

特徴について, 日本公衛誌, 51(10), 479,
2004. 1. 23 山形

13) 黒沢美智子、稲葉 裕、松葉 剛、西
部明子、金子史男、川上佳男、玉腰暁子、
川村 孝. ベーチェット病の全国疫学調
査 - 患者数の推計. 第 15 回日本疫学会
学術総会. 2005.

14) 稲葉 裕、黒沢美智子、松葉 剛、西
部明子、金子史男、川上佳男、玉腰暁子、
川村 孝. ベーチェット病の全国疫学調
査 - 臨床疫学像. 第 15 回日本疫学会学
術総会. 2005.

15) KYSS Study Group (Kyushu Sapporo SLE
study group) 全身性エリテマトーデス発
生の関連要因: 遺伝子多型と環境要因
KYSS Study Group* の構成員(鷺尾昌一、
清原千香子、堀内孝彦、塚本 浩、原田
実根、古庄憲浩、林 純、浅見豊子、佛
淵孝夫、牛山 理、多田芳史、長澤浩平、
児玉寛子、井手三郎、小橋 元、岡本和
士、阪本尚正、佐々木 敏、三宅吉博、
横山徹爾、大浦麻絵、鈴木 拓、森 満、
高橋 裕樹、山本元久、阿部 敬、稲葉
裕) 第 15 回日本疫学会、2005. 1 大津

16) Kurosawa M, Inaba Y, Nishibu A,
Kaneko F, Kawakami Y, Tamakoshi A,
Kawamura T. Nationwide epidemiological
survey of Behcet diseases in 2003 in
Japan. XI. International Conference on
Behcet's Disease, Oct. 2004.

17) Inaba Y, Kurosawa M, Nishibu A,
Kaneko F, Kawakami Y, Tamakoshi A,
Kawamura T. Epidemiologic and Clinical
Characteristics of Behcet Disease in
Japan: Results from Nationwide Survey
in 2003. XI. International Conference
on Behcet's Disease, Oct. 2004.

知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

特許取得 特になし

実用新案登録 特になし

その他 特になし

IV. 分担研究報告・協力研究報告

1. 発生関連要因・予防要因の解明

神経線維腫症 1 型の症例対照研究結果

三宅 吉博（福岡大学医学部・公衆衛生学）
横山 徹爾（国立保健医療科学院・技術評価部）
佐々木 敏（国立健康・栄養研究所・栄養所要量策定企画・運営）
縣 俊彦（東京慈恵会医科大学・環境保健医学）
古村 南夫、中山 樹一郎（福岡大学医学部・皮膚科）
田中 景子、牛島 佳代（福岡大学医学部・公衆衛生学）
井上 貴仁、満留 昭久（福岡大学医学部・小児科）
阪本 尚正（兵庫医科大学・衛生学）
岡本 和士（愛知県立看護大学・公衆衛生学）
小橋 元（北海道大学大学院医学研究科・予防医学講座・公衆衛生学）
鷲尾 昌一（札幌医科大学・公衆衛生学）
稲葉 裕（順天堂大学医学部・衛生学）

要 約

神経線維腫症 1 型は常染色体優性遺伝で浸透率はほぼ 100%である。約半数は new mutation である。new mutation の約 90%は父親由来の染色体で起こる。今回、両親へのなんらかの環境要因暴露が NF 1 遺伝子の new mutation を引き起こすかを検討するため、孤発例の患者を症例群とする症例対照研究を企画した。5歳までにカフェ・オ・レ・スポット 6カ所以上を認めた家族歴のない患者を症例群とし、対照群は病院でリクルートした。妊娠がわかる前について両親の生活習慣や生活環境を調査した。主治医は協力の得られた患者の両親に調査票を手渡し、事務局に郵送した。症例群 21 例と対照群 50 例より完全な情報を得た。父親の間接喫煙は有意にリスクを高めた。父親の能動喫煙と母親の妊娠中受動喫煙はリスクを高める傾向を認めた。喫煙曝露と孤発性神経線維腫症 1 型との関連を明らかにするためさらなる調査が必要である。

目 的

神経線維腫症 1 型は von Recklinghausen 病とも呼ばれ、頻度が高い。常染色体優性遺伝で浸透率はほぼ 100%である。約半数は new mutation である。NF 1 遺伝子は染色体 17 番（17q11.2）に座位する。その蛋白産物である neurofibromin は ras 癌遺伝子の腫瘍抑制遺伝子の一つと考えられている。new mutation の約 90%は父親由来の染色体で起こる¹⁾。

家族歴のない孤発例を症例群とした米国の症例対照研究では、父親の年齢上昇が有意ではないがリスクを高める傾向にあった

²⁾。軟部組織腫瘍の疫学レビューではダイオキシン等の暴露、インプラントがリスク要因の候補として論じられている³⁾。

今回、両親へのなんらかの環境要因暴露が NF 1 遺伝子の new mutation を引き起こすかを検討するため、孤発例の患者を症例群とする症例対照研究を実施した。

研究方法

（研究デザイン）症例対照研究。

（対象者）5歳までにカフェ・オ・レ・

スポット6カ所以上を認めた家族歴のない患者を症例群とした。対照群は5歳以下の病院通院患者もしくは入院患者からリクルートした。

(調査対象医療機関) 11 大学病院、1 地方病院、国立生育医療センター。

(研究期間) 平成 15 年 6 月 1 日から平成 16 年 7 月 31 日まで。

(調査項目) 妊娠がわかる前について両親の生活習慣や生活環境を調査した。食事調査については短縮版の半定量食事摂取頻度調査票(妥当性の検証されている自記式食事歴法質問票)を用い、喫煙や粉塵の暴露、居住状況、自動車やコンピューターに関わる時間、アレルギー疾患を中心とする既往歴については、本研究用に開発した質問票を用いた。両親の性格調査も実施した。調査はすべて対象者の両親からの自己申告であった。

