不安定性を認めたのは1椎間のみで、type 2と比べてもtype 1は不安定性の指標にはなり得なかった。しかし前後すべり量、椎間可動角をそれぞれみると(図4)、type 1群は、信号変化なし群、type 2群に比べ前後すべり量が大きく( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ )、また椎間可動角では信号変化なし群とは有意差がなかったが、type 2群と比べると可動性が大きかった( $p < 0.05$ )。

## D. 考察

1987年にRoosら<sup>11)</sup>は41例の腰椎MRI所見から、変性椎間板に隣接する骨髄の輝度変化の3つのパターンを報告した。後にModicらはこの輝度変化をtype 1、type 2、type 3と分類し、手術標本の組織学的検討で、type 1では終板の断裂とvascularized fibrous tissueがみられ、type 2は脂肪髄変性を示すことを報告した<sup>7)</sup>。またtype 1からtype 2への移行例が存在したことからtype 2をよりstableな状態とし<sup>7)</sup>、type 3に関してはX線上の骨硬化に相当するとしている<sup>8)</sup>。

藤原ら<sup>3)</sup>は腰椎すべり症患者の椎体内輝度変化を検討し、すべりの進行過程でtype 1、type 2、type 3へと変化する傾向があったと報告している。豊根ら<sup>12)</sup>は腰椎椎間板障害を認めた患者のMRIを検討し、type 1およびtype 3に相当するT1低信号の病変で

は、type 2に比して不安定性の頻度が有意に高かったと報告しており、またLangら<sup>9)</sup>は、腰椎PLF後の再手術患者でsolid fusionが確認できた7人中6人にtype 2に相当する信号変化がみられ、unstable fusionであった5人中4人にtype 1に相当する信号変化が認められたと報告している。一方で、Bramら<sup>1)</sup>は機能撮影で3mm以上の前後すべりを不安定性の定義として、type 1とそれ以外の病変で不安定性に相関はなかったと報告し、小柳ら<sup>5)</sup>も椎体辺縁輝度変化と不安定性に相関はなかったと報告している。

今回の検討では頸椎においてはtype 1の輝度変化の存在はWhiteらの基準を満たす不安定椎間の指標にはなり得なかったが、椎間可動性は大きい傾向があった。Dvorakら<sup>4)</sup>は、頸椎の機能撮影においてactiveとpassiveの最大前後屈で椎間可動性が大きく異なると報告しており、また実際の頸椎機能撮影に際しては疼痛や筋のspasmによる運動制限のほか、麻痺誘発の危険もあり最大前後屈位を反映し得ないことも多く、終板隣接骨髄の輝度変化の存在およびそのタイプが機能撮影で検出できない異常可動性の参考指標になりうる可能性はあると考えられた。

椎間板変性との関係では、藤原ら<sup>3)</sup>の報告ではMRI上、中等度以上の椎間板変性例ではtype 2、type 3の輝度変化群が多かったとしているが、一方で椎間板変性と骨髄輝度変化のタイプに相関はみられなかったとする報告もある<sup>4),5)</sup>。今回の頸椎での検討では、椎間板変性度の進行に伴いtype 1からtype 2の割合が増加する傾向があり、腰椎での藤原らの報告に近い結果であった。

終板隣接骨髄輝度変化が椎間板変性に伴って出現し、type 1の輝度変化を示す椎間ではより可動性が大きいこと、type 2の変化を示す椎間ではより変性が進んでいることから、豊根ら<sup>12)</sup>が述べているようにtype 1、type 2の輝度変化はそれぞれKirkaldy-Willisらが述べている脊椎症変化の進行過程におけるunstable phase、restabilization phaseに相当すると考えられる。しかし出現頻度から考えるとその一部を見ているにすぎず、輝度変化が認められない症例が多数を占めており、MRIでとらえきれない病変が存在するのか、組織学的に病態が異なるのか、その原因は不明である。

## E. 結論

1. 頸椎においてはtype 1の輝度変化の存在はWhiteらの基準を満たす不安定椎間の指標にはなり得なかったが、椎間可動性はtype 2に比べ大きかった。

2. 椎間板変性は type 1 の椎間に比べ、type 2 の方が進んでいる傾向があった。

F. 研究成果

学会発表

東 成一、星地亜都司、中村耕三、ほか：頸椎における終板隣接骨髄 MRI 信号変化の臨床的意義。  
第 50 回東日本整形災害外科学会

G. 知的所有権の取得状況

特許、実用新案等は特にありません。

参考文献

1) Bram, J., Zanetti, M., Min, K., et al. : MR abnormalities of the intervertebral disks and adjacent bone marrow as predictors of segmental instability of the lumbar spine. *Acta Radiol.*, 39;18-23, 1998.  
2) Dvorak, J., Froelich, D., Penning, L., et al. : Functional radiographic diagnosis of the cervical spine. *Spine*, 13:748-755,1988.  
3) 藤原将巳, 芝 啓一, 植田尊善, ほか：不安定腰椎における MRI 椎体内輝度変化について. *西日本脊椎研究会志*, 21 : 184-187, 1995.  
4) 細江英夫, 堀裕彦：MRI における腰椎椎体輝度変化の検討. *中部整災誌*, 37 : 247-248, 1994.  
5) 小柳貴裕, 藤井英治, 片岡公一, ほか：腰椎椎間板変性の MRI による検討. *中部整災誌*, 35 : 561-562, 1992.

