

厚生労働省21世紀型医療開拓推進研究事業

高齢者の転倒と骨粗鬆症に伴う骨折の予防を
目的とした疫学的環境医学的治療学的研究

(H13-痴呆・骨折-010)

平成13年度研究報告書

平成 14 年 3 月

主任研究者 高 岡 邦 夫

目 次

研究組織構成

総括研究報告書

主任研究者 高岡 邦夫

分担研究報告書

大規模前向き研究による日本女性の脆弱性骨折発生頻度調査	1
分担研究者： 白木 正孝	
骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折の発生頻度と要因に関する日米比較	5
分担研究者： 藤原佐枝子	
簡単な問診票を用いた中高年者の転倒リスク評価	10
分担研究者： 橋本 淳	
外来患者での転倒と骨粗鬆症に伴う骨折の調査	11
分担研究者： 小林 千益	
骨粗鬆症の薬物療法の骨密度増加および骨折発生予防についての有効性の検定	21
分担研究者： 小林 千益	
施設入所者でのヒッププロテクター着用と転倒と骨折の調査	25
分担研究者： 小林 千益	

研究組織構成

厚生労働省21世紀型医療開拓推進研究事業名簿

高齢者の転倒と骨粗鬆症に伴う骨折の予防を目的とした疫学的環境医学的治療学的研究
(H13-痴呆・骨折-010)

区 分	氏 名	所 属	職 名
主任研究者	高岡 邦夫	信州大学医学部整形外科	教 授
分担研究者	藤原佐枝子	放射線影響研究所、臨床研究部	副 部 長
	白木 正孝	成人病診療研究所	所 長
	橋本 淳	大阪大学大学院医学系研究科医学部 器官制御外科学	講 師
	小林 千益	信州大学医学部、整形外科	助 教 授
	高橋 秀人	JA長野厚生連富士見高原病院整形外科	医 長
	春日 和夫	市立岡谷病院、整形外科	医 長
	三澤 弘道	国保依田窪病院、整形外科	医 長
	川崎 智	長野県立木曾病院、整形外科	医 長
研究協力者	井上 廣司	JA長野厚生連小諸厚生総合病院 整形外科	医 長 診療部長
	内山 茂晴	諏訪赤十字病院、整形外科	整形外科部長
(事務局) 計理事務連絡 担当責任者	木内 則子	信州大学医学部整形外科 〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1 Tel:0263-37-2659 Fax:0263-35-8844	

総括研究報告書

高齢者の転倒と骨粗鬆症に伴う骨折の予防を目的とした疫学的環境医学的治療学的研究

(H13-痴呆・骨折-010)

主任研究者 高岡 邦夫 信州大学医学部整形外科・教授

〒390-8621 松本市旭3-1-1

研究目的

本研究の目的は、骨粗鬆症に伴う骨折(脆弱性骨折)の有効かつ効率のよい予防・治療法を確立することである。骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折の発生頻度とその要因を明らかにするために、疫学および環境医学的調査を行うとともに、それらの有効かつ効果的な予防および治療法を確立するために、種々の薬物療法の比較薬効検定と、ヒッププロテクターの大腿骨頸部骨折予防効果を検討する。それらの目標達成のために、以下の7つの研究を行っている。

研究方法・結果

研究1：大規模前向き研究による日本女性の脆弱性骨折発生頻度調査

閉経後女性1,594人を対象とし、前向き調査を行った。骨粗鬆症患者では、脆弱性骨折発生率が経過とともに増加した(脊椎骨折は、経過観察1年で5%、2年で12%)。大腿骨頸部骨折発生頻度は脊椎骨折の1/10程度で、橈骨遠位端骨折は脊椎骨折の1/5程度の発生率であった。大腿骨頸部骨折例の大半は、パーキンソン病、片麻痺、痴呆などの神経系疾患を合併していた。骨粗鬆症患者では、薬物療法などの治療を積極的に行うことが必要である。大腿骨頸部骨折予防には、骨粗鬆症の治療に加えて、転倒防止策もしくはヒッププロテクター着用などが必要である。

研究2：骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折の発生頻度と要因に関する縦断的疫学調査

広島市で前向きコホート研究を50年前より行って

きている。骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折の発生頻度とその要因について経年的変化を調査検討し、食生活や環境要因の影響を検討する。本年度は、研究計画をたてた。来年度、これまで蓄積されているデータを検討する予定である。

研究3：骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折の発生頻度と要因に関する日米比較

45歳以上の米国の日系女性と、広島市の日本人女性の間で、骨密度、脆弱性骨折発生頻度、環境要因等を比較検討した。前者は後者と比べ、骨密度が高く、骨折発生頻度が低かった。ライフスタイルを変えることで、骨粗鬆症やそれに伴う脆弱性骨折を予防できる可能性が示された。

研究4：骨粗鬆症に伴う転倒と脆弱性骨折の発生頻度とそれらの要因に関する地域差の検討

広島市と長野県三郷村の50歳以上の女性を対象として、アンケート調査で、ライフスタイル、転倒の頻度と状況、脆弱性骨折の既往を調べ、DXA法で腰椎骨密度を測定し、X線撮影で胸腰椎圧迫骨折を調べる。この研究によって、骨粗鬆症とそれに伴う骨折の地域差を明らかにしたい。本年度は、研究調査体制を確立し、多施設共同研究を開始した。

研究5：骨粗鬆症患者の転倒と脆弱性骨折発生頻度とそれらの要因に関する研究

65歳以上の女性を対象とし、アンケート調査、診察、胸腰椎レントゲン撮影(側面像)、DXA法による腰椎骨密度測定を行う。転倒と脆弱性骨折の発生に

関わる要因を検討する。本研究に先立ち行った転倒に関するアンケート調査では、歩行速度の低下、膝痛、歩行補助具使用が、転倒しやすさと関連していた。

研究6：骨粗鬆症の薬物療法の骨密度増加および骨折発生予防についての有効性の検定

骨粗鬆症患者を、活性型ビタミンD₃、ビタミンK₂、エチドロネートを単剤で投与する3単剤投与群と、それらのうち2剤を併用する3併用群、計6治療群に分ける。3年間薬物療法を行い、腰椎骨密度変化と新脆弱性骨折発生の有無を調べる。これまでの結

果では、エチドロネートと活性型ビタミンD₃もしくはビタミンK₂との2剤併用群が、骨密度増加と新脆弱性骨折予防に関し、優れていた。

研究7：骨粗鬆症患者でのヒッププロテクター着用による大腿骨頸部骨折発生予防効果の検討

老人ホーム入所中の65歳以上の女性を対象とし、無作為にヒッププロテクターを処方し（処方なしとありを交互に設定）、着用してもらい、大腿骨頸部骨折発生予防効果を判定する。現在、20施設で登録を行っている。2年間追跡し、大腿骨頸部骨折発生頻度を比較する予定である。