(調査実施要領) 主治医は研究期間に症例群、対照群の患者に調査の協力を依頼し、協力の得られた患者の両親に調査票を手渡した。同時に、主治医は協力者の氏名、連絡先を事務局に送付した。調査票は患者の両親が記入し、事務局に郵送した。事務局担当者は内容を吟味し、予め決められた基準にしたがって、記入ミスや記入誤りを電話で問い合わせた。郵送により食事の個人結果を対象者に返却した。対照群は、当初、症例群と受診医療機関、性および年齢をあわせた風邪症候群もしくは急性ウイルス性または細菌性肺炎その他急性感染症の患者(症例群1名につき対照群2名)としたが、十分な人数を得るに至らなかった。福岡大学病院小児科外来にて平成16年6月と7月に、マッチングを考慮せず、対照群のリクルートを行った。

(解析) 解析は多重ロジスティック回帰分析を用い、各要因の補正オッズ比を算出した。

結果

両親の年齢はリスク要因ではなかった。両

親の電磁波に関する曝露は関連を認めなかった。母親の脂肪酸摂取がリスクを高める傾向を認めた以外、両親の栄養に関する要因についても関連を認めなかった。両親の死か衛生状況とアレルギー等の既往についても関連を認めなかった。喫煙について、父親の自宅受動喫煙は有意にリスクを高めた。父親の能動喫煙と母親の妊娠中受動喫煙はリスクを高める傾向を認めた。

考察

対象者数が少なく、統計的パワーは小さい。その上、思い出しバイアスの問題も非常に大きい。しかしながら、両親とも受動喫煙がリスクを高める可能性が示された。等しい確率で突然変異が生じるという仮説が正しいのかどうか詳細に検討するため、今後のさらなる研究が必要である。

文献

1. Rasmussen SA, Friedman JM. NF1 gene and neurofibromatosis 1. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 33-40.
2. Bunin GR, Needle M, Riccardi VM. Paternal age and sporadic neurofibromatosis 1: A case-control study and consideration of the methodologic issues. *Genet Epidemiol* 1997; 14: 507-516.
3. Zahm SH, Fraumeni JF Jr. The epidemiology of soft tissue sarcoma. *Semin Oncol* 1997; 24: 504-514.

健康危険情報
なし

研究発表
論文発表

1. Miyake Y, Sasaki S, Yokoyama T, Chida K, Azuma A, Suda T, Kudoh S, Sakamoto N, Okamoto K, Kobashi G, Washio M, Inaba Y, Tanaka H, Japan Idiopathic Pulmonary Fibrosis Study Group. Vegetable, fruit, and cereal intake and risk of idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. *Ann Nutr Metab*. 2004; 48: 390-397.

2. Miyake Y, Sasaki S, Yokoyama T, Chida K, Azuma A, Suda T, Kudoh S, Sakamoto N, Okamoto K, Kobashi G, Washio M, Inaba Y, Tanaka H. Occupational and environmental factors and idiopathic pulmonary fibrosis in Japan. Ann Occup Hyg. In press.

2. 三宅吉博、佐々木敏、横山徹爾、千田金吾、吾妻安良太、須田隆文、工藤翔二、阪本尚正、岡本和士、小橋元、鷺尾昌一、稲葉裕、田中平三、日本特発性肺線維症研究グループ 野菜、果物及び穀物摂取と特発性肺線維症との関連に関する症例対照研究 第74回日本衛生学会総会 2004

学会発表

1. 三宅吉博、佐々木敏、横山徹爾、千田金吾、吾妻安良太、須田隆文、工藤翔二、阪本尚正、岡本和士、小橋元、鷺尾昌一、稲葉裕、田中平三、日本特発性肺線維症研究グループ 脂肪酸および肉類摂取と特発性肺線維症との関連に関する症例対照研究 第14回日本疫学会学術総会 2004

知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

特許取得	なし
実用新案登録	なし
その他	なし

表1. 対象者リクルート状況

SN	大学名	症例群		対照群	
		男	女	男	女
1	福岡大学	2	1	20	18
2	岩手医科大学	2	0	4	0
3	山形大学	1	1	2	1
4	藤田保健衛生大学	1	0	1	0
5	京都大学	1	1	0	0
6	和歌山県立医科大	1	0	2	1
7	神戸大学	0	1	0	0
8	長崎大学	1	0	0	0
9	宮崎大学	1	1	0	0
10	琉球大学	1	0	0	0
11	国立成育医療センター	2	1	0	0
12	北九州市立医療センター	0	1	0	0
13	大阪大学	0	0	0	2
計		13	7	29	22

71

表2. 対象者の基本的特性

	症例群 (n = 20)	対照群 (n = 51)
子供・年齢		
0歳	3 (15.0%)	9 (17.7%)
1歳	1 (5.0%)	13 (25.5%)
2歳	5 (25.0%)	12 (23.5%)
3歳	3 (15.0%)	7 (13.7%)
4歳	4 (20.0%)	7 (13.7%)
5歳	4 (20.0%)	3 (5.9%)
子供・性別		
男	13 (65.0%)	29 (56.9%)
女	7 (35.0%)	22 (43.1%)
子供・子数		
第一子	11 (55.0%)	13 (25.5%)
第二子	8 (40.0%)	24 (47.0%)
第三子	1 (5.0%)	12 (23.5%)
第四子	0 (0.0%)	2 (3.9%)
母親・出生時年齢		
<25	1 (5.0%)	0 (0.0%)
25-29	4 (20.0%)	17 (33.3%)
30-34	14 (70.0%)	20 (39.2%)
35-39	1 (5.0%)	11 (21.6%)
40-44	0 (0.0%)	3 (5.9%)
父親・出生時年齢		
<25	0 (0.0%)	1 (2.0%)
25-29	4 (20.0%)	9 (17.6%)
30-34	7 (35.0%)	25 (49.0%)
35-39	4 (20.0%)	11 (21.6%)
40-44	5 (25.0%)	4 (7.8%)
45+	0 (0.0%)	1 (2.0%)