6) Lang, P., Chafetz, N., Genant, H. K., et al. : Lumbar spinal fusion. Assessment of functional stability with magnetic resonance imaging. *Spine*, 15:581-588,1990.  
7) Modic, M.T., Steinberg, P.M., Ross, J.S., et al. : Degenerative disc disease: Assessment of Changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology*, 166:193-199, 1988.  
8) Modic, M.T., Masaryk TJ, Ross JS, et al. : Imaging of degenerative disc disease. *Radiology*, 168:177-186, 1988.  
9) 松本守雄, 藤村祥一, 鈴木信正, ほか：MRI における健常者椎間板の加齢変化. *臨床整形外科*, 31 : 391-396, 1996.  
10) 中神和賀雄, 広兼民徳, 高橋裕美子, ほか：MRI における腰椎椎体内輝度変化と椎間板変性について. *中部整災誌*, 37 : 249-250, 1994.  
11) Roos, A., Kressel, H., Spritzer, C., et al. : MR imaging of marrow changes adjacent to end plates in degenerative lumbar disk disease. *AJR.*, 149: 531-534, 1987.  
12) 豊根知明, 高橋和久, 山縣正庸, ほか：腰椎椎体終板部病変の検討—腰痛および腰椎不安定性へのアプローチ—. *臨床整形外科*, 28 : 427-433, 1993.  
13) Toyone, T., Takahashi, K., Kitahara, H., et al. : Vertebral bone-marrow changes in degenerative lumbar disc disease. *J Bone Joint Surg.*, 76-B: 757-764, 1994.  
14) White, A. A., Panjabi, M. M. : *Clinical biomechanics of the spine*, 2nd ed., Lippincot-Raven, Philadelphia, 314-323, 1990.

表 1. 検討項目

対象椎間：C 2/3～C 6/7
単純 X 線：椎間変性 (Kellgren 分類; grade I～IV) 椎間可動性 (前後屈側面像で前後すべり量および椎間可動角) 不安定性の定義：前後すべり $\geq 3.5 \text{ mm}$ or 椎間可動角 $\geq 20^\circ$
MRI：終板隣接骨髄の輝度変化 (Modic 分類) 椎間板変性度 (T2 強調画像の輝度低下; grade 0-3)

表 2. 各タイプ輝度変化と不安定椎間の出現頻度

	信号変化なし	Type 1	Type 2
不安定性あり (n=12)	11 椎間	1 椎間	0 椎間
不安定性なし (n=263)	213 椎間	9 椎間	41 椎間

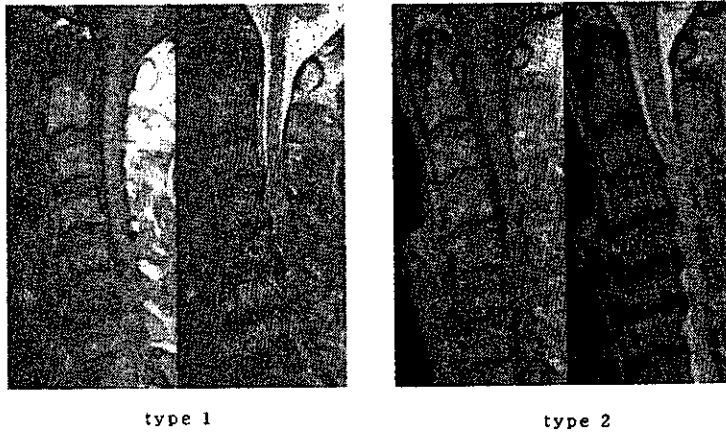


図 1. Type 1, type 2 の終板隣接骨髄腫度

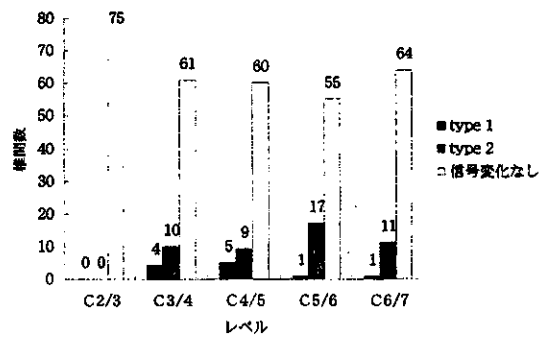
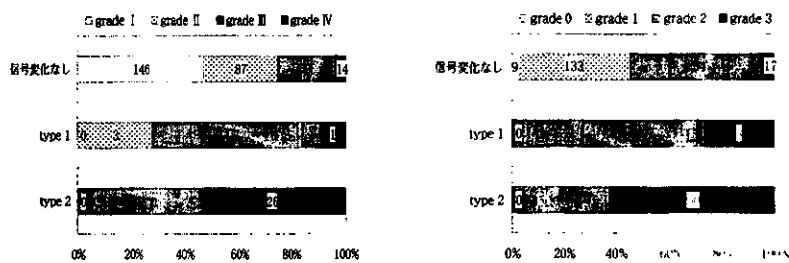


図 2. 各椎間レベルにおける各タイプ腫度



X線上の椎間板変性度(Kellgren分類)

MRI上の椎間板変性度

図 3. 各タイプ腫度変化に占める椎間板変

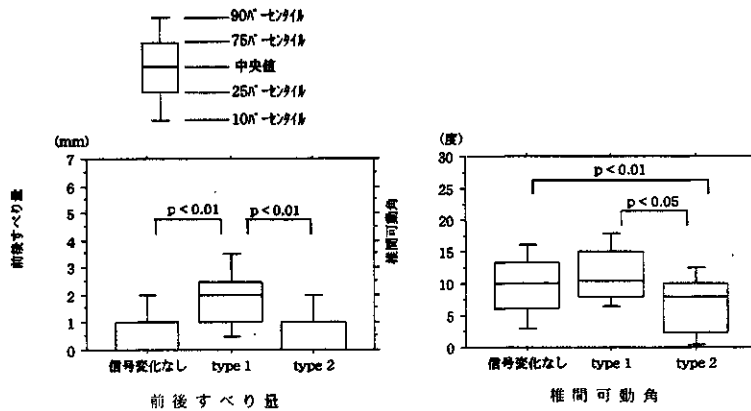


図 4. 各タイプ腫度変化と椎間可動性

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

変形性膝関節症の患者調査：症状重篤度予測因子—特に40歳時体重の影響—

分担研究者 廣田良夫 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教授  
研究協力者 田中 隆 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学講師  
近藤亨子 大阪市立大学大学院医学研究科・医学部技術職員