研究発表

主任研究者：高岡 邦夫

- ・ Saitou,N., Okada,T., Horiuchi,H., Murakami,N., Takahashi,J.,Nawata, M., Ota, H., Nozaki,K. and Takaoka,K.: A biodegradable polymer as a cytokine delivery system for inducing bone formation. Nature Biotechnology, 19; 332-335, 2001
- ・ Horiuchi,H., Saito,N., Kinoshita,T., Wakabayashi,S. , Tsutsumimoto,T., and Takaoka,K.: Enhancement of bone morphogenetic protein-2-induced new bone formation in mice by phosphodiesterase inhibitor Pentoxifylline. Bone 28: 290-294, 2001.
- ・ Saito, N., Ebara,S., Fukushima,Y., Wakui,K. and Takaoka,K.: Progressive scoliosis in Cri-Du-Chat syndrome over a 20-year follow-up period.-A case report- Spine 26: 835-837, 2001.
- ・ Saito,N.,OkadaT.,HoriuchiH.,Murakami,N., Takahashi,J., Nawata,M., Ota,H., MiyamotoS., NozakiK. and Takaoka,K.: Biodegradable poly-D-L-lactic acid-polyethylene glycol block copolymers as a BMP delivery system for inducing bone. J Bone and Joint Surgery 83-A,supplement,92-98, 2001.
- Yoshimura,Y., Nomura,S., Kawasaki,S., Tsutsumimoto,T., Shimizu,T. and Takaoka,K.: Colocalization of noggin and bone morphogenetic protein-4 during fracture healing. J. Bone and Mineral Research, 16: 876-884, 2001.
- ・ Kobayashi,S., Eftekhari,N.S., Terayama,K., Iorio,R. and Takaoka,K. Primary Charnley total hip arthroplasty :A comparison of American and Japanese cohorts followed for 10-20 years. J. Arthroplasty 16: 340-350, 2001.
- ・ Saitoh T, Seki H, Murakami N, Hata Y, Takaoka K: Tardy ulnar tunnel syndrome caused by Galeazzi fracture-dislocation: A neuropathy with a new pathomechanism. J Orthop Trauma 2000 14:66-70.
- Kobayashi S, Saito N, Horiuchi H, Iorio R, Takaoka K: Poor bone quality or hip structure as risk factors affecting survival of total hip arthroplasty. Lancet 2000 355: 1499-1504.
- Mehdi R, Shimizu T, Yoshimura Y, Gomyou H, Takaoka K: Expression of bone morphogenetic protein and its receptors in osteosarcoma and malignant fibrous histiocytoma. Jpn J Clin Oncol 2000 30:272-275.
- ・ Murakami N, Saitoh S, Hata Y, Seki H, Takaoka K: Multiple telescoping anastomosis on an artery. Microsurgery 2000 20: 337-342.
- Kinoshita T, Kobayashi S, Ebara S, Yoshimura Y, Horiuchi H, Tsutsumimoto T, Wakabayashi S, Takaoka K: Phosphodiesterase inhibitors, pentoxifylline and rolipram, increase bone mass mainly by promoting bone formation in normal mice. Bone 2000 27:811-817.
- ・ Saitoh S, Hata Y, Murakami N, Seki H, Miyauchi S, Takaoka K: Ectopic calcification following tibial fracture: property analysis. Skeletal Radiology 2000 29: 609-612.
- ・ Yamazaki H, Saitoh S, Seki H, Murakami N, Misawa T, Takaoka K: Peroneal nerve palsy caused by interneural

- angulation. *Skeletal Radiology* 1999 28: 52-56.
- Hidai Y, Ebara S, Kamimura M, Tateiwa Y, Itoh H, Kinoshita T, Takaoka K, Ohtuka K: Treatment of cervical compressive myelopathy with a new dorsolateral decompressive procedure. *Journal of Neurosurgery (Spine 2)* 1999 90:178-185.
 - Arai N, Saitoh S, Seki H, Takaoka K: Long-term result of arterial grafts interposed for arterial defect using the telescoping anastomosis technique :Histological and angiographic study. *Microsurgery* 1999 19:189-195.
 - Kamimura M, Ebara S, Itoh H, Tateiwa Y, Kinoshita T, Takaoka K: Accurate pedicle screw Insertion under the control of a computerassiste dimage guiding system:Laboratory test and clinical study. *Journal of Orthopaedic Science* 1999 4:197-206.
 - Tutumimoto H, Takaoka K: IL-1 and TNF- α suppress N-cadherin expression in MC3T3-E1 cells. *Journal of Bone and Mineral Research* 1999 14:1751-1760.
 - Saith N, Okada T, Toba S, Miyamoto S, Takaoka K: New synthetic absorbable polymers as BMP carriers:Plastic properties of poly-D,L-lactic acid-polyethylene glycol block copolymers. *Journal of Biomaterial Research*. 1999 47:104-110.
 - Nakamura I,S.Ikekawa S, Okawa A, Okuda S, Koshizuka Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Koyama T, Goto S, Toguchida T, MatushitaM, Ochi T, Takaoka K, Nakamura Y:Association of the human NPPS gene with ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Human Genetics* 1999 104:492-497.
 - Kawasaki S, Ebara S, Nakamura K, Takaoka K: The E-box motif, recognized by tissue-specific nuclear factor(s), is important for BMP -4 gene expression. *Biochemical and Biophysical Research Communication*. 1999 263:560-565.
 - Kinaohsita T, Ebara S, Kamimura M, Tateiwa Y, Itoh H, Yuzawa Y, Takahashi J, Takaoka K: Nontraumatic lumbar vertebral compression fracture as a risk factor for femoral neck fractres in involuntional osteoporotic patients. *Bone Miner.Metab.* 1999 17:201-205.
 - S.Saitoh S,Y.Hata Y,Murakami B, Nakatuchi Y, Seki H, Takaoka K: Scaphoid non-union and flexor pollicis longus tendon rupture. *Hand Surg* 1999 24A:1211-1219.
 - Kobayashi S, Shimizu T, Mehdi R, Nawata M, Kojima S, Tutumimoto T, Iorio R, Takaoka K: Advantage of concurrent use of anabolic and antiresorptive agents over single use of these agents in increasing trabecular bone volume,connectivity, and biochemical competence of rat vertebrae. *Bone* 1999 25:703-712.

分担研究者：藤原佐枝子

- 藤原佐枝子 骨粗鬆症検診 診療放射線技術 上巻（山下一也、速水昭宗編）南江堂 東京 2001 p214-216
- 折茂 肇、林 泰史、福永仁夫、曾根照喜、藤原佐枝子、白木正孝ら：原発性骨粗鬆症の断基準（2000年度改訂版） 日本骨代謝学会雑誌 18:76-82,2001
- 藤原佐枝子、笠置文善:骨粗鬆症の新しい診断基準（2000年度改訂版）診断基準（1996年度版）の縦断調査による妥当性の評価 *The Bone* 15:227-231, 2001.
- 福永仁夫、曾根照喜、友光達志、大塚信昭、永井清久、藤原佐枝子、骨代謝マーカーの年齢・性別の基準値 *Osteoporosis Japan* 9:265-271, 2001
- 藤原佐枝子 骨折予知因子としての骨量測定 *Clinical Calcium* 11:655-657,2001.
- 藤原佐枝子 軀幹骨DXAを用いた大腿骨近位部骨塩量の互換式 *Osteoporosis Japan* 9:501-503,2001
- Fujiwara S, Masunari N, Suzuki G, Ross PD. Performance of Osteoporosis Risk Indices n a Japanese Population. *Curr Ther Res* 62(8): 586-594, 2001.
- Koh LT, Sedrine WB, Torralba TP, Kung A, Fujiwara S , Chan SP et al. A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int* 12:699-705,2001
- Kaneki M, Hodges S, Hosoi T, Fujiwara S, Lyons A, Crean J, Hajime O et al Japanese fermented soya beans the

major determinant for the large geographical differences in circulating levels of vitamin K2 : Possible implications for hip fracture risk. *Nutrition*, 17:315-321, 2001