表3. 母親の生活習慣・生活環境との関連

		症例群 (n = 20)	対照群 (n = 51)	年齢補正 オッズ比	95%信頼区間	トレンドP値
仕事		11 (55.0%)	22 (43.1%)	1.62	0.57-4.71	
車の運転		16 (80.0%)	37 (72.6%)	1.53	0.45-6.17	
パソコン		10 (50.0%)	26 (51.0%)	0.96	0.34-2.75	
携帯電話		11 (55.0%)	33 (64.7%)	0.65	0.22-1.94	
ドライヤー		13 (65.0%)	44 (86.3%)	0.29	0.08-1.00	
マッサージ機		1 (5.0%)	1 (2.0%)	2.63	0.10-68.84	
冬・電気カーペット		11 (55.0%)	22 (43.1%)	1.62	0.57-4.74	
冬・電気毛布		2 (10.0%)	2 (3.9%)	2.72	0.31-24.13	
電子レンジ		14 (70.0%)	40 (78.4%)	0.64	0.20-2.16	
ガス炊飯器		1 (5.0%)	5 (9.8%)	0.48	0.02-3.27	
IH電気炊飯器		11 (55.0%)	27 (52.9%)	1.09	0.38-3.15	
IH以外電気炊飯器		7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.08	0.35-3.18	
妊娠時飲酒赤面		7 (35.0%)	18 (35.3%)	0.99	0.32-2.88	
飲酒開始1-2年赤面		9 (45.0%)	25 (49.0%)	0.85	0.29-2.41	
妊娠前喫煙		1 (5.0%)	9 (17.7%)	0.23	0.01-1.43	
妊娠前自宅受動喫煙		13 (65.0%)	29 (56.9%)	1.41	0.49-4.31	
妊娠前職場受動喫煙		10 (50.0%)	23 (45.1%)	1.22	0.43-3.48	
気管支喘息		3 (15.0%)	4 (7.8%)	2.09	0.38-10.50	
アトピー性皮膚炎		1 (5.0%)	7 (13.7%)	0.33	0.02-2.05	
アレルギー性鼻炎		4 (20.0%)	13 (25.5%)	0.72	0.18-2.46	
食物アレルギー等		1 (5.0%)	1 (2.0%)	2.75	0.10-75.30	
妊娠前鉄剤		3 (15.0%)	4 (7.8%)	2.07	0.38-10.37	
妊娠前鎮痛剤		5 (25.0%)	14 (27.5%)	0.88	0.25-2.78	
膀胱炎		3 (15.0%)	4 (7.8%)	2.09	0.38-10.60	
虫垂炎手術		2 (10.0%)	5 (9.8%)	1.02	0.14-5.29	
ニキビ		9 (45.0%)	40 (78.4%)	0.22	0.07-0.66	
年2回以上風邪		13 (65.0%)	32 (62.8%)	1.10	0.38-3.38	
B型もしくはC型肝炎		1 (5.0%)	1 (2.0%)	2.75	0.10-75.30	
妊娠前永久歯抜歯		4 (20.0%)	12 (23.5%)	0.81	0.20-2.79	
妊娠前インプラント		1 (5.0%)	2 (3.9%)	1.31	0.06-15.66	
ペット		2 (10.0%)	4 (7.8%)	1.32	0.17-7.62	
妊娠中喫煙		0 (0.0%)	3 (5.9%)			
妊娠中受動喫煙		15 (75.0%)	27 (52.9%)	2.67	0.89-9.20	
妊娠中食事制限		2 (10.0%)	10 (19.6%)	0.45	0.06-1.96	
妊娠中医学的異常		3 (15.0%)	14 (27.5%)	0.46	0.10-1.67	
妊娠中鉄剤		6 (30.0%)	17 (33.3%)	0.85	0.26-2.60	
水(g)	Q1	8 (40.0%)	15 (29.4%)	1.00		0.29
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	0.77	0.22-2.69	
	Q3	5 (25.0%)	19 (37.3%)	0.49	0.13-1.79	
蛋白質(g)	Q1	5 (25.0%)	18 (35.3%)	1.00		0.38
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.48	0.40-5.87	
	Q3	8 (40.0%)	16 (31.4%)	1.80	0.50-7.06	
脂質(g)	Q1	5 (25.0%)	18 (35.3%)	1.00		0.13
	Q2	5 (25.0%)	19 (37.3%)	0.94	0.23-3.94	
	Q3	10 (50.0%)	14 (27.5%)	2.57	0.74-9.92	
炭水化物(g)	Q1	9 (45.0%)	14 (27.5%)	1.00		0.29
	Q2	5 (25.0%)	19 (37.3%)	0.41	0.10-1.45	
	Q3	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.52	0.14-1.78	
灰分(g)	Q1	7 (35.0%)	16 (31.4%)	1.00		0.46
	Q2	8 (40.0%)	16 (31.4%)	1.15	0.33-4.05	
	Q3	5 (25.0%)	19 (37.3%)	0.60	0.15-2.24	