研究要旨

変形性膝関節症の新患を対象に症状の重篤度と関連する要因を詳細に検討した。女性の40歳時体重、40歳時からの体重増加、および初診時体重の3要因のいずれもが初診時症状重篤度と有意な関連を示し、なかでも40歳時体重が最も強い規定要因であるという結果を得た。したがって変形性膝関節症に伴う運動制限によって体重が増加したのではなく、体重そのものが変形性膝関節症の新患における症状重篤度予測因子であると解釈された。

A. 研究目的

変形性膝関節症の新患を対象に、症状重篤度予測因子を詳細に検討する。

B. 研究方法

1) 対象

対象は、3大病院（岡山・神戸・九州）において1991.10からの1年間に変形性膝関節症の診断を初めて受けた608症例である。郵送法による自記式調査票回答総数499名（回収率83%）中40歳以上の女性360名を解析対象とした。

2) 方法

症状重篤度と関連する要因として調査に含めた項目は、初診時の年齢、初診時の身長、初診時の体重、40歳時の体重、膝周辺の既往症、膝以外の既往症（内科、外科）、喫煙習慣、飲酒習慣、正座習慣、学生時の運動習慣、最も長く従事した職業、学歴、妊娠・出産歴である。これらの要因に加え、初診時BMI、40歳時BMI、40歳時からの体重増加、BMI増加を、計算により求めた。「最も長く従事した職業」の設問はopen-ended questionとし、回答を国勢調査の職業分類（中分類）に基づいて分類し、「農林漁業作業員」「技能工」「採掘・製造・建設作業員及び労務作業員」を「ブルーカラー」、それ以外を「ブルーカラー以外」とした。

症状の重篤度を表わす指標（結果指標）として調査に含めた項目は、①階段昇降時での支えや介助の

必要性、②階段昇降時の膝痛③椅子から立ち上がる時の膝痛、④歩行時に支え使用の有無、⑤支持なし歩行可能距離、である。

要因と症状の重篤度との関連を調べるため、Logistic regression model (Binary model, Proportional odds model)によりオッズ比（OR）および95%信頼区間（95%CI）を求めた。

解析にはSAS Ver.8.2を用いた。

C. 研究結果

5つの症状重篤度を表わす指標の中で「階段昇降時の支えや介助の必要性（必要なし、時々必要、常時必要）」が最も多くの要因と関連を示したので、この症状に焦点をあててProportional odds modelにより解析を行なった。

最終的にモデルに組み込んだ変数は、初診時年齢、初診時身長、初診時体重、40歳時からの体重増加、以前の膝の痛みや腫れ、病院での治療歴、喫煙、学生時の運動歴、最も長く就いた職業、および出産回数の10項目である。

変形性膝関節症女性患者における「階段昇降時の支えや介助の必要性」に有意な関連を認めた要因のオッズ比を表1に示す。初診時年齢、初診時体重、5年以上前の膝の痛みや腫れ、およびブルーカラーで症状重篤度と正の関連を認めた。また、40歳時からの体重増加、出産回数が負の関連を示した。

初診時体重と40歳時からの体重増加の関連を詳



細に観察すると（表1）、初診時体重が重い程オッズ比は大であるが、40歳時から体重が増加したカテゴリーではオッズ比の上昇を認めない。そこで表2に示すように、final modelの「初診時体重と40歳時からの体重増加」を連続変数で置き換えたModel-Aで解析を行なった。初診時体重が1kg増すごとにオッズ比は1.04と有意な上昇を示したが、40歳からの体重増加をみると体重が1kg増加すごとにオッズ比は0.95と有意な減少を示し、カテゴリカルデータによる解析（表1）と同様の結果になった。したがって体重の相対的変化を示す指標ではなく、40歳時体重そのものについて検討した。

表 1. 初診時症状重篤度と関連する要因のオッズ比

	OR*(95% CI)	P値
初診時年齢 (歳)		
40-59	1	
60-69	1.79(0.95-3.36)	0.071
≥70	6.92(3.19-15.0)	0.000
	(Trend : P= 0.000)	
初診時体重 (kg)		
<51	1	
51-55	1.35(0.65-2.81)	0.425
56-60	1.49(0.69-3.21)	0.309
≥61	2.67(1.18-6.04)	0.019
	(Trend : P= 0.022)	
40歳時からの体重増加 (kg)		
<0	1	
0-5	0.42(0.23-0.80)	0.008
≥6	0.47(0.23-0.96)	0.038
	(Trend : P= 0.035)	
以前の膝の痛みや腫れの有無		
なし	1	
あり(過去5年内)	0.77(0.30-1.97)	0.586
あり(5年以上前)	2.18(1.28-3.72)	0.004
	(Trend : P= 0.004)	
最も長く従事した職業		
ブルーカラー以外	1	
ブルーカラー	2.02(1.07-3.82)	0.031
出産回数 (回)		
0, 1	1	
2	0.52(0.24-1.13)	0.099
≥3	0.42(0.20-0.88)	0.022
	(Trend : P= 0.027)	

\* 調整因子：初診時年齢、初診時身長、初診時体重、40歳時からの体重増加、以前の膝の痛みや腫れ、病院での治療歴、喫煙、学生時の運動歴、最も長く就いた職業、および出産回数

