

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

高齢者の腰痛に及ぼす脊柱変形、  
生活習慣要因および生活習慣病の影響と  
相互作用の解明

平成18年度 総括研究報告書

主任研究者 中村 利孝

平成19(2007)年 3月

厚生科学研究研究費補助金

長寿科学総合研究事業

高齢者の腰痛に及ぼす脊柱変形、  
生活習慣要因および生活習慣病の影響と相互作用の解明

区分	氏名	所属	職名
主任研究者	中村 利孝	産業医科大学 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	部長
	吉村 典子	東京大学大学院 医学系研究科 関節疾患総合研究講座	助教授
	青柳 潔	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 公衆衛生学分野	教授
	吉田 英世	東京都老人総合研究所 自立促進と介護予防研究チーム	副参事研究員
	白木 正孝	成人病診療研究所	所長
	細井 孝之	国立長寿医療センター 先端医療部	部長
	井上 聡	東京大学大学院 医学系研究科 抗加齢医学講座	客員教授
	斎藤 充	東京慈恵会医科大学 整形外科	講師

事務局

経理事務連絡担当者

中村 由美

産業医科大学 整形外科

〒807-8555

北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1

TEL 093-691-7444 FAX 093-692-0184

[y-naka@med.uoeh-u.ac.jp](mailto:y-naka@med.uoeh-u.ac.jp)

## 目次

### I. 総括研究報告

- 高齢者の腰痛に及ぼす脊柱変形、生活習慣要因および生活習慣病の影響と相互作用の解明 ..... 1  
産業医科大学 整形外科 教授  
中村 利孝

### II. 分担研究報告

1. 高齢者の腰背痛の影響因子の検討 ―コホート集団における横断調査― ..... 17  
放射線影響研究所 臨床研究部 部長  
藤原 佐枝子
2. 地域在住住民における変形性腰椎症の有病率と腰痛有訴率 ..... 27  
東京大学大学院 医学系研究科 関節疾患総合研究講座 助教授  
吉村 典子
3. 地域在住女性における腰痛の関連要因と QOL、日常生活動作への影響 ..... 37  
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 公衆衛生学分野 教授  
青柳 潔
4. 農村地域在住高齢者の腰痛に及ぼす変動要因の検討 ..... 59  
東京都老人総合研究所 自立促進と介護予防研究チーム 副参事研究員  
吉田 英世
5. 老年女性の腰痛発生に関与する要因 ..... 65  
成人病診療研究所 所長  
白木 正孝
6. 低骨量と脊椎変形に関連する機能的 SNP としての GGCC 遺伝子多型性について ..... 79  
国立長寿医療センター 先端医療部 部長  
細井 孝之
7. 高齢者の脊柱変形と躯幹短縮における生活機能低下の実態解明と予防法の開発 ..... 85  
(脊柱変形と遺伝子の関連 : 長野コホート)  
東京大学大学院 医学系研究科 抗加齢医学講座 客員教授  
井上 聡
8. 骨粗鬆症における骨コラーゲンの異常と動脈硬化関連因子との関連 ..... 95  
東京慈恵会医科大学 整形外科 講師  
斎藤 充

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ..... 103

総括研究報告書

平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

総括 研究報告書

高齢者の腰痛に及ぼす脊柱変性、生活習慣要因および生活習慣病の影響と  
相互作用の解明

主任研究者 中村利孝 産業医科大学整形外科 教授

本研究の目的は、高齢者の腰痛に及ぼす脊柱変形、生活習慣要因および生活習慣病の影響を明らかにし、高齢者の腰痛の危険因子を包括的に検討すること、さらに、生活習慣やこれらの代謝異常への介入が腰痛発生にどのような効果があるかを検討することである。

1) 多施設共同研究として、肥前大島、広島、和歌山、長野、秋田、宇都宮の6つのコホートにおける60歳以上の男女高齢者のデータと、対照として日立コホートにおける60歳未満の勤労者のデータより腰痛と身体要因、生活習慣要因、生活習慣病などの共通項目を抽出しデータベースを作成した。2) 男女2929人を対象とした横断調査（広島コホート）で、骨密度値がYAMの80%以上を正常群、70~80%を骨量減少群、70%以下を骨粗鬆症群と分類し、腰背痛の有無と性別、年齢、身長、体重、BMI、骨密度との関係を検討した。3) 50歳以上の住民855人を対象（和歌山コホート）に2006年問診票調査（腰痛、職業歴、既往歴、嗜好品、身体状況、服薬、栄養調査、QOL、運動機能調査など約400項目）、および腰椎X線撮影を行った。4) 女性118名（平均63.4歳）を対象（肥前大島コホート）とし、腰背部痛、職業、運動習慣、身体活動量、慢性疾患、日常生活動作（ADL）、主観的健康観などの質問紙調査と身長、体重、胸椎と腰椎X線撮影、骨密度測定、姿勢計測を行った。5) 65歳以上の男女863名対象（秋田コホート）とし、身長、体重、血圧測定・問診、血液検査、骨密度、運動機能などの調査を行い、男女別に年齢階級別の腰痛の頻度、腰痛の有無との関連を検討した。6) 閉経後女性1159例を対象（長野コホート）とし、腰痛の有無、骨密度、既存骨折の有無、新規脊椎骨折発生の有無、脊椎変形を調査した。腰痛有訴率を年代別、骨粗鬆症の有無および既存骨折の有無別に集計し、腰痛が新規脊椎骨折のリスクになるか、また腰痛の発生因子を検討した。7) 70歳以上の女性113人を対象とし、骨密度とGGCX遺伝子との関連を調査し、また食生活との関連をみるため、若年男性60名を対象に食事調査、血中VK濃度、骨代謝マーカー、GGCX遺伝子多型タイピングを行った。8) 閉経後女性304例を対象として、ヒトWnt10bの遺伝子多型に関してBMDとの