カルシウム(mg)	Q1	5 (25.0%)	18 (35.3%)	1.00		0.23
	Q2	6 (30.0%)	18 (35.3%)	1.20	0.31-4.89	
	Q3	9 (45.0%)	15 (29.4%)	2.16	0.61-8.40	
リン(mg)	Q1	5 (25.0%)	18 (35.3%)	1.00		0.58
	Q2	8 (40.0%)	16 (31.4%)	1.81	0.50-7.11	
	Q3	7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.49	0.40-5.91	
鉄(mg)	Q1	6 (30.0%)	17 (33.3%)	1.00		0.82
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.17	0.32-4.35	
	Q3	7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.17	0.32-4.33	
ナトリウム(mg)	Q1	8 (40.0%)	15 (29.4%)	1.00		0.29
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	0.77	0.22-2.64	
	Q3	5 (25.0%)	19 (37.3%)	0.49	0.12-1.79	
カリウム(mg)	Q1	6 (30.0%)	17 (33.3%)	1.00		0.93
	Q2	8 (40.0%)	16 (31.4%)	1.48	0.39-5.88	
	Q3	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.96	0.25-3.72	
レチノール(μg)	Q1	8 (40.0%)	15 (29.4%)	1.00		0.29
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	0.76	0.21-2.66	
	Q3	5 (25.0%)	19 (37.3%)	0.49	0.12-1.79	
カロテン(μg)	Q1	9 (45.0%)	14 (27.5%)	1.00		0.46
	Q2	4 (20.0%)	20 (39.2%)	0.31	0.07-1.16	
	Q3	7 (35.0%)	17 (33.3%)	0.64	0.18-2.15	
ビタミンA(IU)	Q1	8 (40.0%)	15 (29.4%)	1.00		0.46
	Q2	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.62	0.17-2.20	
	Q3	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.62	0.17-2.19	
ビタミンB1(mg)	Q1	6 (30.0%)	17 (33.3%)	1.00		0.58
	Q2	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.93	0.24-3.57	
	Q3	8 (40.0%)	16 (31.4%)	1.43	0.41-5.26	
ビタミンB2(mg)	Q1	6 (30.0%)	17 (33.3%)	1.00		0.82
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.17	0.32-4.33	
	Q3	7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.17	0.32-4.33	
ナイアシン(mg)	Q1	7 (35.0%)	16 (31.4%)	1.00		0.93
	Q2	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.74	0.19-2.82	
	Q3	7 (35.0%)	17 (33.3%)	0.94	0.27-3.33	
ビタミンC(mg)	Q1	7 (35.0%)	16 (31.4%)	1.00		0.67
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	0.93	0.25-3.45	
	Q3	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.75	0.20-2.82	
ビタミンE(mg)	Q1	5 (25.0%)	18 (35.3%)	1.00		0.82
	Q2	9 (45.0%)	15 (29.4%)	2.16	0.61-8.37	
	Q3	6 (30.0%)	18 (35.3%)	1.20	0.31-4.85	
コレステロール(mg)	Q1	7 (35.0%)	16 (31.4%)	1.00		0.58
	Q2	4 (20.0%)	20 (39.2%)	0.45	0.10-1.77	
	Q3	9 (45.0%)	15 (29.4%)	1.37	0.41-4.73	
塩分(g)	Q1	8 (40.0%)	15 (29.4%)	1.00		0.29
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	0.77	0.22-2.64	
	Q3	5 (25.0%)	19 (37.3%)	0.49	0.12-1.79	
脂肪酸(g)	Q1	4 (20.0%)	19 (37.3%)	1.00		0.13
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.96	0.50-8.59	
	Q3	9 (45.0%)	15 (29.4%)	2.85	0.77-12.24	
飽和脂肪酸(g)	Q1	5 (25.0%)	18 (35.3%)	1.00		0.38
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.48	0.40-5.88	
	Q3	8 (40.0%)	16 (31.4%)	1.80	0.50-7.06	
一価不飽和脂肪酸(g)	Q1	6 (30.0%)	17 (33.3%)	1.00		0.23
	Q2	4 (20.0%)	20 (39.2%)	0.57	0.13-2.32	
	Q3	10 (50.0%)	14 (27.5%)	2.03	0.60-7.32	
多価不飽和脂肪酸(g)	Q1	4 (20.0%)	19 (37.3%)	1.00		0.13
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.95	0.50-8.59	

n-3系脂肪酸(g)	Q3	9 (45.0%)	15 (29.4%)	2.86	0.77-12.28	0.23
	Q1	4 (20.0%)	19 (37.3%)	1.00		
	Q2	8 (40.0%)	16 (31.4%)	2.38	0.62-10.36	
n-6系脂肪酸(g)	Q3	8 (40.0%)	16 (31.4%)	2.37	0.62-10.29	0.13
	Q1	4 (20.0%)	19 (37.3%)	1.00		
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.96	0.49-8.72	
マグネシウム(mg)	Q3	9 (45.0%)	15 (29.4%)	2.85	0.77-12.24	0.58
	Q1	6 (30.0%)	17 (33.3%)	1.00		
	Q2	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.94	0.25-3.58	
亜鉛(μg)	Q3	8 (40.0%)	16 (31.4%)	1.42	0.40-5.20	0.93
	Q1	6 (30.0%)	17 (33.3%)	1.00		
	Q2	8 (40.0%)	16 (31.4%)	1.42	0.40-5.18	
銅(μg)	Q3	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.94	0.25-3.58	0.58
	Q1	6 (30.0%)	17 (33.3%)	1.00		
	Q2	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.94	0.25-3.57	
水溶性食物繊維(g)	Q3	8 (40.0%)	16 (31.4%)	1.43	0.40-5.28	0.58
	Q1	5 (25.0%)	18 (35.3%)	1.00		
	Q2	8 (40.0%)	16 (31.4%)	1.81	0.50-7.16	
不溶性食物繊維(g)	Q3	7 (35.0%)	17 (33.3%)	1.49	0.40-5.91	0.68
	Q1	8 (40.0%)	15 (29.4%)	1.00		
	Q2	5 (25.0%)	19 (37.3%)	0.49	0.12-1.79	
総食物繊維(g)	Q3	7 (35.0%)	17 (33.3%)	0.77	0.22-2.64	0.46
	Q1	8 (40.0%)	15 (29.4%)	1.00		
	Q2	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.61	0.16-2.22	
ビタミンD(IU)	Q3	6 (30.0%)	18 (35.3%)	0.62	0.17-2.19	0.81
	Q1	7 (35.0%)	16 (31.4%)	1.00		
	Q2	5 (25.0%)	19 (37.3%)	0.60	0.15-2.25	
エタノール(g)	Q3	8 (40.0%)	16 (31.4%)	1.15	0.33-4.06	0.29
	Q1	8 (40.0%)	15 (29.4%)	1.00		
	Q2	7 (35.0%)	17 (33.3%)	0.78	0.22-2.68	
	Q3	5 (25.0%)	19 (37.3%)	0.49	0.13-1.79	

