

表2 身長の変化(5年間)と生活機能変化との関係

1. 身長変化(5年間) (1=-1.6cm未満 / 0=-1.6cm以上)		2000年	2002年	1=-1.6cm未満 0=-1.6cm以上 オッズ比	95%信頼区間	有意確率
Q1-1	バスなどを使って一人で外出	(できる)	→できない	4.4%	1.881 (0.508 ~	6.965) n. s.
Q1-2	日用品の買い物	(できる)	→できない	0.0%	- (- ~	-) n. s.
Q3-1	普段の背中や腰の痛み	(なし)	→あり	12.2%	1.371 (0.493 ~	3.813) n. s.
Q3-2	安静時の背中や腰の痛み	(なし)	→あり	8.5%	2.071 (0.572 ~	7.497) n. s.
Q3-3	動作時の背中や腰の痛み	(なし)	→あり	10.2%	2.413 (0.541 ~	10.754) n. s.
Q3-4	トイレの種類 (和式・洋式)	(和洋式可)	→洋式のみ可	21.4%	1.125 (0.503 ~	2.516) n. s.
Q3-5	頭上の棚から物をとる	(容易にできる)	→容易にできない	69.9%	2.900 (1.474 ~	5.704) **
Q3-6	イスから立ち上がる	(容易にできる)	→容易にできない	18.3%	1.040 (0.431 ~	2.506) n. s.
Q3-7	現在の健康状態	(良い)	→良くない	24.0%	2.826 (1.179 ~	6.772) *
Q3-8	健康状態 (1年前との比較)	(良い、同じ)	→悪い	26.9%	1.055 (0.451 ~	2.463) n. s.
Q3-9	生活満足 (1年前との比較)	(良い、同じ)	→悪い	15.8%	1.629 (0.640 ~	4.148) n. s.
Q3-10	背中の変形への不満	(なし)	→あり	38.2%	1.598 (0.789 ~	3.236) n. s.

注) **p<0.01, *p<0.05, +p<0.1

表3 身体計測およびX線所見のベースライン時(2000年)所見ならびに身長の変化(5年間)と生活機能変化との関係:オッズ比

	01-1	01-2	03-1	03-2	03-3	03-4	03-5	03-6	03-7	03-8	03-9	03-10
	バスなどを 一人です 使用する ことができる	日用品の 買い物が できる	普段の 背中や腰 の痛みが あり/なし	安静時の 背中や腰 の痛みが あり/なし	動作時の 背中や腰 の痛みが あり/なし	トイレの 種類(和 洋式・洋 式のみ可 用)	頭上の棚 から物を とるのに 容易に できる	イスから 立ち上が るのに 容易に できる	現在の 健康状態	健康状態 (1年前と の比較)	生活満足 (1年前と の比較)	背中の変 形への不 満
1. 身長	2000年 ↓ 2005年	2.197 +	-	-	-	-	2.560 **	-	-	-	-	-
2. 体重	1=146cm未満/0=146cm以上	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3. BMI	1=24以上/0=24未満	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4. 重心線距離	1=5cm以上/0=4cm以下	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5. ARM_SPAN	1=150cm以下/0=151cm以上	2.172 *	-	-	-	-	2.267 **	-	-	-	-	-
6. 閉眼片脚	1=7秒以下/0=8秒以上	2.555 +	-	-	-	-	-	2.051 +	1.997 *	-	-	-
7. 閉眼片脚	1=2秒以下/0=3秒以上	-	-	-	-	1.776 +	-	-	-	-	-	-
8. 椎間板腔狭小化(目視)	1=あり/0=なし	2.414 +	-	-	-	1.860 +	-	2.568 *	-	2.188 *	2.201 *	-
9. 椎体終板硬化(目視)	1=あり/0=なし	-	-	-	0.366 *	-	-	-	-	-	-	-
10. 椎体の骨棘(目視)	1=あり/0=なし	-	-	-	-	-	3.398 +	-	-	-	-	-
11. 前縦靭帯骨化(目視)	1=あり/0=なし	-	3.695 +	-	-	-	-	-	-	0.174 +	-	0.248 *
12. 椎体変形(目視)	1=あり/0=なし	2.380 *	-	-	-	1.689 +	-	-	-	-	-	-
13. 変性すべり(目視)	1=あり/0=なし	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14. 側弯(目視)	1=あり/0=なし	-	-	-	-	-	-	-	2.293 +	2.477 +	-	-
15. 全脊椎指数合計	1=10点以上/0=9点以下	-	-	-	-	2.286 *	-	-	-	-	-	-
16. 椎間板腔狭小化指数合計	1=2点以上/0=1点以下	-	-	-	-	1.668 +	-	1.963 *	-	2.304 *	-	-
17. 椎体終板硬化指数合計	1=2点以上/0=1点以下	2.074 +	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18. 骨棘指数合計	1=2点以上/0=1点以下	-	-	-	-	-	2.263 +	-	-	-	-	-
19. 椎体変形(最大変形)	1=0.6未満/0=0.6以上	7.747 **	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20. 骨棘面積(平均)	1=4cm ² 以上/0=4cm ² 未満	-	-	-	-	-	-	-	2.708 *	-	4.558 *	3.548 **

1. 身長変化(5年間)	1=-1.6cm未満/0=-1.6cm以上	-	-	-	-	-	2.900 **	-	2.826 *	-	-	-
--------------	-----------------------	---	---	---	---	---	----------	---	---------	---	---	---