- 藤原佐枝子 骨粗鬆症 危険因子を念頭においた問診のポイントカレントセラピー 18;217-53、2000
- 藤原佐枝子 骨粗鬆症の危険因子 *The Bone* 14;47-51,2000
- 藤原佐枝子 ライフスタイル ホルモンと臨床 48(Supple);98-102,2000
- 藤原佐枝子 無症状からの骨粗鬆症の診療の進めかた *Medical Practice* 17;411-414, 2000
- 藤原佐枝子 骨粗鬆症の疫学 骨・関節・靭帯 13:323-327,2000
- 藤原佐枝子 骨粗鬆症の治療に関するガイドラインについて *日本医事新報* No3964:26-32,2000
- 藤原佐枝子 骨粗鬆症性脊椎骨折の疫学 有病率と発症率 *Clinical Calcium* 10:760-766,2000
- 太田壽城、江澤郁子、細井孝之、藤原佐枝子 座談会 骨と栄養の基礎と臨床 *The Bone* 14:473-486,2000
- 藤原佐枝子 骨粗鬆症の環境要因 生活習慣と骨粗鬆症 *Clinical Calcium* 12:1563-1568, 2000
- 藤原佐枝子 骨粗鬆症による脊椎椎体骨折とその頻度について教えてください。骨粗鬆症 Q&A(森井浩世編)医薬ジャーナル社 大阪 2000 p51-53
- Fujiwara S, Huang C, Ross PD, Yamada M, Kodama K, Davis JW, Wasnich RD: Differences in health characteristics between Japanese and Japanese-Americans. *Cross-Cultural Gerontology* 14:273-287,1999
- 藤原佐枝子 骨粗鬆症と骨折 産婦人科治療78:289-292、1999.
- 藤原佐枝子 脊椎骨折の発生状況 *Osteoporosis Japan* 7:18-19, 1999.
- 藤原佐枝子 Osteoporosisの疫学 *臨床整形外科* 34:291-197、1999
- 藤原佐枝子 わが国における骨粗鬆症による骨折の現状 *日本更年期医学会雑誌* 7:91-99,1999.
- 藤原佐枝子 骨粗鬆症の治療に関するガイドライン 診断と治療 87:979-983,1999
- Nakamura T, Fujiwara S: Vertebral and hip fracture in Japan. *Bulletin of the World Health Organization*. 77;30-431,1999.
- 藤原佐枝子 目で見る骨粗鬆症の疫学・骨粗鬆症の患者数 *Clinical Calcium* 9;94-97,1999.
- 藤原佐枝子 脊椎圧迫骨折の最近の動向と日本人の生活様式 *整形・災害外科* 42;1007-1013,1999
- 藤原佐枝子 女性と骨 骨粗鬆症の疫学 *産科と婦人科* 12;1728-1734,1999
- 藤原佐枝子 疫学 脊椎骨折. 最新骨粗鬆症 - 病態・診断・予防・治療 - (折茂肇ら編) ライフサイエンス出版 東京 1999 p24-27
- 藤原佐枝子 カルシウム不足と関連する病気 骨粗鬆症 生活習慣、カルシウム その基礎・臨床・栄養 (西沢良記、白木正孝、江澤郁子、広田孝子編) ライフサイエンス出版 東京 1999 p174-181

分担研究者：白木正孝

- Aoyagi K, Shiraki M, Ito M, Nakamura T. Statistical analysis for comparing antifracture efficacy among antiresorptive agents. *Clin Drug Invest* 21:415-422, 2001.
- Kaneki M, Hedges SJ, Hosoi T, Fujiwara S, Lyons A, Crean St.J, Ishida N, Nakagawa M, Takechi M, Sano Y, Mizuno Y, Hoshino S, Miyao M, Inoue S, Horiki K, Shiraki M, Ouchi Y, Orimo H. Japanese fermented soybean food as the major determinant of the large geographic difference in circulating levels of vitamin K2: Possible implications for hip-fracture risk. *Nutrition* 17: 315-321, 2001.
- Ogata N, Shiraki M, Hosoi T, Koshizuka Y, Nakamura K, Kawaguchi H. A polymorphic variant at the Werner helicase (WRN) gene is associated with bone density, but not spondylosis, in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 19:296-301, 2001.
- Orimo H, Hayashi Y, Fukunaga M, Sone T, Fujiwara S, Shiraki M, Kushida K, Miyamoto S, Soen S, Nishimura J, Oh-hashii Y, Hosoi T, Gorai I, Tanaka H, Igai T, Kishimoto H. Diagnostic criteria for primary osteoporosis: year

2000 revision. *J Bone Miner Metab* 19:331-337, 2001.

- Nishizawa Y, Nakamura T, Ohata H, Kushida K, Gorai I, Shiraki M, Fukunaga M, Hosoi T, Miki T, Nakatsuka K, Miura M. Guidelines on the use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis (2001). *J Bone Miner Metab* 19:338-344, 2001.
- Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C and Miura M. Vitamin K2 (Menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 15:515-521,2000.
- Yamada Y, Harada A, Hosoi T, Miyauchi A, Ikeda K, Ohta H and Shiraki M. Association of transforming growth factor β 1 genotype with therapeutic response to active vitamin D for postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 15:415-420, 2000.
- Urano T, Hosoi T, Shiraki M, Toyoshima H, Ouchi Y, Inoue S. Possible involvement of the p57kip2 gene in bone metabolism. *Biochem Biophys Res Commun* 269:422-426,2000.
- Ogawa S, Hosoi T, Shiraki M, Orimo H, Emi M, Muramatsu M, Ouchi Y, Inoue S. Association of estrogen receptor beta gene polymorphism with bone mineral density. *Biochem Biophys Res Commun* 269:537-541, 2000.
- Hoshino S, Hosoi T, Miyao M, Shiraki M, Orimo H, Ouchi Y, Inoue S. Identification of a novel polymorphism of estrogen receptor alpha gene that is associated with calcium excretion in urine. *J Bone Miner Metab* 18:153-157, 2000.
- Kobayashi T, Ushijima O, Chen J-T, Shiraki M, Ohta T, Kiyoki M. Basal tail skin temperature elevation and augmented response to calcitonin gene-related peptide in ovariectomized rats. *J Endocrinol* 146:431-437, 1995.
- Tsuboi M, Shiraki M, Hamada M, Shimodaira H. Effects of phosphorus-containing calcium preparation (bone meal powder) and calcium carbonate on serum calcium and phosphorus in young and old healthy volunteers: a double-blinded crossover study. *J Bone Miner Metab* 18:321-327, 2000.
- Miyao M, Hosoi T, Emi M, Nakajima T, Inoue S, Hoshino S, Shiraki M, Orimo H, Ouchi Y. Association of bone mineral density with a dinucleotide repeat polymorphism at the calcitonin (CT) locus. *J Hum Genet* 45:346-350, 2000.
- Ogawa, S, Urano T, Hosoi T, Miyao M, Hoshino S, Fujita M, Shiraki M, Orimo H, Ouchi Y, Inoue I. Association of Bone Mineral Density with a polymorphism of the peroxisome proliferator-activated receptor γ gene: PPAR γ expression in osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun* 260, 122-126, 1999.
- Hosoi T, Miyao M, Inoue S, Shiraki M, Orimo H, Ouchi Y. Association study of parathyroid hormone gene polymorphism and bone mineral density in Japanese postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 64:202-208, 1999.
- Shiraki M, Kushida K, Fukunaga M, Kishimoto H, Taga M, Nakamura T, Kaneda K, Minaguchi H, Inoue T, Morii H, Tomita A, Yamamoto K, Nagata Y, Nakashima M, Orimo H. A double-masked multicenter comparative study between alendronate and alfacalcidol in Japanese patients with osteoporosis. *Osteoporosis Int* 10:183-192, 1999.
- Itoh F, Shiraki M, Komatsu H, Imai Y, Komatsu Y, Taya F, Kojima M. Treatment effects of bisphosphonates on ovariectomy-induced osteopenia in rats: Comparison between clodronate and etidronate. *J Bone Miner Metab* 17:252-258, 1999.