表4. 父親の生活習慣・生活環境との関連

		症例群 (n = 20)	対照群 (n = 50)	年齢補正 オッズ比	95%信頼区間	トレンドP値
職業曝露		1 (5.0%)	5 (10.0%)	0.49	0.03 - 3.42	
車の運転		20 (100.0%)	48 (96.0%)			
パソコン		12 (60.0%)	31 (62.0%)	0.87	0.30 - 2.62	
携帯電話		16 (80.0%)	45 (90.0%)	0.49	0.12 - 2.23	
ドライヤー		9 (45.0%)	31 (62.0%)	0.53	0.18 - 1.53	
マッサージ機		1 (5.0%)	1 (2.0%)			
冬・電気カーペット		9 (45.0%)	20 (40.0%)	1.04	0.35 - 3.07	
冬・電気毛布		2 (10.0%)	2 (4.0%)	2.41	0.27 - 21.46	
電子レンジ		10 (50.0%)	23 (46.0%)	1.19	0.42 - 3.43	
妊娠時飲酒赤面		6 (30.0%)	15 (30.0%)	1.04	0.31 - 3.19	
飲酒開始1-2年赤面		6 (30.0%)	17 (34.0%)	0.85	0.26 - 2.56	
妊娠前喫煙		17 (85.0%)	33 (66.0%)	2.84	0.80 - 13.45	
妊娠前自宅受動喫煙		10 (50.0%)	14 (28.0%)	3.16	1.04 - 9.96	
妊娠前職場受動喫煙		19 (95.0%)	42 (84.0%)	3.68	0.61 - 71.11	
気管支喘息		1 (5.0%)	5 (10.0%)	0.42	0.02 - 2.88	
アトピー性皮膚炎		2 (10.0%)	2 (4.0%)	2.41	0.27 - 21.46	
アレルギー性鼻炎		4 (20.0%)	11 (22.0%)	0.84	0.21 - 2.90	
食物アレルギー等		1 (5.0%)	0 (0.0%)			
虫垂炎手術		3 (15.0%)	2 (4.0%)	3.84	0.59 - 31.30	
扁桃腺炎手術		1 (5.0%)	2 (4.0%)	1.14	0.05 - 12.64	
ニキビ		15 (75.0%)	36 (72.0%)	1.04	0.32 - 3.74	
年2回以上風邪		8 (40.0%)	26 (52.0%)	0.58	0.19 - 1.67	
妊娠前永久歯抜歯		3 (15.0%)	10 (20.0%)	0.67	0.14 - 2.56	
水(g)	Q1	5 (25.0%)	18 (36.0%)	1.00		0.62
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.74	0.47 - 6.92	
	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	1.43	0.38 - 5.73	
蛋白質(g)	Q1	6 (30.0%)	17 (34.0%)	1.00		0.94
	Q2	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.15	0.31 - 4.35	
	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	0.96	0.26 - 3.69	
脂質(g)	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00		0.46
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.34	0.38 - 4.84	
	Q3	5 (25.0%)	19 (38.0%)	0.60	0.15 - 2.24	
炭水化物(g)	Q1	5 (25.0%)	18 (36.0%)	1.00		0.54
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	2.02	0.55 - 8.06	
	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	1.54	0.41 - 6.19	
灰分(g)	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00		0.59
	Q2	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.04	0.29 - 3.80	
	Q3	6 (30.0%)	18 (36.0%)	0.70	0.19 - 2.56	
カルシウム(mg)	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00		0.59
	Q2	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.21	0.33 - 4.54	
	Q3	6 (30.0%)	18 (36.0%)	0.70	0.19 - 2.55	
リン(mg)	Q1	5 (25.0%)	18 (36.0%)	1.00		0.75
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.95	0.53 - 7.83	
	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	1.27	0.33 - 5.14	
鉄(mg)	Q1	5 (25.0%)	18 (36.0%)	1.00		0.92
	Q2	10 (50.0%)	13 (26.0%)	3.15	0.87 - 12.68	
	Q3	5 (25.0%)	19 (38.0%)	0.94	0.23 - 3.96	
ナトリウム(mg)	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00		0.92
	Q2	6 (30.0%)	17 (34.0%)	0.77	0.20 - 2.84	
	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	0.94	0.26 - 3.36	
カリウム(mg)	Q1	5 (25.0%)	18 (36.0%)	1.00		0.67
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	2.04	0.55 - 8.17	

レチノール(μg)	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	1.37	0.36	- 5.49	0.45
	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00			
	Q2	3 (15.0%)	20 (40.0%)	0.35	0.07	- 1.49	
カロテン(μg)	Q3	10 (50.0%)	14 (28.0%)	1.53	0.46	- 5.33	0.10
	Q1	9 (45.0%)	14 (28.0%)	1.00			
	Q2	7 (35.0%)	16 (32.0%)	0.70	0.20	- 2.41	
ビタミンA(IU)	Q3	4 (20.0%)	20 (40.0%)	0.32	0.07	- 1.19	0.72
	Q1	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.00			
	Q2	5 (25.0%)	18 (36.0%)	0.60	0.15	- 2.23	
ビタミンB1(mg)	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	0.80	0.23	- 2.75	0.54
	Q1	6 (30.0%)	17 (34.0%)	1.00			
	Q2	9 (45.0%)	14 (28.0%)	1.58	0.44	- 5.90	
ビタミンB2(mg)	Q3	5 (25.0%)	19 (38.0%)	0.66	0.16	- 2.64	0.87
	Q1	5 (25.0%)	18 (36.0%)	1.00			
	Q2	9 (45.0%)	14 (28.0%)	2.36	0.65	- 9.33	
ナイアシン(mg)	Q3	6 (30.0%)	18 (36.0%)	1.15	0.29	- 4.70	0.50
	Q1	6 (30.0%)	17 (34.0%)	1.00			
	Q2	9 (45.0%)	14 (28.0%)	1.47	0.40	- 5.70	
ビタミンC(mg)	Q3	5 (25.0%)	19 (38.0%)	0.64	0.15	- 2.58	0.63
	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00			
	Q2	7 (35.0%)	16 (32.0%)	0.89	0.24	- 3.22	
ビタミンE(mg)	Q3	6 (30.0%)	18 (36.0%)	0.72	0.19	- 2.66	0.83
	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00			
	Q2	6 (30.0%)	17 (34.0%)	0.84	0.22	- 3.09	
コレステロール(mg)	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	0.87	0.24	- 3.11	0.87
	Q1	6 (30.0%)	17 (34.0%)	1.00			
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.36	0.38	- 5.08	
塩分(g)	Q3	6 (30.0%)	18 (36.0%)	0.91	0.24	- 3.47	0.92
	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00			
	Q2	6 (30.0%)	17 (34.0%)	0.77	0.20	- 2.84	
脂肪酸(g)	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	0.94	0.26	- 3.36	0.46
	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00			
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.34	0.38	- 4.84	
飽和脂肪酸(g)	Q3	5 (25.0%)	19 (38.0%)	0.60	0.15	- 2.24	0.17
	Q1	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.00			
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.10	0.32	- 3.84	
一価不飽和脂肪酸(g)	Q3	4 (20.0%)	20 (40.0%)	0.37	0.08	- 1.42	0.46
	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00			
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.34	0.38	- 4.84	
多価不飽和脂肪酸(g)	Q3	5 (25.0%)	19 (38.0%)	0.60	0.15	- 2.24	0.67
	Q1	6 (30.0%)	17 (34.0%)	1.00			
	Q2	6 (30.0%)	17 (34.0%)	1.04	0.27	- 4.01	
n-3系脂肪酸(g)	Q3	8 (40.0%)	16 (32.0%)	1.32	0.37	- 4.86	0.99
	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00			
	Q2	5 (25.0%)	18 (36.0%)	0.63	0.16	- 2.39	
n-6系脂肪酸(g)	Q3	8 (40.0%)	16 (32.0%)	0.98	0.28	- 3.54	0.62
	Q1	5 (25.0%)	18 (36.0%)	1.00			
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.94	0.53	- 7.74	
マグネシウム(mg)	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	1.43	0.38	- 5.71	0.82
	Q1	6 (30.0%)	17 (34.0%)	1.00			
	Q2	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.20	0.33	- 4.50	
亜鉛(μg)	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	1.16	0.32	- 4.37	0.63
	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00			
	Q2	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.14	0.31	- 4.21	
	Q3	6 (30.0%)	18 (36.0%)	0.73	0.19	- 2.66	