注) **:p<0.01, *:p<0.05, +:p<0.1

表4 身体所見および脊椎X線所見と転倒のリスク保有の関係

測定項目	要因(+)	要因(-)	オッズ比#	95%信頼区間	有意確率
身長	1=146cm未満	0=146cm以上	2.13	(1.10 ~ 4.10)	0.02
体重	1=52Kg未満	0=52Kg以上	1.26	(0.67 ~ 2.38)	0.48
BMI(体格指数)	1=24以上	0=24未満	1.13	(0.60 ~ 2.12)	0.71
重心線距離	1=+5cm以上	0=+4cm以下	2.48	(1.28 ~ 4.80)	0.01
椎間板腔狭小化(目視)	1=あり	0=なし	1.57	(0.80 ~ 3.07)	0.19
椎体終板硬化(目視)	1=あり	0=なし	0.98	(0.51 ~ 1.86)	0.94
椎体の骨棘(目視)	1=あり	0=なし	2.59	(0.63 ~ 10.70)	0.19
前縦韧带骨硬化(目視)	1=あり	0=なし	1.38	(0.46 ~ 4.09)	0.57
椎体変形(目視)	1=あり	0=なし	1.13	(0.57 ~ 2.23)	0.73
全脊椎指数合計	1=10点以上	0=9点以下	1.33	(0.70 ~ 2.51)	0.39
椎間板腔狭小化指数合計	1=2点以上	0=1点以下	1.04	(0.55 ~ 1.96)	0.91
椎体終板硬化指数合計	1=2点以上	0=1点以下	0.80	(0.40 ~ 1.64)	0.55
骨棘指数合計	1=6点以上	0=5点以下	1.69	(0.88 ~ 3.25)	0.12

#年齢調整済

身長短縮、脊椎骨折および脊椎変性変形と QOL

分担研究者 白木正孝 成人病診療研究所 所長

高齢女性の骨粗鬆症は骨折の発生を介して患者の QOL を障害する疾患であることが知られている。しかし QOL の障害が骨折そのものの効果によるものか、または骨折により発生した二次的な身体状況によるものであるのかについてはよくわかっていない。本研究においてはまず脊椎骨折と脊椎変性変形の関連を調査し、ついで骨折および変性変形が患者の QOL に及ぼす影響について検討した。結果的に脊椎骨折に合併する変性変形は骨棘形成であり、一方身長短縮には加齢、新規脊椎骨折の発生数と椎間板狭小化が関与していた。また対象の QOL を SF-36 にて評価した場合、この QOL 指標に影響を及ぼす因子は年齢、身長短縮、脊椎骨折発生数および椎間板狭小化であった。以上の結果は身長短縮が老年女性の QOL 障害の大きな要因となっていることを示していると同時に QOL を障害する原因として脊椎骨折と椎間板狭小化が重要な要因である。しかしこれらの因子により説明しうる QOL 障害は約 25%程度であり、従って加齢に伴う未知の要因を考慮してゆく必要性を示したものと考えられる。

A. 研究目的

骨粗鬆症に伴う骨折は骨粗鬆症の合併症であり、このものが発生すると、完全な意味での治癒は期待しがたく、骨折後に各種の後遺症を残し、結果的に患者の ADL や QOL が障害される。しかし、この QOL 障害が骨粗鬆症の骨折によりもたらされるか否かについては従来、大腿骨頸部骨折については調査されていたものの、脊椎骨折については十分な調査がなかった。我々はすでに Nagano cohort を設定し、この集団における新規骨折、とりわけ脊椎骨折の発生頻度調査、ならびに脊椎骨折発生にかかわる危険因子調査を行ってきた。今

回の検討においては、新規脊椎骨折発生が身体状況、とくに脊椎変性変形と身長短縮にどのような効果をもつかにつき検討を加えた。また身長短縮が QOL に及ぼす影響を検討した。

B. 研究対象および方法：

1) 身長短縮と QOL の関連に関する検討対象：研究対象は成人病診療研究所骨粗鬆症長期介入試験(に登録した 3024 例の女性集団(Nagano cohort)より、身長短縮を観察し、かつ脊椎新規骨折の有無および脊椎変性変形の程度を評価しえた例を採

用した。ここで二次性骨萎縮を来すと考えられる副甲状腺機能亢進症例、副腎腺腫例、ステロイド使用例、などを除外した。骨折は非外傷性骨折と考えられる例のみを採択した。また一年以上の経過観察例を選択した。ただし、骨折が観察開始から一年以上以内に生じた例は採用した。今回の検討では骨粗鬆症治療の有無は問わなかった。結局 486 例の閉経後女性例から 105 例の新規脊椎骨折例が 1993 年から 2005 年 12 月までの間に観察された。脊椎骨折発生の診断は全例レントゲン撮影にて確認し、Genant らによる SQ 法(1)にて骨折の有無を判断した。これらの例については同意を得た登録時に採血、採尿し、カルシウム代謝調節ホルモン、骨代謝マーカー、血清 25-OHD、および腎機能、総蛋白などを測定した。腰椎、大腿骨頸部および全身骨密度を DXA 法にて測定し、脊椎レントゲン読影結果とあわせて骨粗鬆症の診断を決定した(2000 年度改訂日本骨代謝学会診断基準)(2)。一部の症例では SF-36 または JOQOL にて QOL を評価した。