まず、final modelの「初診時体重と40歳時からの体重増加」を「40歳時体重と初診時体重」に入れ替えたModel-B、次に「40歳時体重と40歳時からの体重増加」に入れ替えたModel-Cで解析を行なった。これらの体重指標はいずれも、連続変数で取り扱っている。Model-Bによる解析では、40歳時体重が1kg増すごとにオッズ比は1.05と有意な上昇を示すが、初診時体重のオッズ比には有意差を認めない。Model-Cによる解析では、40歳時体重が1kg増すごとにオッズ比は1.04と有意な上昇を示すが、40歳時からの体重増加のオッズ比には有意差を認めない。このように3要因間の比較では、40歳時体重が初診時体重と40歳時からの体重増加の何れよりも強い規定要因であるという結果を得た。

表 2. 40歳時体重、40歳時からの体重増加、および初診時体重の3要因間の相互関連

	OR* (95%CI)	P 値
(Model-A)		
初診時体重	1.04 (1.00-1.08)	0.031
40歳時からの体重増加	0.95 (0.91-1.00)	0.041
(Model-B)		
40歳時体重	1.05 (1.00-1.10)	0.041
初診時体重	0.99 (0.96-1.04)	0.773
(Model-C)		
40歳時体重	1.04 (1.00-1.08)	0.031
40歳時からの体重増加	0.99 (0.96-1.04)	0.773

\* 調整因子：初診時体重および40歳時からの体重増加を除いて表1と同じ

症状重篤度を表すその他の結果指標についても初診時の年齢や初診時の体重、以前の膝の痛みや腫れの有無を中心に類似した関連を認めた。また、「初診時の身長が高い者では歩行時の支え使用の必要度が低い」という関連を認めた。

#### D. 考察

40歳時体重、40歳時からの体重増加、および初診時体重の関連を検討したところ、3要因のいずれもが初診時の症状重篤度と有意な関連を示すが、なかでも40歳時体重が最も強い関連を示した。Cross-sectional studyにおける体重と症状の関連結果からは、変形性膝関節症に伴って運動量が減ること

により体重が増加したのか、体重増加が変形性膝関節症に関連しているのかは明らかにはできない。しかし、本研究の結果においては、40歳時体重が症状重篤度と関連を示したことより、変形性膝関節症に伴って体重が増加したのではなく、体重そのものが変形性膝関節症の症状重篤度予測因子であると解釈できる。

「5年以上前に膝の痛みや腫れがあり」の者は、「なし」の者に比べて初診時症状が重く現れることが認められた。「以前の膝の痛みや腫れ」が、時間的に先行する要因ではなく変形性膝関節症の結果として事後に現れた症状であるとすれば「最近5年内にあった」者の方が「5年以上前にあった」者よりオッズ比が大となるはずである。しかし、本結果では「5年以上前にあった」者でオッズ比の有意な上昇を認めた。このことから受診よりはるか以前に生じた何らかの自発痛が初診時の症状重篤度の予測因子であることが考えられた。

最も長く就いた職業が、「ブルーカラー」では症状が重く出現することが認められたことより、repetitive use、load bearingなどのmechanical stressが症状の重篤度を促すと考えられる。

出産回数が多いと初診時の症状が軽いという結果を得た。これは、出産に伴うカルシウム喪失、および骨密度減少との関連で説明することが可能である。

## E. 結論

変形性膝関節症の新患の女性を対象に、症状重篤度予測因子を詳細に検討したところ、①高齢者ほど初診時の症状が重い、②40歳時体重、40歳時からの体重増加、および初診時体重のいずれもが初診時の症状重篤度と有意な関連を示すが、なかでも40歳時体重が最も強い規定要因である、③受診よりはるか以前に生じた何らかの自発痛が初診時の症状重

篤度の予測因子である、④最も長く就いた職業が、「ブルーカラー」では初診時の症状が重い、⑤出産回数が多いと初診時の症状が軽い、という結果を得た。

体重に関しては、40歳時体重が最も強い規定要因であったことから、変形性膝関節症に伴う運動制限によって体重が増加したのではなく、体重そのものが変形性膝関節症の症状重篤度予測因子であると解釈された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

\* 田中 隆、廣田良夫：特発性大腿骨頭壊死症の疫学. *Orthopaedics* 14(7): 1-5, 2001.

\* 柴谷匡彦、藤岡幹浩、中村文紀、上島圭一郎、濱口裕之、浅野武志、久保俊一、田中 隆、廣田良夫：腎移植後大腿骨頭壊死症における薬剤投与量と壊死発生との関係. *Hip Joint* 27: 341-344, 2001.

\* 浅野武志、井上重洋、藤岡幹浩、高橋謙治、中村文紀、上島圭一郎、柴谷匡彦、濱口裕之、久保俊一、田中 隆、廣田良夫：腎移植後大腿骨頭壊死症の症例・対照研究. *Hip Joint* 27: 348-352, 2001.

### 2. 学会発表

\* 近藤亨子、田中 隆、廣田良夫：変形性膝関節症の患者調査－体格指数・ライフスタイルと症状の重篤度－ 第60回日本公衆衛生学会総会、2001年11月1日（香川）日本公衆衛生雑誌 48(10): 548, 2001

\* 近藤亨子、田中 隆、山下昭美、廣田良夫：変形性膝関節症の患者調査－体格指数・ライフスタイルと症状の重篤度－ 第12回日本疫学会学術総会、2002年1月25日（東京）*Journal of Epidemiology* 12(1): 171, 2002