分担研究者：橋本 淳

- 今日の治療指針2002 医学書院、674-675、2002
- Fujita K., Kasayama S., Hashimoto J., Nagasaka Y., Nakano N., Moritomo Y., Barnes P., Miyatake A.: Induced corticosteroids reduce bone mineral density in early postmenopausal but not premenopausal asthmatic women. *J Bone Min Res*, 16, 782-787, 2001.
- ・ 村井純子、橋本 淳、吉川秀樹、木村 洋、山本遼平、竹治正展、藤井 健、赤木良隆、今井圓裕、津田隆之、南平昭豪、藤井昌一特発性Fanconi症候群による骨軟化症の1例. *Osteoporosis Japan* 9, 519-525,2001
- Kawamoto S, Yoshii J, Mizuno K, Ito K, Miyamoto Y, Ohnishi T, Matoba R, Hori N, Matsumoto Y, Okumura T,

Nakao Y, Yoshii H, Arimoto J, Ohashi H, Nakanishi H, Ohno I, Hashimoto J, Shimizu K, Maeda K, Kuriyama H, Nishida K, Shimizu-Matsumoto A, Adachi W, Ito R, Kawasaki S, Chae KS: Inhaled Corticosteroids Reduce Bone Mineral Density in Early Post-Menopausal but not Pre-Menopausal Asthmatic Women. *Genome Res* 10 : 1817-27, 2000.

- 橋本 淳、富田哲也、越智隆弘、吉川秀樹：ビタミンDとKの併用、ビタミンDとエチドロネート併用投与後の骨代謝マーカーの変動－慢性関節リウマチ患者での検討－ *Osteoporosis Japan*, 8 : 449-452, 2000
- 橋本 淳:特集・骨粗鬆症のトータルケア 骨粗鬆症における骨量測定の意義骨・関節・靭帯、13 : 619-625、2000
- 橋本 淳、越智隆弘：高齢者の自立を傷害する骨・関節疾患－診断と対策－ 慢性関節リウマチ. *Geriatric Medicine*, 38 : 1653-1659、2000
- 橋本 淳:骨粗鬆症、骨軟化症今日の整形外科治療指針 第4版、医学書院、257-263、2000
- ・ 杉田 淳、橋本 淳、北村 卓司、増原建作、米田 稔:人工膝関節置換術後の深部静脈血栓症に対するウロキナーゼ・ヘパリン併用療法による静脈造影像上の変化. *中部日本整形外科災害外科学会雑誌*, 43 : 749-750、2000
- ・ 橋本 淳：myositis ossificans progressiva (fibrodysplasia ossificans progressiva). *リウマチ病セミナー*, XI、45-51、2000

分担研究者：小林千益

- ・ Kobayashi S, Saito N, Nawata M, Horiuchi H, Takaoka K: Comparison of friction and frictional torque among various hip prostheses. *Transactions of the 47th Annual Meeting of Orthopaedic Research Society*, p 1069, 2001
- ・ Kobayashi S, Eftekhari NS, Terayama K, Iorio R, Takaoka K: Primary Charnley total hip arthroplasty: a comparison of American and Japanese cohorts followed for 10 to 20 years. *J Arthroplasty* 16 (3): 340-350, 2001
- ・ 小林千益：人工股関節再置換術シリーズ(4)：人工膝関節再置換術の問題点. *マルホ整形外科セミナー放送内容集* 145:41- 43, 2001
- 小林千益, 白木正孝, 高岡邦夫: 骨粗鬆症診断・治療マニュアル：3. 脆弱性骨折を伴う骨粗鬆症の治療. *Monthly Book Orthopaedics* 14(4): 15-19, 2001
- ・ 小林千益、高岡邦夫：Charnley人工股関節の長期的問題点. *骨・関節・靭帯*13(1): , 2000
- Kobayashi S, Saito N, Horiuchi H, Iorio R, Takaoka K: Poor bone quality or hip structure as risk factors affecting survival of total-hip arthroplasty. *Lancet* 355 (April 29): 1499-1504, 2000
- 小林千益、高岡邦夫、白木正孝、他18名：ビスフォスフォネートと活性型ビタミンD併用療法について：骨粗鬆症の薬剤併用療法に関する多施設共同研究(中間報告). *Osteoporosis Japan* 8(3):405-407, 2000
- Kinoshita T, Kobayashi S, Ebara S, Yoshimura Y, Horiuchi H, Tsutsumimoto T, Wakabayashi S, Takaoka K: Phosphodiesterase inhibitors, pentoxifylline and rolipram, increase bone mass mainly by promoting bone formation in normal mice. *Bone* 27:811-817, 2000
- ・ 小林千益、斎藤直人、縄田昌司、堀内博志、高岡邦夫：人工股関節再置換術でimpaction同種骨移植により再建した大腿骨コンポーネント周囲の骨密度変化. *中部整災誌*43:1253-1254, 2000
- ・ 小林千益、斎藤直人、浦山弘明、田中研一、高岡邦夫：人工股関節置換術後深部静脈血栓症の発症及び発生頻度. *中部整災誌*43:1299-1300, 2000
- ・ 小林千益、高岡邦夫: Charnley型人工股関節置換術. 腰野富久(編), *人工関節置換術パーフェクトテクニック*, pp34-44, メジカルビュー, 東京, 2000
- ・ 小林千益、高岡邦夫: Muller股臼補強リングによる股臼再建. 高岡邦夫(編), *新OS NOW No. 6 新しい人工関節置換術と再置換術*, pp131-139, メジカルビュー, 東京, 2000
- ・ Gardeniers JWM, Schreurs W, Sloof TJJH (訳：小林千益, 高岡邦夫):Impaction同種海綿骨移植による人工