2) 脊椎変性変形と骨折との関連に関する検討：やはり Nagno cohort 研究参加者において以下の検討を行った。脊椎変性変形症の実態調査。この研究においては 1162 名の対象者について脊椎変性変形の出現頻度と加齢変化を横断研究手法により検討した。1162 例中、258 例において経年的に変性変形の程度の推移を同時に検討し、その進展の実態を調査した。536 例の無介入例において観察開始時変性変形と新規脊椎骨折発生との関連を検討した。ここでは図 4 に示すように骨折の継時的変化と変性変形の経時的変化の相互関係を検討した。なおここでは骨折発生の有無は同時に前後セットのレントゲン写真において検討したが、変性

変形の評価は別々の機会に評価している。

このような検討を行った背景として、最近二つの報告において膝変性変形や脊椎変性変形の存在がその後の骨折発生と関連したという海外における報告(3、4)があったことが研究の動機となっている。

対象は研究計画を倫理委員会の承認を得た後、同意のもとに成人病診療研究所—骨粗鬆症長期介入研究に登録した 3500 名の婦人例のうち、閉経後婦人を 1162 名ランダムにサンプリングした。これらの例については、脊椎レントゲン撮影、腰椎骨密度(LBMD)測定、骨代謝マーカー測定、血液生化学検査を行った。

脊椎レントゲン計測：デジタル化した脊椎レントゲン写真において、既報の方法に従い、変性変形の程度を三つの要素（椎間板狭小、終板硬化、骨棘形成）ごとに半定量法により評価した。ここで各要素の存在する椎体数をカウントし、その広がりをもって重症度の指標とした。解析方針はまず当該対象群において変性変形の加齢変化を横断的研究手法により解析し、ついで変性変形の継時的変化を縦断的手法により検討した。さらに観察開始時の変性変形と骨折との関連および観察開始時の変性変形が将来の骨折に及ぼす影響、および新規骨折の発生と変性変形の推移の関連を検討した。これらお互いの相互作用に関する検討の概念図を図 4 に示した。

C. 結果

- 1) 対象症例の身長短縮に寄与する因子
対象の身長短縮に寄与する因子を抽出することを

目的に身長短縮量を観察年数で除し、年間身長短縮率を計算した。つぎに四分位法により身長短縮率を四分割し、この四分割と関連して変動する要因を一元配置分散分析にて検討した。結果を表1に示した。身長短縮率が大きいほど(Q1-Q4)年齢が高く、腰椎骨密度が低く、DPDが高く、脊椎新規骨折数が多く、脊椎変性変形の程度が高かった。

2) 身長短縮率のリスク解析: Logistic 回帰モデル

以上の検討から身長短縮率を高めるリスク要因の候補が判明したので、次にこれら要因がそれぞれ独立した危険因子であるか否かを Logistic 回帰モデルにあてはめて検討した。Q1-Q4の各階層間におけるリスク解析を行った結果を表2に示す。当然のことながら階層の幅が狭くなると抽出されるリスクは少なくなり各階層間で共通してみられるリスクは年齢のみであった。しかし椎体骨折数、および椎間板狭小化を認める椎体数は各階層に比較的共通してみられる要因であった。これに対し腰椎骨密度や骨棘形成を認める椎体数などの意義は不安定であった。全体としてのリスク要因の意義を尤度比検定を用いて検討した結果、年齢、椎体骨折数および椎間板狭小化椎体数の三つが有意な独立したリスクとして取り上げられた。図2-4にはこれら独立したリスク要因と身長短縮度との間の単相関回帰直線を示した。

2) 身長短縮度と QOL の関係

QOL を SF-36 または JOQOL にて測定した 288 例において身長短縮度と QOL 指標との間の関連をステップワイズ多変量解析にて検討した。結果を表3に示した。ここで QOL に対し独立した関連を取り上げるためのカットオフ値は $p < 0.25$ と設定した。表3に示すように身長短縮度そのものや

身長短縮を規定する要因はいくつかのサブドメインの評価点と有意に相関した。身長短縮度およびその関連因子で説明されるドメインとしては身体活動能力との関連が最も強く ($R^2=0.279$)、社会的役割は身長短縮関連指標との相関はみられなかった。JOQOL 総合評点は年齢と身長短縮との相関が強く認められた。以上から身長短縮度は患者の病態(年齢、骨折数、椎間板狭小)によりもたらされ、これが進行すると QOL を低下せしめることが明らかになった。

3) 骨折と変性変形の関連: 対象の臨床背景を表4に示した。対象は全例閉経後婦人である。

変性変形の加齢変化を横断調査法により検討した。1161 例全例を用いて変性変形の加齢変化について検討した。ここで変性変形の評価は胸部および腰部脊椎レントゲン写真からの半定量法により評価した。ここでは個々の椎体における変性変形の程度およびそれが存在する部位を無視し、どのような程度であれそれが存在した椎体の数をカウントし、ある個人における椎体変性変形度とした。すなわち本研究で評価しうる変性変形度とは当該対象者の変性変形の広がりの意味する。図5に示すように変性変形はそれがどのような内容であれ、強い加齢変化を示し、加齢とともにその出現頻度は直線的に増加した。なお各年齢区分の症例数は40才代が100例、50才代が311例、60才代が350例、70才代が340例および80才代が53例であり、推計学的にみてもほぼ満足すべき症例数が確保しえたものと考えている。