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

高齢者の転倒・骨折の病態とその予防のための評価・測定システム  
および運動・教育プログラムの検討

分担研究者 武藤芳照 東京大学大学院教育学研究科教授

研究要旨

農山村高齢者を対象とした転倒リスクの指標としての身体機能評価・測定システムの検討および、転倒予防教室の内容・方法の検討を行った。その結果、健脚度をはじめとする身体機能の評価指標は、加齢や性差に伴う下肢機能の低下を示す測定・評価指標として有用であることが示された。また、「転倒予防教室」の介入により、気分・感情の安定がはかられることが明らかになった。一方で、床反力計を用いた歩行の質的解析では、後期高齢者の歩行指導の再考の必要性が示唆された。

A.研究目的

本研究は、運動生理学的手法を用いて、高齢者の骨折の原因となる転倒の要因の分析、身体機能評価法、及び転倒予防の運動プログラムの内容・方法の検討を行うことを分担し、(1)高齢者の転倒回避能力と転倒恐怖感の実態を検討する、(2)「転倒予防教室」の評価・測定システム及び運動・生活指導と教育による介入の検討することを目的とした。

B.研究方法

研究(1)に対しては、長野県北御牧村(人口5,526名)の65歳以上の高齢者1,396名のうち、参加に同意した786名を対象とし、身体機能(10m全力歩行時間、最大一步幅、40cm踏台昇降、継ぎ足歩行)を実測し、転倒恐怖を質問紙で測定した。継ぎ足歩行は、一直線上で片脚のつま先に反対足のかかとをつけることを繰り返して前方に進むことで、4歩以上を確実に歩行できる、4歩より前でよろける、通常歩行はできるが継ぎ足姿勢ができない、杖歩行しかできないの4段階で評価した。身体機能測定は、すべて1回もしくは、よく理解できるまで練習した後実施した。転倒恐怖は、転倒への怖さを、「全く怖くない」を0、「非常に怖い」を100とするVisual Analogue Scaleで回答を得た。

研究(2)に対しては、東京厚生年金病院で開催されている「転倒予防教室」に自発的に参加した中高年者を対象に、転倒予防教室の開始時及び終了時に、身体機能と気分プロフィール尺度POMSを実測した。また、1年間の転倒発生率について電話調査を行い、介入効果を検討した。

倫理面への配慮は、調査の趣旨を理解した上で参加に協力が得られた者のみを対象とし、測定結果に

ついては被測定者自身の測定結果とその解釈を対象に説明した。対象に不利益を与える恐れのある調査項目・方法ではないため、書面による同意は得ていない。

C.研究結果

(1)高齢者の転倒回避能力と転倒恐怖感の実態を検討する。

身体機能測定の結果から、男性に比べ、女性が約5から10年早く下肢機能の低下が始まることが明らかになった。男性の10m全力歩行は、79才前後を境に歩行時間が遅くなり、分散が拡大した(図1)。女性の場合は男性よりも早く72才前後から歩行時間が増加し始めたが、測定格差は拡大しなかった(図2)。年齢と10m全力歩行の相関は、男性 $r=0.513$ 、女性 $r=0.624$ 、ともに $p<0.01$ であった。

最大一步幅は性差なく、加齢とともに直線的な機能低下を示していた(図3, 4)。

40cm踏台昇降は、女性60代後半から、男性が70代後半から困難や不可が増加した。(図5, 6)

継ぎ足歩行は若干女性の方が遂行できない者の割合が多かったが、男女とも加齢に伴って遂行できない者が増加した(男性 $r=-0.503$ 、女性 $r=-0.557$ 、ともに $p<0.01$ ) (図7,8)。

転倒恐怖感は、身体機能の低下と呼応するように、女性は65歳から徐々に高まり、男性は75歳頃まで30%台を推移し、その後徐々に恐怖感が強まるという結果を示した(図9)。

(2)「転倒予防教室」の評価・測定システム及び運動・生活指導と教育による介入の検討

2001年12月までに転倒予防教室を修了した者は279名、平均年齢 $70.9 \pm 6.4$ 歳で、女性244名

(87.5%)、男性 35 名 (12.5%) だった。

10m 全力歩行、最大一步幅、40cm 踏み台昇降、継ぎ足歩行は、転倒予防教室入室時に比べ、終了時の平均値はすべて有意な向上を示した。また、昨年度より導入している床反力計を用いた歩容の質的解析においては、歩幅の増大、歩行速度の上昇、最終蹴りだし時の傾きの増加という、歩容の改善が認められた。ただし、70 歳以上のみを解析すると、歩行周期の短縮は認められるものの、歩行終了時の鉛直分力が低下していた。

心理的 QOL の指標として、気分・感情をみる POMS を転倒予防教室の開始時および終了時に測定した。その結果、活気が有意に向上し、統計的に有意ではなかったものの、緊張や抑うつなどの陰性感情が全体に低下し、気分の安定がはかられたことが示された。

転倒予防教室を修了したのは 284 名で、そのうち 216 名に電話調査を行うことができた (回答率 76.1%)。修了後、1 年間に転倒したのは 38 名 (17.6%) で、そのうち 27 例が外傷を負った。転倒に伴い骨折を負ったのは 11 例で、肩関節、足関節部等の骨折であった。骨折事例の転倒場所には、駅、玄関先が複数例あった。転倒予防教室修了後 1 年以上経過した対象 175 名の、介入前後 1 年間の転倒発生率を比較した。転倒予防教室の開始前 1 年間の転倒発生率は 24.6%、修了後 1 年間の転倒発生率は 17.1% と、減少する傾向がみられた。

## D. 考察

### 1. 対象の特性

研究 (1) の調査では、広報や調査会場への送迎を行う、複数回開催するなど、調査へのアクセシビリティを高めている。このことから、寝たきり高齢者を除く在宅高齢者について、偏りの少ない多数サンプルが得られたと考えられる。