銅(μg)	Q1	5 (25.0%)	18 (36.0%)	1.00		0.58
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.68	0.45 - 6.74	
	Q3	7 (35.0%)	17 (34.0%)	1.48	0.39 - 5.95	
水溶性食物繊維(g)	Q1	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.00		0.46
	Q2	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.34	0.38 - 4.84	
	Q3	5 (25.0%)	19 (38.0%)	0.60	0.15 - 2.24	
不溶性食物繊維(g)	Q1	8 (40.0%)	15 (30.0%)	1.00		0.45
	Q2	6 (30.0%)	17 (34.0%)	0.63	0.17 - 2.25	
	Q3	6 (30.0%)	18 (36.0%)	0.62	0.17 - 2.19	
総食物繊維(g)	Q1	9 (45.0%)	14 (28.0%)	1.00		0.16
	Q2	6 (30.0%)	17 (34.0%)	0.52	0.14 - 1.82	
	Q3	5 (25.0%)	19 (38.0%)	0.40	0.10 - 1.44	
ビタミンD(IU)	Q1	5 (25.0%)	18 (36.0%)	1.00		0.59
	Q2	7 (35.0%)	16 (32.0%)	1.38	1.35 - 5.65	
	Q3	8 (40.0%)	16 (32.0%)	1.47	0.39 - 6.10	
エタノール(g)	Q1	5 (25.0%)	18 (36.0%)	1.00		0.91
	Q2	9 (45.0%)	14 (28.0%)	2.18	0.60 - 8.58	
	Q3	6 (30.0%)	18 (36.0%)	1.12	0.28 - 4.56	

A case-control study regarding the risk and preventive factors for sporadic neurofibromatosis type 1

Miyake Yoshihiro (Department of Public Health, Fukuoka University School of Medicine), Yokoyama Tetsuji (Department of Technology Assessment and Biostatistics, National Institute of Public Health), Sasaki Satoshi (Project of Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, National Institute of Health and Nutrition), Agata Toshihiko (Department of Public Health, Jikei University School of Medicine), Furumura Minao, Nakayama Juichiro (Department of Dermatology, Fukuoka University School of Medicine), Tanaka Keiko, Ushijima Kayo (Department of Public Health, Fukuoka University School of Medicine), Takahito Inoue, Akihisa Mitsudome (Department of Pediatrics, Fukuoka University School of Medicine), Sakamoto Naomasa (Department of Hygiene, Hyogo College of Medicine), Okamoto Kazushi (Department of Public Health, Aichi Prefectural College of Nursing and Health), Kobashi Gen (Department of Public Health, Hokkaido University Graduate School of Medicine), Washio Masakazu (Department of Public Health, Sapporo Medical University School of Medicine), Inaba Yutaka (Department of Epidemiology, Juntendo University School of Medicine)

Neurofibromatosis 1 (NF1) is an autosomal dominant condition with virtually 100 percent penetrance by adulthood. About 50% of NF1 cases result from new mutations. About 90% of new mutations occur on the paternally derived chromosome. We conducted a case-control study of sporadic NF1 without parental history of NF1 to elucidate risk and preventive factors. Cases were patients with 6 café-au-lait spots or more under 6 years. Controls were recruited by contacting the patients who were hospitalized patients and outpatients. The questionnaires ascertained environmental factors of parents of the child before pregnancy such as diet, smoking, and occupational exposure. Physicians in the collaborating hospitals handed a set of questionnaires to parents of the eligible patients. The parents filled out the two questionnaires and mailed them to the data management center. Complete data were obtained from 21 cases and 50 control subjects. Fathers' passive smoking at home was significantly associated with an increased risk of sporadic NF1. There was a tendency for a positive association of fathers' active smoking and mothers' passive smoking during pregnancy with the risk of sporadic NF1. Further investigation is needed to draw a conclusion as to the relationship between smoking and sporadic NF1.