ここで各変性変形の加齢変化は ANOVA により検討し、各変性変形のひろがりに関して加齢変化が認められるか否かを年齢区分の trend として検

定した。各変性変形の広がりや数を数えてみると、最も高頻度にみられる変性変形は骨棘形成であり、ついで椎間板狭小が高頻度であった。一方終板硬化はこれら三つの変性変形中では最もその広がりが小さかった。

次に脊椎変性変形に加齢変化を縦断調査にて個人レベルの変化を検討した。

変性変形は加齢とともにその広がりが増すことが半明したが、その変化は極めて小さく、例えば50才代から60才代にかけて約600例で検討した図2の結果からは10年間かけて約2椎体病変が進行するにすぎない。従って、限られた症例数でしかも限られた観察年数で行う縦断研究にあつてはその変化がとらえられない可能性が強いと予想された。そこで258例の縦断研究においては、まず骨棘形成という最も発現頻度の高い変性変形に着目すると同時にこの変性変形を病変の広がりばかりでなく病変の程度、すなわち骨棘の大きさも加味して評価し、加齢変化を検討した。すなわち骨棘の存在する椎体の数に各椎体における骨棘の面積を計測し、両指標を合算した骨棘指数を算出した。ここでレントゲンの読影は同一人のレントゲンを前後のセットとして行った。このことにより読影間のばらつきを排除した。図6には258名の対象における年当たりの骨棘指数の加齢変化をまとめた。平均観察期間4.5年における前後のレントゲン写真上の変化を観察年数で除して縦軸にとり、横軸には観察開始時年齢をプロットしている。各年代の症例数は40才代が43例、50才代が75例、60才代が78例および80才代が62例である。図より明らかなように、40-50才代における骨棘指数の年あたりの増加は0.2ポイント/年程度であるのに対し、60才代以後はそれが0.4ポイント

/年に増加し、後者は前者に対し有意であった。すなわち骨棘形成は40-50才代でも進行するが、60才代以後その進行は約倍のスピードに加速されると予想された。図にはしめさないが、骨棘が存在する椎体数のみで経時変化をみた場合にはこのような顕著な差は観察されなかったため、この結果は侵される椎体の数というよりは骨棘の面積が増す現象として理解したほうがよいかもしれない。すなわち骨棘は一旦それが形成されると成長するものと推定される。図5および6において40才代の対象における変性変形の出現頻度が高く感じられる。これはこの研究が診療所で行われた故に起る selection bias の結果かもしれない。すなわち何らかの問題をもって診療が動機づけられた集団における解析結果である可能性がある。この点は今後一般住民を対象とした研究で確認しなければならない。

1) 変性変形と脊椎骨折の関係

ここでは症例数を確保するためまた Event 数を確保するため、ある観察期間中に二回のレントゲン撮影がなされており、それぞれ別個の機会に読影がなされた症例も対象とした。さらに骨折に対する薬剤の影響を除外するため、無治療介入例のみを選択した。また結果に対する年齢の影響を最小限とするため60才以上の症例を対象として検討を行った。このような選択基準で選択された症例は1161例中568例であった。これらの例に対し前述したように研究A-Dを行った(図4参照)

A) 既存骨折と脊椎変性変形の関係

(Study A)

既存骨折の有無別に対象を分類し、それぞれの群における各変性変形の程度を比較したのが表5

である。表からあきらかなように、既存骨折の有無は椎間板狭小化とは全く関連がなく、終板硬化は既存骨折有り群で高い傾向はあるものの有意な差ではなかった。明らかに既存骨折との関連を認めた変性変形は骨棘形成であり、既存骨折をもつ例はもたない例に比べ有意に骨棘形成を認める椎体数、およびその程度が高度であった。

B)既存骨折の存在の有無と変性変形の継時的変化 (study B)

既存骨折の存在と観察開始時変性変形との間には有意の association が存在した。この現象が過去におけるそれぞれ別個の現象がたまたま観察されたものであるのか、またはそれぞれの変化が連動しているのかを検討する為に、既存骨折をもつものもたないものとの、その後の変性変形の進展に差がないか否かを検討した。ここで変性変形の進展は異なった二点間のレントゲン写真における椎体変性変形の程度の差を求めその差を観察年数で除して求めた。表 6 はその結果であり、骨棘形成は既存骨折のある群でより進展が高度であった。しかし、骨棘形成を示す椎体数には有意の差はなく、index のみが進展していたことから、既存骨折の存在は骨棘形成の数の進展ではなく、既存の骨棘の grade が進展するのではないかと考えられた。以上の検討から、骨折の存在が骨棘の程度を進行させることが明らかとなった。

C)新規脊椎骨折の発生と観察開始時脊椎変性変形 (Study C)

次に新規脊椎骨折発生例の観察開始時変性変形の程度につき検討を加えた。もしも新規骨折を起こした例の観察開始時変性変形の程度に差が認め

られれば、そのことはとりもなおさず、変性変形があると骨折しやすいということの証左である可能性がある。表 4 にはその結果をまとめた。表に示したように新規骨折発生の有無と観察開始時の椎間板狭小または終板硬化とは有意の関連は認められなかった。しかし骨棘形成を起こした椎体の数と程度(Index)はともに新規骨折例で有意に高い値を示した。このことからただちに骨棘形成を起こした椎体は骨折しやすいと結論はできない。なぜならば、骨棘形成は既存骨折部位におこることもよく知られており、今回の観察事象は既存骨折の存在という新規骨折リスクを介しての association である可能性もあるからである。また新規骨折例は非新規骨折例に比べ高齢であるため、年齢という要因を介して骨折発生と骨棘形成を亢進させている可能性もある。従ってこの両者(骨棘および新規骨折)の関連の検討にはさらに詳細な統計的論証が必要と考えられる。