- 股関節置換術の手技とピットホール. 高岡邦夫(編), 新OS NOW No. 6 新しい人工関節置換術と再置換術, pp163-171, メジカルビュー, 東京, 2000
- ・ 小林千益、高岡邦夫：臨床疾患の研究：特発性大腿骨頭壊死症. 組織培養工学26(13): 535-539, 2000
 - 高岡邦夫、小林千益：オステオポロシスの評価と治療方針. 臨整外34(3):259-263, 1999
 - ・ Kobayashi S, Isobe K, Koike T, Saitoh S, Takaoka K: Acute arterial occlusion associated with total knee arthroplasty. Arch Orthop Trauma Surg 119: 223-224, 1999
 - ・ 児島誠一、小林千益、縄田昌司、堀内博志、高岡邦夫：ドーム状骨盤骨切り術(Chiari変法)後の小骨盤腔形態変化の3D-CTによる検討. Hip Joint 25: 143-146, 1999
 - Kobayashi S, Shimizu T, Mehdi R, Nawata M, Kojima S, Tsutsumimoto T, Iorio R, Takaoka K: Advantages of concurrent use of anabolic and antiresorptive agents over single use of these agents in increasing trabecular bone volume, connectivity, and biomechanical competence of rat vertebrae. Bone 25 (6): 703-712, 1999
 - ・ 四本直樹、堀内博志、縄田昌司、小林千益、高岡邦夫：人工関節置換術後の慢性腸腰筋炎によって生じた外腸骨静脈狭窄の1例. 整形外科 50:370-372, 1999
 - ・ 小林千益、斎藤直人、縄田昌司、堀内博志、児島誠一、高岡邦夫：Charnley人工股関節の新デザインおよび 新手術 手技：コンポーネントの長期耐用性におよぼす効果の検討. 日本人工関節学会誌29:105-106, 1999
 - 小林千益、高岡邦夫：骨粗鬆症とビスフォスフォネート：③人工関節. The Bone 13(4):65-69, 1999

分担研究者：春日和夫

- 小林千益、木下哲也、高岡邦夫、白木正孝、白木由美子、熊木昇二、湯本一彦、山本浩一郎、縄田昌二、齊ノ内二郎、宮坂忠篤、鳥海 宏、内山茂晴、杉本良洋、葉袋一郎、山岡弘明、春日和夫、井上廣司、谷川浩隆、沢海明人、米田和彦、町田拓也：骨粗鬆症の薬物療法 併用療法 ビスフォスフォネートと活性型ビタミンD併用療法について：骨粗鬆症の薬剤併用療法に関する多施設共同研究(中間報告). Osteoporosis Japan 8(3): 405-407, 2000
- ・ 春日和夫、山岡弘明、平林洋樹、高橋 淳、角田真吾:人工膝関節置換術後の高度な外反膝に内側側副靭帯再建を行った慢性関節リウマチの1例. 整形外科50(10): 1240-1241, 1999
- ・ 平林洋樹 (岡谷市立岡谷病院), 山岡弘明, 春日和夫平林洋樹(岡谷市立岡谷病院), 山岡弘明, 春日和夫: MR画像上消失を認めた腰椎椎間板ヘルニア症例の検討. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 42(2):433-434, 1999
- 春日和夫、山岡弘明、平林洋樹：大腿骨頸部骨折患者における腰椎変形と骨密度の関連. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 42(2): 281-282, 1999

分担研究者：三澤弘道

- ・ 三澤弘道、下形光彦、平林洋樹、堤本高宏、吉村康夫. 還納式椎弓形成術における固定材料の検討. 中部整災誌44：113-114, 2001.
- ・ 下形光彦、三澤弘道、平林洋樹、吉村康夫、堤本高宏. 棘突起縦割法脊柱管拡大術の手術法の工夫. 中部整災誌43：941-942, 2000.
- ・ 平林洋樹、三澤弘道、下形光彦、中村 功. 腰椎椎間板ヘルニアに対するMED法の臨床成績. 中部整災誌43：653-654, 2000.
- ・ 三澤弘道、下形光彦、平林洋樹、中村 功. 高位腰椎椎間板ヘルニアの手術療法. 中部整災誌43：651-652, 2000.
- ・ 平林洋樹、三澤弘道、下形光彦、当院における頸椎・頸髄損傷の治療成績. 長野県医学会雑誌30：31-32, 2000.
- ・ 下形光彦、三澤弘道、平林洋樹. 後側方固定術に椎間関節固定術を併用した腰椎変性すべり症の手術成績. 中部整災誌42：1001-1002, 1999.

- ・ 鈴木健太郎、三澤弘道、下形光彦、平林洋樹、保坂正人. 腰部脊柱管内囊腫病変の3例. 中部整災誌42: 997-998, 1999.
- ・ 三澤弘道、下形光彦、腰椎椎間板ヘルニアに伴う疼痛性側彎の術後変化. 中部整災誌43: 979-980, 1999.
- ・ 高橋 淳、三澤弘道、下形光彦. 後方除圧術単独の高齢者腰部脊柱管狭窄症の手術成績. 中部整災誌 42: 441-442, 1999.

研究協力者：井上廣司

- ・ 井上廣司、宮正彦、北側恵史、春原久幸、佐藤新司：両側同時進行に行った人工膝関節 置換術の経験. 関節の外科28(4):112-114, 2001.
- ・ Inoue H., Kanai A., Sunohara H, Sato S: Porous-Coated Anatomic Primary Total Knee Arthroplasty:A Six- to Eleven-Year Follow-up Study. Jpn. J. Rheum. Joint Surg. Vol 17 (1): 5-12, 1998.
- ・ 井上廣司、金井彬、春原久幸、佐藤新司：PCAprimary型人工膝関節のwear症例の検討. 中部リウマチ Vol 29 (1): 40-41, 1998.
- 井上廣司、春原久幸、佐藤新司：大腿骨転子部骨折に対する人工骨頭置換術の検討. 中部整災誌 Vol 41: 159-160, 1998.
- ・ 佐藤新司、井上廣司、春原久幸、金井 彬：単顆型人工膝関節の大腿骨コンポーネントが脱転した1例. 整形外科Vol 49 (11): 1396-1398, 1998.

研究協力者：内山茂晴

- ・ S.Uchiyama, H.Toriumi, H.Nakagawa, M.Kamimura, N.Ishigaki, T.Miyasaka: Postoperative nerve conduction changes after open and endoscopic carpal tunnel release. Clinical Neurophysiology. 113:64-70, 2002.
- ・ 上村幹男、中川浩之、木下哲也、湯澤洋平、高橋淳、中村功、平林洋樹、内山茂晴、宮坂忠篤:新しいコンピュータナビゲーション (仮想イメージ) システムFluoroNav TM. 臨床整形外科 36:763-768, 2001.
- ・ D.Matsunaga, S.Uchiyama, H.Nakagawa, H.Toriumi, M.Kamimura, T.Miyasaka: Lower ulnar nerve palsy related to fracture of the pisiform bone in patients with multiple injuries. J. Trauma Accepted 2001.
- ・ S.Uchiyama, W.P.Cooney, R.L.Linscheid, G.Niebur, K.N.An: Kinematics of the proximal interphalangeal joint of the finger after surface replacement. J. Hand Surg. 25A:305-312, 2000.
- ・ S.Uchiyama, W.P. Cooney, G.Niebur, K.N.An, R.L.Linscheid: Biomechanical analysis of the trapeziometacarpal joint after surface replacement arthroplasty. J.Hand Surg.[Am] 24:483-490, 1999.
- ・ Y.Nakamura, S.Uchiyama, H.Toriumi, H.Nakagawa, T.Miyasaka: Longitudinal median nerve conduction studies after endoscopic carpal tunnel release. Hand Surg. 4:145-149, 1999.