Key words: neurofibromatosis type 1, case-control study

後縦靭帯骨化症の発症関連要因・予防要因の解明； 生活習慣と遺伝子多型に関する症例・対照研究

小橋 元（北海道大学大学院医学研究科・老年保健医学）、岡本和士（愛知県立看護大学・公衆衛生学）、鷺尾昌一（札幌医科大学・公衆衛生学）、阪本尚正（兵庫医科大学・衛生学）、佐々木敏（国立健康・栄養研究所）、三宅吉博（福岡大学医学部・公衆衛生学）、横山徹爾（国立保健医療科学院・技術評価部）、田中平三（国立健康・栄養研究所）、日本後縦靭帯骨化症(OPLL)疫学研究グループ

要 約

OPLL 発症関連要因、予防要因を、遺伝、環境要因のそれぞれについて、相互の交絡、共同作用とともに解明し、特にハイリスク群に対しての効果的な OPLL 予防対策に資することを目的として、症例・対照研究を行った。症例 63 例と、性・年齢をマッチさせた病院対照 126 例、住民対照 126 例の調査票・血液データの解析を行った結果、各群において、VDR 遺伝子 FokI 多型 F（野生型）の頻度はそれぞれ 0.34、0.46、0.44 であり、症例群において有意に低かった（ $p < 0.05$ ）。一方、LPL 遺伝子 HindIII 多型 h（変異型）の頻度はそれぞれ 0.79、0.80、0.79 と、各群間において差を認めなかった。また、従来指摘されていた糖尿病以外に、高血圧と OPLL との関連（症例 35%、病院対照 23%、住民対照 22%）が示唆された（ $p < 0.05$ ）。さらに、各候補遺伝子型と生活習慣などの要因との交互作用を検討したが、中年期以降の肥満と生来の身体の硬さ以外には特異な関連因子は認めなかった。今後は、高血圧関連遺伝子の検討および遺伝・環境相互作用の検討も行い、研究をさらに進展させる予定である。

キーワード：後縦靭帯骨化症、生活習慣、遺伝子多型、症例・対照研究、
遺伝・環境相互作用

目 的

後縦靭帯骨化症（OPLL）は、無症候から四肢麻痺までさまざまな症状を呈する、延髄に好発する特定疾患である。本症は日本人を含むアジア人種に多く、その頻度は一般集団で 1.9%～4.3%といわれ¹⁾、また、性別では男性に多く、年齢では 60 歳代にピークがある²⁾。OPLL の発症危険要因としては、高塩分食、低動物性蛋白食といった食事要因が示唆されている^{3,4)} が、相反す

る結果⁵⁾も見られている。しかしながら、現状では疫学的研究の数がいまだに少ない。一方、近年の分子生物学の進歩により、OPLL に関連する素因候補遺伝子として、retinoic X receptor β (RXR β) 遺伝子多型、コラーゲン 11A2 (COL11A2) 遺伝子多型などが報告されている⁶⁻¹⁰⁾。本研究の目的は、(1) OPLL 発症関連要因、予防要因の遺伝、環境の両要因からの解明、(2) 遺伝、環境要因の交絡、共同作用の解明を行い、

これらを特にハイリスク群に対しての効果的な OPLL 予防対策に資することである。

方法

調査研究対象は、美唄労災病院、哲仁会えにお病院、小林病院、札幌通信病院、北海道整形外科記念病院、いとう整形外科病院、NTT 札幌病院、新日鉄室蘭病院（以上北海道）、名古屋第一赤十字病院（愛知県）九州大学医学部附属病院（福岡県）および佐賀医科大学附属病院（佐賀県）の 11 病院において過去 3 年以内に OPLL と診断された者および対照者である。対照者は、(1) 事故等で症例と同じ病院を受診した者、あるいは (2) 北海道某町住民検診受診者のうち脊柱疾患のない者から、性、年齢をマッチさせて選んだ。主治医あるいは検診担当者から文書を用いて説明を行い、同意が得られた者には、(1) 自記式質問調査票への回答、(2) 研究協力承諾書への記名、(3) 採血をお願いした。自記式質問票の内容は、(1) 現在および過去の身長・体重、(2) 既往・家族歴、(3) 過去の食品摂取頻度、(4) 職業、作業環境、(5) 睡眠、休養、ストレス、運動、飲酒・喫煙、身体の柔軟性、性格傾向などについてである。得られた血液は EDTA 採血管で -20℃ 保存の後、遺伝子 DNA の抽出を行い、PCR-RFLP 法を用いた VDR 遺伝子 FokI 多型および LPL 遺伝子 HindIII 多型のタイピングを行った。尚、本研究は、北海道大学倫理委員会および各施設の倫理委員会等において承認済みである。

結果および考察

調査票・血液データの揃っている OPLL

症例 63 例と、性・年齢をマッチさせた病院対照 126 例、住民対照 126 例について解析を行った。各群において、VDR 遺伝子 FokI 多型 F（野生型）の頻度はそれぞれ 0.34、0.46、0.44 であり、症例群において有意に低かった ($p < 0.05$)。一方、LPL 遺伝子 HindIII 多型 h（変異型）の頻度はそれぞれ 0.79、0.80、0.79 と、各群間において差を認めなかった。また、従来指摘されていた糖尿病以外に、高血圧の既往と OPLL との関連（症例 35%、病院対照 23%、住民対照 22%）が示唆された ($p < 0.05$)。さらに、各候補遺伝子型と、従来我々が明らかにした生活習慣などの要因^{11,13)}との交互作用を検討したが、中年期以降の肥満と生来の身体の硬さ以外には特異な関連因子は認めなかった。

本研究の成果により、(1) VDR 遺伝子 FokI 多型と OPLL との関連が初めて示唆された。(2) 高血圧と OPLL との関連が初めて示唆された。今後、OPLL の候補遺伝子として、骨粗しょう症関連遺伝子、糖尿病関連遺伝子以外に、高血圧関連遺伝子の検討も必要と考えられる。また、遺伝・環境交互作用の詳細な検討にはさらなる対象数が必要と考えられた。OPLL は、実際に治療に携わる臨床医に聞くと、「身体が固い」「がっちりした」タイプ (OPLL 体型) に多い印象とのことである。遺伝子多型と身体の硬さ、労働、食生活、睡眠・休養などの生活習慣との交絡状況を具体的に明らかにしていく予定である。