D)新規脊椎骨折の発生と変性変形の進展(Study D)

新規脊椎骨折の発生に伴い脊椎変性変形が進展するか否かを検討した。前述したように観察開始時と観察終了時の二点においてレントゲン写真上変性変形の進展度を観察し、観察期間で除して変性変形の年あたりの進展度を計算した。新規骨折の発生により有意に進展した変性変形は骨棘形成の指標すなわち、骨棘の大きさが進展したのみであった。このことは新規骨折の発生にともない骨棘の大きさが増す可能性を示唆したものと考えられる。結果を表 8 に示した。

D. 考案

骨粗鬆症が骨折の発生を介して患者の QOL を低下させることはよく知られた事実ではある。しかしこの QOL の低下が骨折によりもたらされたものであるか否か、換言すると合併する他の要因によりもたらされたものであるのか否か、骨折種により QOL への影響がことなるか否かなど未解決の問題は多い。また本邦においてこのような視点からの検討は少ない。MORE 研究のサブ解析において新規脊椎骨折の数が増すほど QOL が低下したとする報告はあるものの(5)、この報告においても QOL の効果変数としては脊椎骨折のみをとりだして解析している。しかし現実には患者の脊椎レントゲン像においては脊椎骨折ばかりでなく変性変形の存在や脊椎のアラインメントの変化など QOL に影響を及ぼすと推定できる種々の変化が同時に発生していることが通常である。したがってこれらの要因を調整した検討から脊椎骨折の QOL に対する効果ははじめて明らかになるものと推定される。さらに脊椎骨折がもしも QOL に影響を及ぼすとしても、脊椎骨折による疼痛が QOL を障害しているのか、または脊椎骨折により発生した身長低下が QOL を低下させているのかも明らかではない。

身長低下度は臨床の現場において比較的簡便に測定できる身体指標であり、もしもこの評価値が患者の骨折や変性変形の程度や QOL のよい指標となるのであればその意義は大きい。そこで今回の検討においてはまず身長短縮にどのような臨床指標が関連するかを検討し、ついで身長短縮度が他の併存した要因と独立して QOL 障害に関連しているかを検討した。

結果的に身長短縮は年齢、新規脊椎骨折数、および椎間板狭小化との関連が明らかであった。この結果はきわめて妥当な結論であると考えられる。しかし、身長短縮に対する強い年齢効果を考慮すれば、脊椎骨折や変性ばかりでなく、他の要因によっても身長短縮が惹起されるであろうことは想像に難くない。今後は例えば脊椎アラインメントや筋力などとの関連をさらに検討していく必要があると思われた。身長短縮そのものおよび身長短縮のリスクはそれぞれ独立した QOL の障害因子であった。しかしここでもこれら要因を用いて説明可能な QOL 低下度は高々30%程度であり、残りの70%の QOL の低下要因は依然として不明なままのこされている。このことは骨粗鬆症の治療により脊椎骨折の発生を予防しえたとしても QOL の維持を完全にはなし得ないことを示している。従って少なくとも身長短縮を介して発生する QOL 障害を予防しようとすれば、現段階で考えられることは椎間板狭小化の予防手段の開発であろう。将来的に身長短縮機序がもっと詳細に検討できるようになれば、その要因のうちいくつかは予防可能性がでてくる可能性がある。今回の検討ではこの点で将来への目標が明らかになった点が意義深いと考えられる。

今回の検討から変性変形と骨粗鬆症性骨折との間の新しい関係が示唆される結果が得られた。変性変形も骨粗鬆症も閉経後女性においては高頻度にみとめられるため、この両者間の密接な関係はともすれば無視されるか、または正反対の現象であるかのごとき印象すらもたれていた。これは第一に変性変形の内容をよく吟味せず、すべての変性変形を同一の現象として捉えていたからに他ならない。例えば変性変形の分類方法として

Laurence 法は有名な方法であるが、この方法では椎間板狭小、終板硬化および骨棘形成を一括してその程度を評価する方法である。この方法では当然のことながら、各変性変形のコンポーネントは無視され従って各コンポーネントの病的意義は全体のなかに埋没してしまう。今回の検討から、少なくとも骨粗鬆症性骨折にたいする変性変形の影響を観察したところ、椎間板狭小や終板硬化は全く骨折とは association がみられなかった。しかし骨棘形成はかなり強い骨折との association がみられ、骨棘形成の高度なものは既存にせよ新規にせよ骨折がみられることが半明した。また逆に骨折がおこると骨棘形成が高度になる、換言すれば骨折の発生は骨棘の成長を促している所見が得られた。これはおそらく骨折にともなう脊椎アライメントの変化による応力変形の結果であり、またこのような合目的反応によっても骨脆弱性が保ち得ないとき骨折が発生するものと推定できるのかもしれない。