研究 (2) の対象は、都心まで通うことのできる身体機能を有し、転倒予防に関心が高いと推測されること、男女比が異なることを念頭に置く必要がある。

### 2. 地域高齢者の転倒回避能力の加齢変化と測定指標

長野県の一農村の地域高齢者を対象とした大サンプルへの調査により、健脚度 (10m 全力歩行、最大一步幅) の年齢別基準値を示すことができた。また、その結果から、地域高齢女性は 70 代前半から、男性は 70 代後半～80 代前半から移動能力が低下する割合が増加し、その一方でバランス機能に関しては性差がないことが明らかになった。このことから、健脚度 (10m 全力歩行時間、最大一步幅、40cm 踏み台昇降) 及びバランス機能指標である継ぎ足歩行は、加齢や性差に伴う下肢機能の低下を示す測定・評価指標として有用であることが示された。

### (2) 「転倒予防教室」の評価・測定システムおよび介入効果

転倒予防教室の開始時と終了時の比較により、健脚度を中心とする身体機能の向上が明らかになった。しかし、床反力計を用いた歩容の質的解析により、70 歳以上の対象は、歩行周期の短縮は認められるものの、歩行終了時の鉛直分力が低下するという加齢変化も認められた。これは、歩行練習により、歩行速度が加速したことに伴い、最終の蹴り出す力が低下したことを示す。前期高齢者に対しては、従来の指導方法が効果をもたらすが、後期高齢者に対しては、下腿三頭筋やハムストリングスの強化を図るなど、後期高齢者の身体特性に応じた歩行指導と筋力増強訓練法を選択する必要性が示された。

気分・感情への影響は、転倒予防教室の開始時と終了時の比較において、活気の増加が認められ、全体に気分が安定したことが示された。易転倒性という共通の心配事を抱える高齢者が集まり、対象の能力の高まりを信じるプログラム提供者とともに運動することが、高齢者の QOL を維持、増進するために有効であると考えられる。今回の調査は介入開始日と終了日のみの調査のみであったため、転倒予防教室終了後の心理的 QOL への長期的効果および楽しさが及ぼす運動習慣の獲得・維持の状況について検討することはできない。今後は介入後一定期間の後に再調査を行いたい。

教室の長期的効果の指標を検討するため、転倒予防教室の修了者を対象に、1 年間の転倒発生率を電話聴取した。転倒予防教室の開始前 1 年間の転倒発生率は 24.6%、修了後 1 年間の転倒発生率は 17.1% と、減少する傾向がみられたが、臨床的に意義のある減少とは言い難い。8 週間あまりの転倒予防教室が 1 年間の長期効果を維持することは困難と考えられる。毎月開催される同窓会「再会教室」で転倒予防行動のコンプライアンスを高める介入を更に充実する必要がある。また、駅や玄関先での骨折例が多いことから、加齢に伴う機能低下が進む同窓会参加者の、往復の転倒事故予防も今後の課題である。

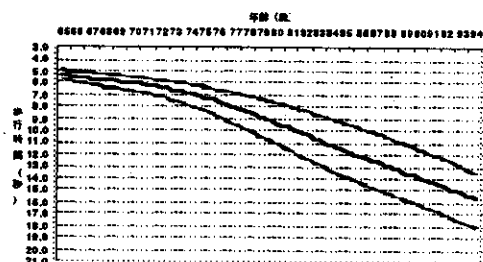


図 1.10m 全力歩行の加齢変化(男性, N=293)

(上段線: +0.5SD, 中段線: 平均値, 下段線: -0.5SD)

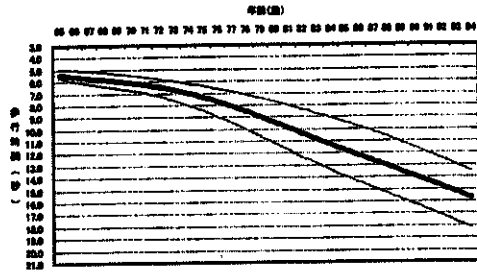


図 2.10m 全力歩行の加齢変化(女性, N=493)  
(上段線:+0.5SD, 中段線:平均値, 下段線:-0.5SD)

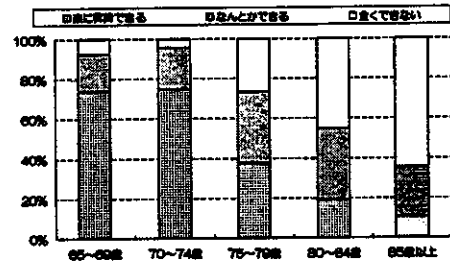


図 6.踏台昇降の加齢変化(女性, N=493)

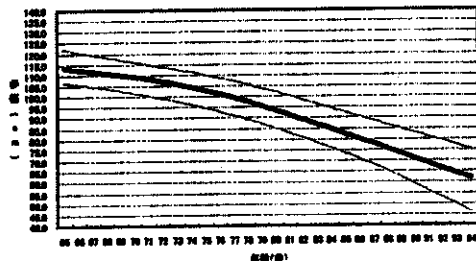


図 3.最大一歩幅の加齢変化(男性, N=293)  
(上段線:+0.5SD, 中段線:平均値, 下段線:-0.5SD)

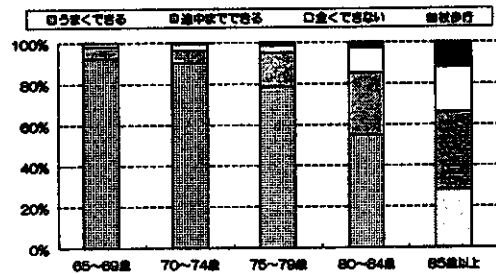


図 7.継ぎ足歩行の加齢変化(男性, N=293)