分担研究報告書

高齢者の転倒と骨粗鬆症に伴う骨折の調査研究

白木 正孝（成人病診療研究所所長）

大規模前向き研究により日本人女性の臨床骨折発生頻度調査を行った。いずれの骨折も骨密度に依存して発生頻度が高まり、骨粗鬆症では観察期間依存性に骨折発生率が高まった。大腿骨頸部骨折発生頻度は三年間で0.6%/年、脊椎骨折は三年間で9.9%/年と計算された

A. 研究目的

骨粗鬆症は老年者の日常生活能力を奪い、生活のQOLを低下させる代表的疾患である。この疾患によるADLの低下やQOLの低下は殆どが骨折という合併症により惹起されることはよく知られている。しかし、本疾患の合併症である骨折がどの程度の頻度で出現するかについては本邦においては正確な統計がない。この基礎的事実がない限り、この骨折をどのように予防してゆくかの科学的な研究計画は企画しえない。そこで今回我々は我々の研究所の長期観察研究（RIPID-OFIS）に登録した閉経後女性の骨粗鬆症による臨床骨折発生頻度調査を行い、骨折予防研究に資することとした。

B. 研究方法

成人病診療研究所長期介入試験（RIPID-OFIS）に登録され一年以上経過観察された閉経後婦人1594例を対象とした。本研究においては登録時同意取得のもと骨粗鬆症例には各種の骨粗鬆症治療薬がランダムに割り付けられているが骨粗鬆症895例中230例はカルシウム剤のみの治療となっているため、これらを骨粗鬆症対照としてとり扱った。1594例中、313例は骨減少例、386例が骨密度正常例であった。これらの例は全例1-2年間隔でレントゲン撮影がなされ、脊椎骨折の有無が確認された。またその他の臨床骨折に関しては、それを疑うべき事象があった場合、その都度レントゲン撮影を行い、臨床骨折の有無を確認した。症例ごとの観察期間が異なるため、観察期間の一年ごとの骨折発生率を算出した。（倫理面での配慮）本研究計画は当研究所倫理委員会にて倫理的に妥当であることが確認されている。

C. 結果

骨折率の算出：対象を骨粗鬆症無治療例、骨粗鬆症治療例、および非骨粗鬆症例の三群に分類し、それぞれの年間骨折発生率を計算した。骨折発生率は観察年度に起こった新規骨折例数を総観察例数で除して求めた。各臨床骨折ごとに頻度をもとめたが、図1には脊椎骨折の発生率（骨粗鬆症無治療群および非骨粗鬆症群）を示した。骨粗鬆症群の脊椎骨折発生率は非骨粗鬆症群のそれに比べ明らかに高値であり、観察期間依存性に骨折発生率は高まった。図2には同様に大腿骨頸部骨折発生率を示した。ここでも脊椎骨折と同様に期間依存性がみられ、また骨粗鬆症群の骨折率が高く、非骨粗鬆症群では殆ど骨折はみられなかった。大腿骨頸部骨折発生率は脊椎骨折発生率よりもはるかに低く約1/10にすぎなかった。なお今回の検討では1594例中18例に大腿骨頸部骨折がみられ、うち11例は骨粗鬆症例であり、他の7例は非骨粗鬆症例であった。骨粗鬆症、非骨粗鬆症をとわず、観察期間がのびるほど骨折発生数は増したが、第4年度以後観察症例数が少なくなるため、event-dependent biasが発生することが懸念されたため、結果は症例数がそろった第3年度まで示した。これらの骨折以外に前腕骨遠位端骨折が28例にみられたが、この骨折の発生もほぼ同様に期間依存性、および骨密度依存性がみられた。骨折発生率は大腿骨頸部骨折よりは多く、脊椎骨折の発生率の1/5程度であった（図3）。

このことは我が国で大腿骨頸部骨折に関する介入試験を行おうとすると欧米の研究に約3-4倍の症例数を必要とすることになると考えられる。

大腿骨頸部骨折例の臨床背景

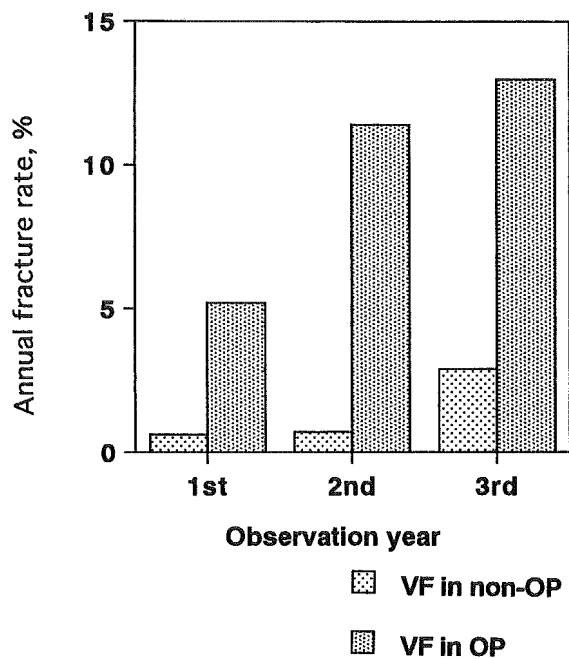


図 1 Annual incidence of vertebral fracture in subjects with or without osteoporosis

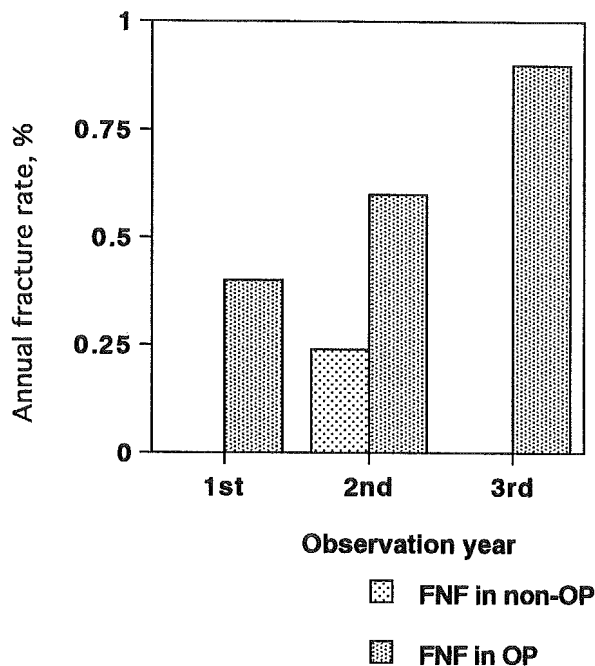


図 2 Annual incidence of femur neck fracture in subjects with or without osteoporosis