骨棘形成は結果として骨密度を増すので、将来の骨折予測因子としての骨密度の役割を減弱する方向に働く。従って骨棘形成をみる椎体の骨密度を過剰評価する恐れがある。OFELY 研究においては我々の観察とは異なり椎間板狭小化が骨折との association を認めたと報告している。しかし仔細にデータをみると骨棘形成でも同様の傾向が示されている。骨折発生に対する変性変形の影響に関する彼我の差が人種差によるものかまたは体格など変性変形に対する影響因子の差によるものかは明らかではないが、ともに変性変形の骨折に対する促進効果を観察し得たことでは共通した現象を観察している可能性が高い。今後、変性変形にみられる骨折の発生機序がどのような機序によるもの

のであるのかを検証しなければならない。

E. 結論

身長短縮は老年女性の QOL 障害を来す独立した要因であり、その基盤として脊椎骨折、脊椎変性変形の存在および加齢が関与していると推定された。今後これら各要因に対する総合的な取り組みが期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

次年度各種学会にて発表予定。

H. 知的財産権の出頭・登録状況

特になし。

I. 文献

1) Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 8: 1137-1148, 1993.

2) 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.

3) Sornay-Rendu E et al Disc space narrowing is associated with an increased vertebral fracture risk in postmenopausal women: The OFELY study. *J Bone Miner Res* 19: 1994-1999, 2004

4) Bergink AP et al Osteoarthritis the knee is associated with vertebral and nonvertebral fractures in the elderly The Rotterdam Study *Arthritis Rheum* 49 648-657 2003.

5) Silverman SL, Minshall ME, Shen W, et al. The relationship of health-related quality of life to prevalent and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *Arthritis Rheum* 44; 2611-2619, 2001

表 1 身長短縮の一元配置分散分析(n=486)

要因	Q1 (122)	Q2 (122)	Q3 (121)	Q4 (123)	P for trend
身長短縮 cm/year	0.10±0.03	-0.14±0.03	-0.34±0.03	-1.06±0.03	<0.0001
年齢、歳	62.3±0.9	62.6±0.9	65.4±0.9	71.2±0.9	<0.0001
体重, Kg	49.8±0.7	51.3±0.7	51.8±0.7	50.5±0.7	0.1872
身長, cm	150.8±0.5	151.3±0.5	150.9±0.5	149.6±0.5	0.1361
LBMD, g/cm ²	0.883±0.017	0.936±0.017	0.935±0.017	0.848±0.017	0.0002
DPD, nM/mMCR	6.8±0.3	6.7±0.3	7.5±0.3	8.1±0.3	0.0038
PTH, pg/ml	38.3±2.4	37.9±2.0	35.6±2.2	40.2±2.3	0.5492
25-OHD, ng/ml	20.1±0.8	21.3±0.7	20.6±0.7	19.5±0.8	0.3475
脊椎骨折数	0.16±0.09	0.22±0.09	0.36±0.09	0.77±0.09	<0.0001
観察年数	5.5±0.3	7.2±0.3	6.6±0.3	5.3±0.3	<0.0001
椎間板狭小 椎体数	1.4±0.2	1.6±0.2	2.1±0.2	2.5±0.2	<0.0001
終板硬化 椎体数	0.2±0.1	0.2±0.1	0.4±0.1	0.4±0.1	0.0094
骨棘椎体数	4.7±0.3	4.5±0.3	6.0±0.3	6.8±0.3	<0.0001

表 2 身長短縮に寄与する因子
(各四分位間の logistic 回帰)

1) Q1 vs Q4

項	推定値	SE	カイ 2 乗	p
切片	8.97	2.16	17.20	<0.0001
年齢	-0.11	0.03	19.78	<0.0001
椎体骨折数	-0.78	0.29	7.18	0.0074
椎間板狭小	-0.29	0.11	6.53	0.0106
LBMD	0.10	1.13	0.01	0.9298
DPD	-0.07	0.06	1.06	0.3034
終板硬化	0.04	0.28	0.02	0.8941
骨棘形成	-0.04	0.06	0.43	0.5137

2) Q2 vs Q4

項	推定値	SE	カイ 2 乗	p
切片	4.83	2.02	5.74	0.0166
年齢	-0.07	0.02	7.97	0.0047
椎体骨折数	-0.47	0.22	4.75	0.0294
椎間板狭小	-0.20	0.10	4.34	0.0371
LBMD	2.04	1.04	3.85	0.0498
DPD	-0.08	0.07	1.37	0.2414
終板硬化	-0.37	0.29	1.57	0.2106
骨棘形成	-0.10	0.05	3.88	0.0489

3) Q3 vs Q4

項	推定値	SE	カイ 2 乗	p
切片	4.89	2.00	6.16	0.0131
年齢	-0.09	0.02	15.56	<0.0001
椎体骨折数	-0.12	0.14	0.68	0.4112
椎間板狭小	-0.10	0.09	1.45	0.2284
LBMD	1.93	1.00	3.66	0.0558
DPD	0.001	0.06	0.00	0.981
終板硬化	0.08	0.22	0.14	0.7052
骨棘形成	0.02	0.05	0.22	0.6392

4) 効果の尤度比検定

要因	尤度比カイ 2 乗	P
年齢	25.46	<0.0001
LBMD	7.77	0.0509
DPD	3.00	0.3919
椎体骨折数	12.41	0.0061
椎間板狭小	8.55	0.0360
終板硬化	2.97	0.3966
骨棘形成	7.51	0.0572