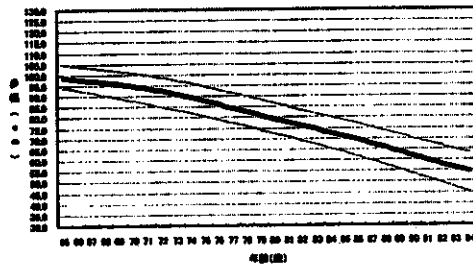


図 4.最大一歩幅の加齢変化(女性, N=493)  
(上段線:+0.5SD, 中段線:平均値, 下段線:-0.5SD)

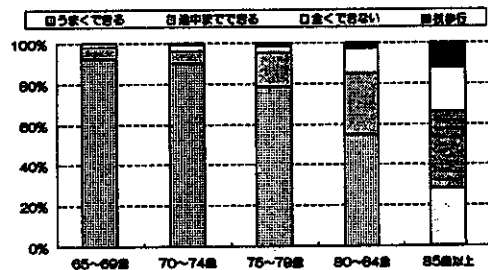


図 8.継ぎ足歩行の加齢変化(女性, N=493)

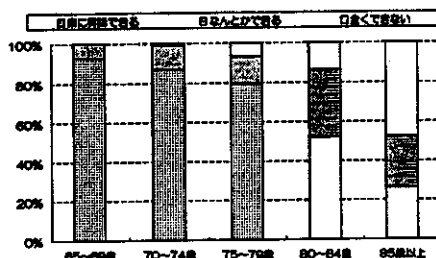


図 5.踏台昇降の加齢変化(男性, N=293)

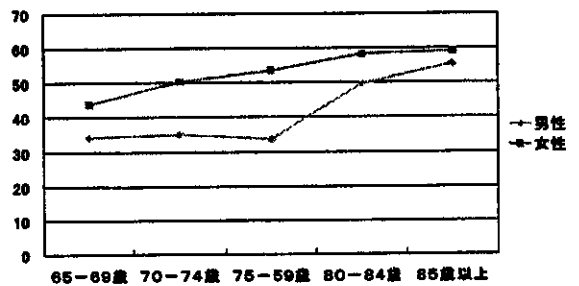


図 9.転倒恐怖の加齢変化  
(男性 n=268, 女性 n=449)

## 引用文献

1.芳賀博, 安村誠司, 新野直明, 他: 在宅老人の転倒に関する調査法の検討.日本公衛誌 43(11), 983-988, 1996.

## F.研究発表

### 1.論文発表

1.上岡洋晴、武藤芳照、太田美穂、岡田真平: 健脚度を用いた在宅高齢者の転倒スクリーニング.身体教育医学研究 2:2-7,2001.

2.岡田真平、上岡洋晴、小林佳澄、渡部恵美子、翠川洋子: 農村在宅高齢者の移動能力・バランス能力とその関連事項に関する考察-北御牧村研究-.身体教育医学研究 2: 13-20,2001.

3.征矢野あや子、上岡洋晴、村嶋幸代、武藤芳照: 「転倒予防教室」と転倒予防自己効力感.身体教育医学研究 2: 29-34,2001.

### 2.学会発表

1.第43回日本老年医学会学術集会、大阪市、6月

「後期高齢者の移動能力及びバランス能力に関する横断的研究」

岡田真平、上岡洋晴、武藤芳照、太田美穂、征矢野あや子、黒柳律雄、奥泉宏康、田中尚喜、小松泰喜、上内哲男

2.第43回日本老年医学会学術集会、大阪市、6月

「施設入居高齢者の身体機能特性の経年的推移」  
小松泰喜、田中尚喜、上内哲男、黒柳律雄、奥泉宏康、武藤芳照、太田美穂、上岡洋晴、岡田真平

3.第43回日本老年医学会学術集会、大阪市、6月

「転倒に恐怖を抱く高齢者の活動制限と移動能力」  
上岡洋晴、岡田真平、武藤芳照、太田美穂、征矢野あや子、黒柳律雄、奥泉宏康、上野勝則、田中尚喜、小松泰喜

4.第43回日本老年医学会学術集会、大阪市、6月

「農山村在宅高齢者の転倒恐怖」  
征矢野あや子、上岡洋晴、武藤芳照、太田美穂、岡田真平、奥泉宏康、上内哲男、黒柳律雄、小松泰喜、田中尚喜

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関わる一覧表

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻号	ページ	発行年
Miyagi T, Matsuda S, Miura H, Nagamine R, Urabe K, Inoue S, Iwamoto Y	Change in patellar tracking after total knee arthroplasty -10 year follow-up of Miller Galante I knees-	Orthopedics	in press		2002
Matsuda S, Miura H, Nagamine R, Urabe K, Hirata G, Iwamoto Y	Effect of the femoral and tibial component position on patellar tracking following total knee arthroplasty -10 year follow-up of Miller Galante I knees-	Am J Knee Surg	14(3)	152-156	2001
Nagamine R, Miura H, Urabe K, Matsuda S, Hirata G, Moro-oka T, Kawano T, Iwamoto Y	A new concept for precise patella resection in total knee arthroplasty	Am J Knee Surg	19(5)	227-231	2001
Kurata K, Uemura T, Nemoto A, Tateishi T, Murakami T, Higaki H, Miura H, Iwamoto Y	Mechanical strain effect on bone- resorbing activity and messenger RNA expressions of marker enzymes in isolated osteoclast culture	J Bone Miner Res	16(4)	722-730	2001
Inoue S, Nagamine R, Miura H, Urabe K, Matsuda S, Sakaki K, Iwamoto Y	Anteroposterior weight-bearing radiography of the knee with both knees in semiflexion using new equipment	J Orthop Sci	6	475-480	2001
長嶺隆二、畑中俊幸 三浦裕正、占部 憲 松田秀一、岩本幸英	若年健常者と内側型変形性膝 関節症症例の下肢形態の相違	整形外科と 災害外科	50(4)	1168-1171	2001
河野 勤、三浦裕正 馬渡太郎、諸岡孝明 岩本幸英	軟骨下骨組織の物性値の変化 が関節軟骨に及ぼす影響につ いての力学的検討	日本臨床バ イオメカニ クス学会誌	22	45-50	2001