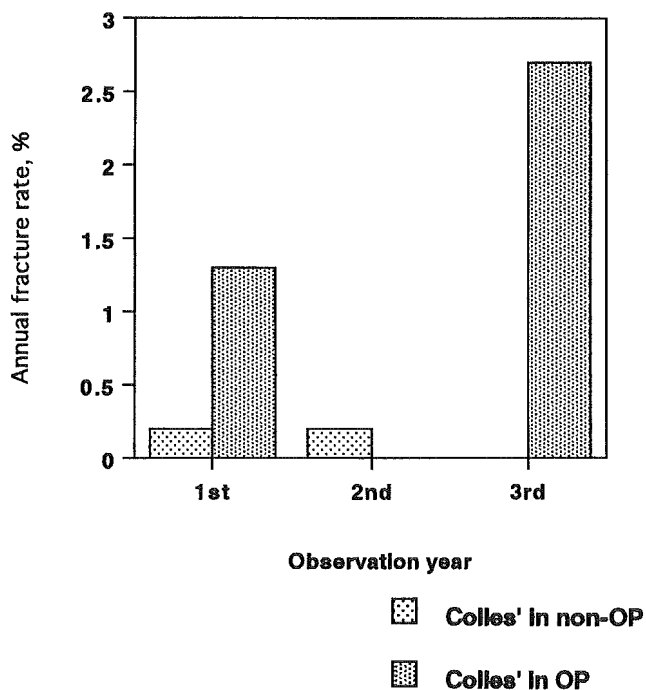


図 1 Annual incidence of vertebral fracture in subjects with or without osteoporosis

表 1に18例の大腿骨頸部骨折例の臨床背景を示した。以前から知られているように高齢、パーキンソン症候群、片麻痺、痴呆などの神経系疾患の合併、

および低骨密度、既存骨折の存在など骨粗鬆症の合併が殆どの例でみられた。

骨折例と非骨折例の検査所見

表 2に各骨折群の臨床検査所見についてまとめた。脊椎骨折を発生した群と大腿骨頸部骨折を発生した群が特徴的な検査所見を呈した。すなわち、両骨折群とも高齢であり、体格が小さく、低骨密度であるが、大腿骨頸部骨折患者は脊椎骨密度値は非骨折群と差を認めなかった。また大腿骨頸部骨折例はビタミンD不足と副甲状腺機能亢進症が特徴的であった。

D. 考 察

今回の結果より、脊椎骨折、大腿骨頸部骨折、および前腕骨遠位端骨折のいずれの骨折も骨密度に依存性にかつ観察期間依存性にその発生が高まることが明らかとなった。骨粗鬆症例でその傾向が顕著であり、このことは骨粗鬆症が放置されてはならないことを示している。さらに大腿骨頸部骨折の臨床像が明らかとなった。すなわち、高齢で既存骨折をもった骨粗鬆症例で神経系の合併症をもつものに関しては大腿骨頸部骨折の危険性が高いと言わざるを得ない。さらに検査的にはビタミンD不足がみられ、それによると考えられる二次性副甲状腺機能亢進症

表 1. 観察期間中に大腿骨頸部骨折を生じた症例一覧

症例番号	年齢	神経疾患	既存骨折	LBMD, g/cm2
1	76	+	+	0.716(OP)
2	89	+	+	0.830(OP)
3	84	-	+	1.128 (non-OP)
4	88	+	+	0.836(OP)
5	69	+	-	1.105(non-OP)
6	77	-	-	1.111(non-OP)
7	76	+	+	0.706(OP)
8	71	-	+	0.933 (OP)
9	85	+	+	0.465 (OP)
10	82	-	-	1.007 (non-OP)
11	76	-	-	0.951 (non-OP)
12	77	-	- (knee OA)	0.924 (non-OP)
13	38	-	+ (hyperparathyroidism)	0.576 (2 nd -OP)
14	90	-	+	0.758 (OP)
15	90	+	-	0.986 (non-OP)
16	84	-	+	0.219 (OP)
17	93	+	+	0.429 (OP)
18	86	+	+	0.775 (OP)

表 2. 各骨折例の臨床検査所見

Item	Non-Fr	Vertebral Fr	Colles' Fr	FNF	P
Age (yo)	63.9±0.3 a	71.4±0.5 b	65.3±1.8 c	76.1±2.8 d	A<B, 0.0001 A<D 0.0001
Body weight	50.0±0.2	48.8±0.5	50.3±1.1	45.2±2.4	A>B 0.0371 A>D 0.0087
Body height	150±0.2	148±0.5	151±1	147±2	A>B 0.0001 A>D 0.0371
LBMD(g/cm2)	0.88±0.01	0.77±0.01	0.85±0.03	0.80±0.06	A>B 0.0001
TBMD(g/cm2)	0.97± 0.003	0.89±0.01	0.96±0.02	0.85±0.03	A>B 0.0001 A>D 0.0001
Fat Mass (%)	31.5±0.2	31.5±0.7	31.0±1.6	26.0±2.8	A>D 0.0035
DPD(nM/mMCR)	7.3±0.1	8.5±0.2	7.9±0.4	10.0±1.2	A<B 0.0001 A<D 0.0012
PTH (pg/ml)	35.8±0.5	37.9±1.1	40.5±4.1	46.5±4.7	A<D 0.0066
25-vitamin D (ng/ml)	21.4±0.2	20.9±0.5	18.4±1.3	16.3±1.4	A>D 0.0037
u-Ca/Cr	0.22± 0.004	0.22±0.01	0.20±0.02	0.16±0.03	A>D 0.05

が存在することが大腿骨頸部骨折の特徴的検査所見であった。Munierらは施設入所老年者にビタミンDを投与して大腿骨頸部骨折発生を抑制できたと報告しているが、今回の検討からその結果は妥当なものと考えられた。多くの報告がビタミンDの正常値についてはみなおしが必要と述べているが、今回の検討でも、ビタミンDの正常値のみなおし作業が必要と考えられた。

骨折発生率に関しては、脊椎骨折発生率は無治療骨粗鬆症例の第一年で5.2%、第二年で11.4%、第三年で13%と計算された。これに対し、FIT-1における対照群の報告では大量のカルシウムとビタミンDが補充されているためか、年間骨折発生率は観察期間に無関係に約4%程度であり、Lindsayらのmeta-analysisによれば年間6.6%と報告されている。今回の統計では我々のほうが平均骨折率が9.8%となるのでやや高い。この差はビタミンDの充足状態によるのかもしれない。しかし、一方では大腿骨頸部骨折発生率に関しては、症例数が少ないこともあって正確にはいえないが、我々の値はRisedronateのHIP研究のそれに比べ約1/3程度の発生率である。(HIP研究3.9%：三年間) vs (1%三年間) 大腿骨頸部骨折が発生した患者の内容を検討すると、骨粗鬆症由来と思われる症例が約60%であり、40%の症例は骨粗鬆症由来とは考え難かった。RisedronateのHIP研究でもRisedronateが有効だったのは骨粗鬆症群のみであり、骨とは無関係なリスクをもつ群ではRisedronateは有効性がなかったとされる。従って、ヒッププロテクターのよい適応は骨粗鬆症とは無関係なリスク群ということになるのかもしれない。

今回のような前向き研究により骨粗鬆症の臨床骨折を網羅的に観察した報告はなく、このデータは貴重な基礎データになりうるものと考えられる。

E. 結 論

今回の検討から、閉経後婦人における骨折の発生には明らかな骨密度依存性と観察期間依存性がどの骨折にもみられた。このことは骨粗鬆症が放置されると骨折の罹病率が高まることを意味しており、早期の治療への導入が必要であることの根拠となると考えられた。