表 3 QOL指標を説明する独立要因（ステップワイズ法）

QOL指標	年齢	脊椎骨折 発生数	年間身長 短縮	椎間板狭小椎 体数	R ²
PF	###	#	##	##	0.279
RP	###	#		#	0.111
BP		#	#		0.025
GH	#		#		0.015
VT				#	0.008
SF					0.000
RE	###				0.098
MH				##	0.027
JOQOL	###		##		0.245

表 4 対象の背景

属性	Mean±SD または例数/全例
年齢（才）	63.8±10.4
体重(Kg)	50.8±7.9
身長(cm)	150.8±10.4
閉経後期間（年）	14.8±10.0
腰椎骨密度(g/cm ²)	0.897±0.192

###: p<0.001, ##: p<0.05, #: p<0.25

表 5 既存骨折と観察開始時変性変形の程度

変性変形	既存骨折(+)	既存骨折(-)	p
N	57	500	
Narrowing	2.02±0.20	2.01±0.09	ns
Sclerosis	0.40±0.13	0.24±0.03	ns
Phytosis	6.33±0.42	4.98±0.16	0.0066
Phytosis Index	9.42±0.84	7.05±0.28	0.0077

表 6 既存骨折存在の有無別にみた変性変形の進展度

変性変形	既存骨折(+)	既存骨折(-)	p
Narrowing	0.059±0.030	0.082±0.013	ns
Sclerosis	0.037±0.037	0.009±0.003	ns
Phytosis	0.141±0.061	0.122±0.015	ns
Phytosis Index	0.552±0.145	0.284±0.029	0.0266

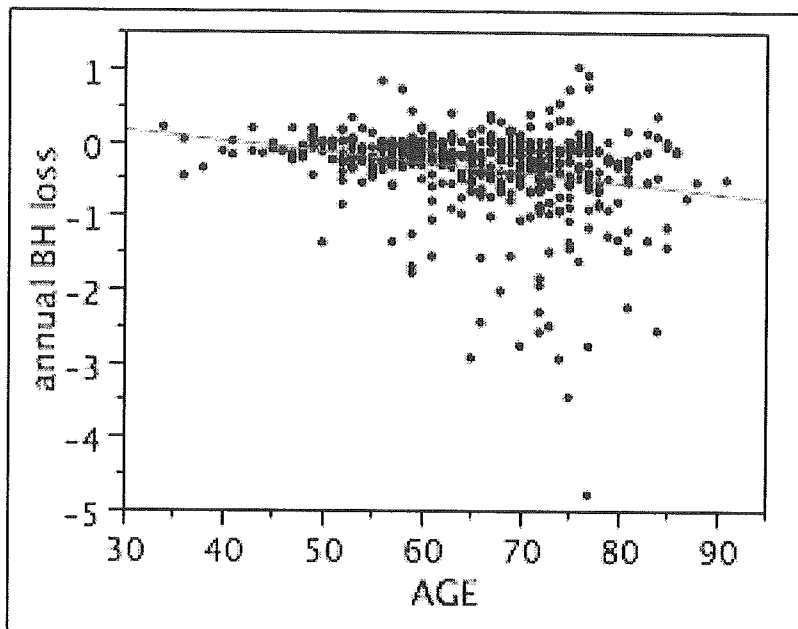
表 7 新規骨折有無別にみた観察開始時脊椎変性変形

変性変形	新規骨折(+)	新規骨折(-)	p
Narrowing	2.17±0.19	2.04±0.10	ns
Sclerosis	0.33±0.09	0.25±0.04	ns
Phytosis	6.28±0.37	4.87±0.17	0.0007
Index	9.31±0.74	6.72±0.29	0.0005

表 8 新規骨折の発生の有無別にみた脊椎変性変形の進展度

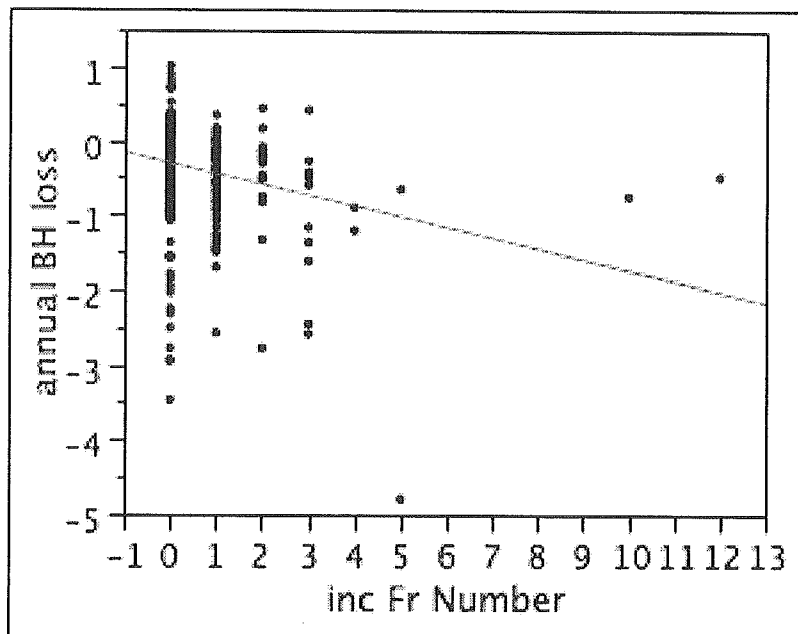
変性変形	新規骨折(+)	新規骨折(-)	p
Narrowing	0.072±0.021	0.082±0.014	ns
Sclerosis	0.011±0.004	0.011±0.004	ns
Phytosis	0.186±0.039	0.113±0.015	ns
Index	0.574±0.117	0.260±0.028	0.0002