発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻号	ページ	発行年
中西義孝、宮川浩臣 日垣秀彦、三浦裕正 岩本幸英	潤滑液曝露時間による UHMWPE 摩耗特性の変化	日本臨床バ イオメカニ クス学会誌	22	141-144	2001
趙 昌熙、村上輝夫 澤江義則、三浦裕正 河野 勤、長嶺隆二 占部 憲、松田秀一 岩本幸英	摘出人工膝関節における摩耗 の評価	日本臨床バ イオメカニ クス学会誌	22	169-174	2001
高杉紳一郎	高齢者のリスク管理と転倒予 防の効果	エキスパー トナース	9	22-24	2001
高杉紳一郎	医療チームによる日常生活指 導のポイント ～理学療法の見地から～	クリニシャ ン	48	79-83	2001
野口康男、上島隆秀 藤野英次郎、高杉紳 一郎、岩本幸英	変形性股関節症に対する大腿 骨骨切り術とそのリハビリテ ーションの実際	メディカル リハビリテ ーション	11	38-48	2001
Miura H, Noguchi Y, Mitsuyasu H, Nagamine R, Urabe K, Matsuda S, Iwamoto Y	Clinical features of multiple epiphyseal dysplasia expressed in the knee	Clin Orthop	380	184-190	2000
Nagamine R, Miura H, Bravo C, Urabe K, Matsuda S, Miyanishi K, Hirata G, Iwamoto Y	Anatomic variations should be considered in total knee arthroplasty	J Orthop Sci	5	232-237	2000
Miyanishi K, Nagamine R, Murayama S, Miura H, Urabe K, Matsuda S, Hirata G, Iwamoto Y	Tibial tubercle malposition in patellar joint instability	Acta Orthop Scand	71(3)	286-291	2000

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻号	ページ	発行年
Mawatari T, Miura H, Higaki H, Moro-oka T, Kurata K, Murakami T, Iwamoto Y	Effect of vitamin K2 on three-dimensional trabecular microarchitecture in ovariectomized rats	J Bone Miner Res	15(9)	1810-1817	2000
Kurata K, Higaki H, Miura H, Murakami T, Iwamoto Y	Alteration of mechanical properties of remodeling bone adapted to mechanical stimuli	JSME Int. J Series C	43(4)	822-829	2000
関口美穂、菊地臣一 紺野慎一	馬尾急性圧迫モデルに対する 経口プロスタグランジン E1 誘導 体リマプロストの効果 ーデジタルハイスコープビデ オシステムを用いた検討ー	Progress in Medicine	22(2)	443-445	2002
Konno S, Arai I, Otani K, Olmarker K, Kikuchi S	Effects of beraprost sodium on canine cauda equina function and blood flow using a chronic spinal cord compression model	Journal Spinal Disorders	14(4)	336-338	2001
Liu G, Ishihara H, Osada R, Kimura T, Tsuji H	Nitric oxide mediates the change of proteoglycan synthesis in the human lumbar intervertebral disc in response to hydrostatic pressure	Spine	26	134-141	2001
Yudoh K, Matsuno H, Nakazawa F, Katayama R, Kimura T	Reconstituting telomerase activity using the telomerase catalytic subunit prevents the telomere shorting and replicative senescence in human osteoblast	J Bone Miner Res	16	1453-1464	2001
Ohmori K, Kanamori M, Kawaguchi Y, Ishihara H, Kimura T	Clinical features of extraforaminal lumbar disc herniation based on the radiographic location of the dorsal root ganglion	Spine	26	662-666	2001

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌名	巻号	ページ	発行年
Seichi A, Takeshita K, Ohishi I, Kawaguchi H Akune T, Anamizu Y, Kitagawa T, Nakamura K	Long-term results of double-door laminoplasty for cervical stenotic myelopathy	Spine	26(5)	479-487	2001
Kawaguchi H, Nakamura K, Ogata N, Manabe N, Chikuda H, Kawano K, Kuro-o M	Mutation in aging suppressor gene, klotho, causes decreases in bone formation and resorption in mice	Connect Tissue	32	295-301	2000
Kawaguchi H, Manabe N, Chikuda H, Nakamura K, Kuro-o M	Cellular and molecular mechanism of low-turnover osteopenia in the klotho-deficient mouse	Cell Mol Life Sci	57	731-737	2000
田中 隆、廣田良夫	特発性大腿骨頭壊死症の疫学	Orthopaedics	14(7)	1-5	2001
柴谷匡彦、藤岡幹浩 中村文紀、上島圭一 郎、濱口裕之、浅野 武志、久保俊一、 田中 隆、廣田良夫	腎移植後大腿骨頭壊死症における薬剤投与量と壊死発生との関係	Hip Joint	27	341-344	2001
浅野武志、井上重洋 藤岡幹浩、高橋謙治 中村文紀、上島圭一 郎、柴谷匡彦、濱口 裕之、久保俊一、 田中 隆、廣田良夫	腎移植後大腿骨頭壊死症の症例・対照研究	Hip Joint	27	348-352	2001
上岡洋晴、武藤芳照 太田美穂、岡田真平	健脚度を用いた在宅高齢者の転倒のスクリーニング	身教医誌	2	2-7	2001
征矢野あや子、 上岡洋晴、村嶋幸代 武藤芳照	「転倒予防教室」と転倒予防自己効力感	身教医誌	2	29-34	2001