謝辞

日本後縦靭帯骨化症(OPLL)疫学研究グループ (50 音順敬称略) : 会田勝広 (佐賀

医科大学整形外科)、浅見豊子(佐賀医科大学附属病院リハビリテーション部)、安保裕之(北海道整形外科記念病院)、大澤良充(名古屋第一赤十字病院)、太田薫里(千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学)、大森博之(旭川医科大学公衆衛生学講座)、織田 格(北海道整形外科記念病院)、金田清志(美唄労災病院)、川口 哲(札幌医科大学整形外科)、古梶正洋(美唄労災病院)、近藤 真(NTT 東日本札幌病院)、塩崎一抄(いとう整形外科病院)、春藤基之(哲仁会えにわ病院)、上金伸一(室蘭新日鐵病院)、長谷川匡一(北海道整形外科記念病院)、羽田明(千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学)、佛淵孝夫(佐賀医科大学整形外科)、前田健(九州大学大学院医学研究院整形外科)、増田武志(哲仁会えにわ病院)、山下俊彦(札幌医科大学整形外科)、吉本 尚(小林病院)、渡邊英夫(名古屋第一赤十字病院)

文 献

- 1) Matsunaga S, Satou T: Epidemiology of the posterior longitudinal ligament. In: Yonenobu K, Satou T, Ono K (eds.) *Ossification of Posterior Longitudinal Ligament*. Springer-Verlag, Tokyo, Japan. 1997; 11-17.
- 2) Otsuka K, Terayama K, Yanagihara M, et al.: An epidemiological survey on ossification of ligaments in cervical and thoracic spine in individual over 50years of age. *J Jpn Orthop Assoc*, 1986; 60: 1087-1098.
- 3) Musha Y: Etiological study of spinal ligament ossification with special reference to dietary habits and serum sex hormones. *J Jpn Orthop Assoc*, 1990; 64: 1059-1071.
- 4) Wang PN, Chen SS, Liu HC, et al.: Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spines. A case-control risk factor study. *Spine*, 1999; 24: 142-144.
- 5) 大野良之、橋本 勉: 生活習慣と難病発生. *医学のあゆみ*, 1999 ; 190 : 1031-1033
- 6) Numasawa T, Koga H, Ueyama K, et al.: Human retinoic X receptor beta: complete genomic sequence and mutation search for ossification of posterior longitudinal ligament of the spine. *J Bone Miner Res*, 1999; 14: 500-508.
- 7) Koshizuka Y, Kawaguchi H, Ogata N, Ikeda T, Mabuchi A, Seichi A, Nakamura Y, Nakamura K, Ikegawa S. Nucleotide pyrophosphatase gene polymorphism associated with ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *J Bone Miner Res* 2002; 17:138-44
- 8) Nakamura I, Ikegawa S, Okawa A, Okuda S, Koshizuka Y, Kawaguchi H, Nakamura K, Koyama T, Goto S, Toguchida J, Matsushita M, Ochi T, Takaoka K, Nakamura Y. Association of the human NPPS gene with ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL). *Hum Genet* 1999; 104:492-7
- 9) Kamiya M, Harada A, Mizuno M, Iwata H, Yamada Y. Association

between a polymorphism of the transforming growth factor-beta1 gene and genetic susceptibility to ossification of the posterior longitudinal ligament in Japanese patients. *Spine* 2001;26(11):1264-6: discussion 1266-7

- 10) Maeda S, Koga H, Matsunaga S, Numasawa T, Ikari K, Furushima K, Harata S, Takeda J, Sakou T, Komiya S, Inoue I. Gender-specific haplotype association of collagen alpha2 (XI) gene in ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *J Hum Genet* 2001;46:1-4
- 11) Kobashi G, Washio M, Okamoto K, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Ohta K, Inaba Y, Tanaka H, Japan Collaborative Epidemiological Study Group for Evaluation of Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament of the Spine (OPLL) Risk. High body mass index after age 20 and diabetes mellitus are independent risk factors for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL) in Japanese: A case-control study in multiple hospitals. *Spine* 2004;29:1006-1010
- 12) Okamoto K, Kobashi G, Washio M, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Ohta K, Inaba Y, Tanaka H, Japan Collaborative Epidemiological Study Group for Evaluation of Ossification of the

Posterior Longitudinal Ligament of the Spine (OPLL) Risk. Dietary factors and risk of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spines (OPLL): findings from a case-control study in Japan. *J Bone and Mineral Metabolism* (in press)

- 13) Washio M, Kobashi G, Okamoto K, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Ohta K, Inaba Y, Tanaka H, Japan Collaborative Epidemiological Study Group for Evaluation of Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament of the Spine (OPLL) Risk. Sleeping habit and other life styles in the prime of life and risk for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL): a case-control study in Japan. *J Epidemiol* 14:168-173, 2004

健康危険情報

なし

研究発表

論文発表

1. Kobashi G, Washio M, Okamoto K, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Ohta K, Inaba Y, Tanaka H, Japan Collaborative Epidemiological Study Group for Evaluation of Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament of the Spine (OPLL) Risk. High body mass index after age 20 and

diabetes mellitus are independent risk factors for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL) in Japanese subjects: A case-control study in multiple hospitals. Spine 29:1006-10, 2004

2. Washio M, Kobashi G, Okamoto K, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Ohta K, Inaba Y, Tanaka H. Japan Collaborative Epidemiological Study Group for Evaluation of Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament of the Spine (OPLL) Risk. Sleeping habit and other life styles in the prime of life and risk for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL): a case-control study in Japan. J Epidemiol 14:168-173, 2004

3. Okamoto K, Kobashi G, Washio M,

Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Ohta K, Inaba Y, Tanaka H. Japan Collaborative Epidemiological Study Group for Evaluation of Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament of the Spine (OPLL) Risk. Dietary factors and risk of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spines (OPLL): findings from a case-control study in Japan. J Bone and Mineral Metabosim 22:612-617, 2004

知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

特許取得	なし
実用新案登録	なし
その他	なし