今回の対象群では海外の大規模研究に比べ条件の差はあるものの、脊椎骨折発生率は高く、大腿骨頸部骨折発生率は低く見積もられた。

従って我が国で大腿骨頸部骨折の介入試験を行うさいには海外の大規模試験にもまして大量の対象が必要とされると予想された。

F. 研究発表

今年度の骨粗鬆症学会において発表予定である。

骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折の発生頻度と要因に関する日米比較

藤原 佐枝子（放射線影響研究所臨床研究部）

日本人の、脊椎骨折の有病率は日系アメリカ人に比べて高く、骨密度は低いことが報告されている。今回の調査では、この2つの集団に認められた骨密度および椎体骨折の有病率の差に関与する因子を検討した。日本人女性は、日系アメリカ人に比べ、身長は低く、体重は軽く、初経年齢は遅く、閉経年齢早く、授乳期間は短く、血清25(OH)ビタミンD値は低かった。これらの因子の中で、骨密度に影響を与える要因は、年齢、体重、閉経年齢あるいは初経から閉経までの期間で、椎体骨折に影響を与える要因として、年齢、骨密度、閉経年齢あるいは初経から閉経までの期間であった。2つの集団の骨密度および有病率の差はこれらの因子の違いによって説明できた。血清25(OH)ビタミンD値は日本人と日系アメリカ人で大きな差が認められたが、骨密度および椎体骨折との関係は認められなかった。

日本人と日系アメリカ人は、日本人という同じ遺伝的背景を持っているが生活環境、特に食生活の違いによって、体格、内的ホルモン環境に差が生じ、2つの集団の骨密度、椎体骨折頻度の違いを生じたと考えられる。これらの結果はライフスタイルを変えることで、骨粗鬆症、椎体骨折を予防できることを示唆している。

A. 研究目的

疾患の発生要因を解明するため、人種間あるいは移民と母国の疾患頻度の比較が行われる。我々は、日本人、アメリカのハワイに住む日系アメリカ人およびロチェスターに住む白人について、脊椎骨折の有病率および骨密度の比較を行い、日系アメリカ人に比べ、日本人、アメリカ白人の脊椎骨折の有病率は高いことを認めた¹⁾。また、骨密度はアメリカ白人、日系アメリカ人、日本人の順に低いことを報告した²⁾。日本人と日系アメリカ人は同じ日本人という背景を持っているが、生活環境の違いによって骨密度、椎体骨折の有病率に差が生じてくると考えられる。

今回の調査は、日本人および日系アメリカ人の骨粗鬆症の危険因子および血清25(OH)ビタミンD濃度を比較し、骨密度および椎体骨折に及ぼす影響を検討した。この日米比較研究によって、骨粗鬆症のおよび骨折の予防の手がかりを解明することを目的とした。危険因子の解明は骨粗鬆症の予防対策をたてる上での厚生行政においても有用な情報を与えるものと考えられる。

B. 研究方法

日本人の対象者は、放射線影響研究所の成人健康調査（Adult Health Study, AHS）における健診を受診した61歳以上の受診者1,358人である。AHSでは、原爆放射線被曝の健康に対する影響を調査するために、1950年の国勢調査に基づき、広島市、長崎市およびその周辺地域住民から原爆被曝者およびその対照者からなる約2万人を抽出し、固定集団を設定して、1958年から2年に1回の健診を続け追跡調査を行っている。今回の解析は45歳以上の803人を対象にした（表1-1）。

日系アメリカ人は、ハワイ骨粗鬆症研究（Hawaii Osteoporosis Study, HOS）の受診者である。HOSは、1981年に日本人の先祖を持つハワイに住んでいる女性1,105人のコホートを設定した。初回診察時の年齢は43歳から80歳で、平均年齢は63.3歳であった。これらの対象者はほぼ1年ごとの健診で追跡されている。今回の解析の対象者は50歳以上の840人であった（表1-1）。

表1-1. 年齢別の対象者構成（女性）

年齢	日本	日系アメリカ人
50-54	56	1
55-59	147	15
60-64	224	102
65-69	159	313
70-74	109	290
75-79	76	96
80-84	28	19
85+	4	4
合計	803	840

対象者は健診時に、身長体重計測、腰椎骨密度測定（Hologic, QDR2000(日本)、QDR1000（ハワイ））、質問票調査を受けた。質問票調査の内容は、初経年齢、閉経の有無、閉経の原因、閉経年齢、授乳期間、出産歴、喫煙歴、飲酒歴を尋ねた。

血清25(OH)ビタミンDの測定の対象者は、季節の影響を考慮して、2つの集団から、各月の年齢構成が、2つの集団で同じ様になるよう、日本人235人（年齢47歳から85歳、平均年齢 66.3歳）、日系アメリカ人231人（年齢55歳から85歳）を無作為抽出した。25（OH）ビタミンDは、測定施設による差を避けるため、日本人および日系アメリカ人の検体ともに、1箇所（ハワイ骨粗鬆症センター）で市販のキット（INCSTAR）を使い測定した。日本人、日系アメリカ人の対象者の年齢別構成を表 1-2に示す。

表1-2. 血清25（OH）ビタミンDを測定した対象者（女性）

年齢	日本人	日系アメリカ人
<50	9	0
50-59	32	1
60-69	110	49
70-79	69	158
80+	15	23
合計	235	231

解析は、骨密度に対しては、多重線形回帰分析、椎体骨折についてはロジステック回帰分析を行った。

（倫理面への配慮）

この調査は、対象者に検査項目について同意を得て行った。得られたデータの解析においては、匿名化を行って集団として解析した。

C. 研究結果

日本人と日系アメリカ人の特性を表 2に示した。それらの因子について年齢を補整した差を表 3に示す。

表 2. 日本人の日系アメリカ人女性集団の特性

	日本人	日系アメリカ人 (ハワイ)
数	235	231
年齢（歳）	66.3±8.3*	73.7±4.6
体重（kg）	51.8±8.6	53.8±8.5
身長（cm）	149.7±6.2	150.7±5.0
閉経年齢（歳）	48.3±5.4	49.0±5.0
骨密度（g/cm ² ）	0.826±0.141	0.833±0.159
25（OH）ビタミン（ng/ml）	24.3±4.6	30.5±6.3
1人以上の出産あり（%）	94.6	94.1
人工閉経（%）	29.0	14.0
喫煙（現在あり）（%）	8.1	12.8
飲酒（現在あり）（%）	31.8	33.8

*平均±SD

表 3. 日本人女性と日系アメリカ人女性の違い

	年齢調整後の差	
身長	-1.7cm	p<0.05
体重	-1.8kg	p<0.05
Body mass index	-	NS
初経年齢	1.8歳	p<0.05
閉経年齢	-0.6歳	Sug
初経から閉経までの期間	-2.2年	p<0.05
授乳期間	-3.8ヶ月	p<0.05
骨密度	-6%	p<0.05
血清25（OH）ビタミンD	-13.6ng/ml	p<0.05
	オッズ比（95%信頼区間）	
人工閉経	0.25 (0.17, 0.35)	p<0.05
喫煙	1.37 (0.91, 2.08)	Sug
飲酒	1.17 (0.89, 1.55)	Sug

日本人女性は、日系アメリカ人に比べ、身長は低く、体重は軽かったが、body mass indexに差は認められなかった。日本人女性は、日系アメリカ人に比べ初経年齢は、1.8歳遅く、閉経年齢は0.6歳早く、初経から閉経までの期間は2.2年短く、授乳期間は