図1 身長短縮と年齢との関連



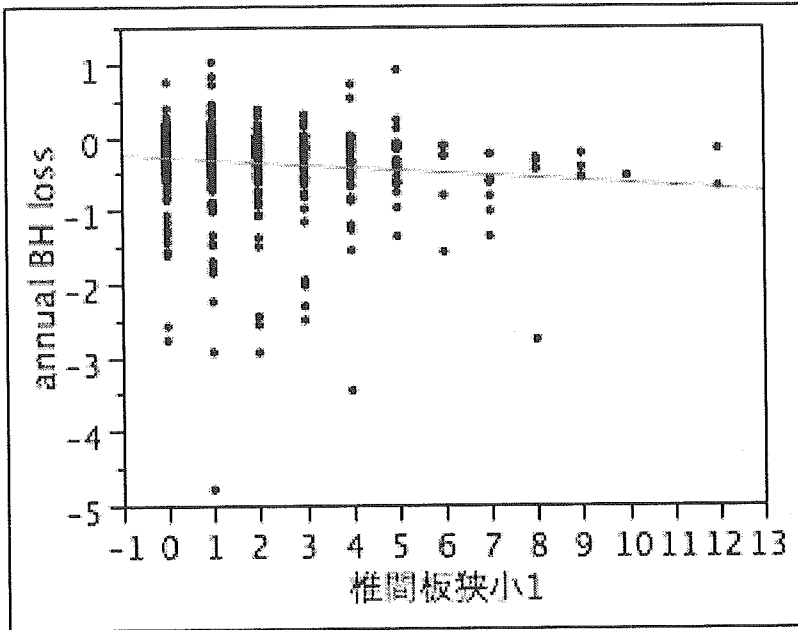
annual BH loss = 0.588171 - 0.0144916 AGE
n=488, p<0.0001

図2 身長短縮と新規脊椎骨折発生数との関連



annual BH loss = -0.304976 - 0.1438572 inc Fr Number
N=488、P<0.0001

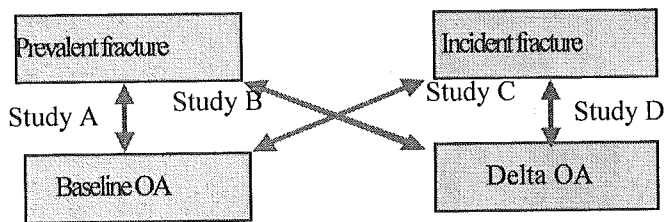
図3 身長短縮と椎間板狭小化椎体数との関連



annual BH loss = $-0.292145 - 0.035464 \times \text{椎間板狭小}$
 $p=0.0073$, $n=488$

図4 検討概念図

Relationship between osteoarthritis and osteoporotic fractures in vertebrae



Inclusion Criteria: Aged over 60 yo
 No intervention for osteoporosis
 Mean observation period: 4.5 years
 N=568

図5 変性変形の出現頻度に対する加齢の影響。

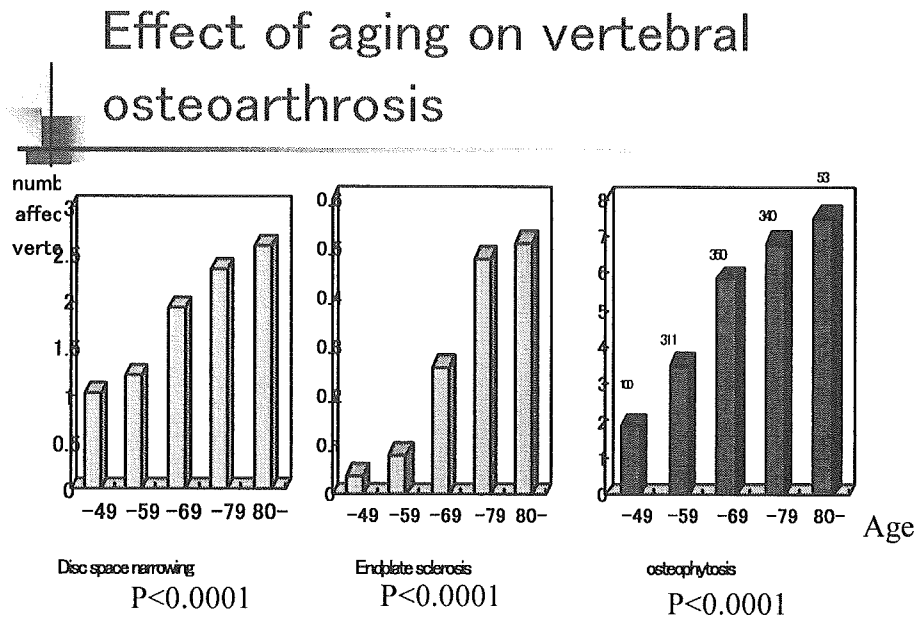


図6 骨棘指数の経時変化に及ぼす観察開始時年齢の影響