相関を、また WISP1 の SNP を決定し変形性脊椎症の指標と骨密度、遺伝子多型との関連を調べた。9) 大腿骨頸部骨折患者 25 名と壮年、老年屍体 25 例を対象とし、コラーゲンの分子間の生理的架橋およびペントシジンを定量し、コラーゲンの成熟指数と老化脆弱指数を定義し各群で比較検討した。

1) 多施設共同研究では、高齢者では 3,004 名、勤労者では 46,950 名のデータが集積された。2) 男性の 51.1%、女性の 63.9%に腰背痛があり、50 歳以上の男女では腰背痛の有症率は 50%以上であった。腰痛有症率は女性が多く、年齢が高いほど高かった。腰椎骨量減少群では、有意に腰背痛が低下していた。3) 変形性腰椎症の有病率を求めると、男性で 77.0%、女性で 55.6%であり年齢とともに上昇していた。このうち腰痛ありは男性で 30.9% (全体の 23.8%)、女性で 31.5% (全体の 17.5%) であった。4) 全対象者の 38.1%が腰痛を有していた。腰痛群は有意に多くの慢性疾患を有し、腰痛群の 51%が不健康と答えていた。5) 腰痛の有訴率は、女性が 33.1%で男性 (19.3%) に比べ有意に多かった。各年齢階級の腰痛の有訴者率は、女性では、75~79 歳が 44.2%と前後の年代に比べ約 20%多かった。女性では腰痛群が、身長、体重および握力が有意に低値で、骨密度が低い傾向を認めた。6) 腰痛ありは 407 例で、腰痛有訴率は年齢と共に高くなった。また骨粗鬆症群が 46%で、その他の群 (22-25%程度) より高く、既存脊椎骨折数が多くなるほど高かった。腰痛群の骨密度は有意に低値で、骨棘形成は少なく、終板硬化は多かった。腰痛は新規脊椎骨折発生の独立したリスクであった。7) GGCX c.8762=AA のアレル型は、骨粗鬆症と脊椎変形性関節症の両者に対して予防的効果を持つことが示唆された。また個人に対応した望ましいビタミン K 摂取により、ucOC/ intact OC 比を低下させて骨折発症リスクを軽減できる可能性が示された。8) Wnt10b のエクソン 5 に存在するアミノ酸置換を伴わない SNP においては骨密度に有意差を認めた。WISP1 遺伝子の SNP (2364A/G) において G アレルを有する群 (AG+GG) に比べ、G アレルを有さない群 (AA) は終板硬化を有する頻度が有意に高かった。9) 骨折群における血中 Hcy 値は他群に比べ高値であったのに対し血中 Vit. B6 値は低値を示した。コラーゲンの生理的架橋量は、骨折群では新旧の骨単位共に低値であり、ペントシジンは高値を示し、新しい骨単位に過剰のペントシジン形成が生じていた。さらに骨折群では老化脆弱度が著しく高値を示していた。

以上の結果より、1) 高齢者の腰痛は年齢と共に増加し、女性、低身長者、骨粗鬆症群、既存椎体骨折群に有訴率が高いことがわかった。また腰痛のある高齢者は有意に不健康と自覚している者が多かった。生活習慣要因、生活習慣病の関与については多施設共同研究にて検討中である。2) 遺伝的要因として、GGCX, Wnt10b, WISP1 の遺伝子多型が骨粗鬆症や変形性脊椎症に関与していることがわかった。3) 骨粗鬆症では、善玉である生理的架橋の低形成と、悪玉であるペントシジン架橋の過形成が明らかになった。

## A. 研究目的

厚生労働省の国民生活基礎調査によると「腰痛」は自覚症状として最も多いものであり、また通院者率の高い傷病名としても高血圧の次に高い。米国での調査によればほとんどの人が生涯に一度は腰痛を経験し、そして国民の15-20%が毎年腰痛を訴えているといわれている。このように「腰痛」は幅広い世代に頻繁にみられるものではあるが、一方、その原因、対策についてエビデンスに基づき明確に示されているとは未だ言い難い。また今まで、神経学的所見のある腰痛症を除いて、「いわゆる腰痛症」を一括りにして考えてきた背景があり、これら「いわゆる腰痛症」を細かく分類し、それぞれの腰痛に対する対策を講じるという試みはほとんど行われてきていない。

高齢者の腰痛について、国外では骨粗鬆症の大規模臨床試験において、新規椎体骨折発生の40%には腰痛発生がみられるが、椎体骨折が発生しない例でも約20%に腰痛を生じていることが明らかにされている。国内では、我々が平成12-14年度の厚生労働省長寿科学研究事業「高齢者における脊柱変形の危険因子の解明と予防法の開発」において、高齢女性の縦断研究により椎体骨折と腰痛との関連性を確認するとともに、骨棘、椎間板変性の存在は腰痛発生を抑制するというデータを示した。また、平成16-17年度の厚労省長寿科学研究「高齢者の脊柱変形と躯幹短縮による生活機能低下の実態の解明と予防法の開発」

において、1.閉経後2cm以上の身長短縮は、健康成人に比べて生活機能を約30%低下させる、2.身長短縮は椎体骨折が主因であり、その他の因子も関与すること、3.椎体骨折予防の薬物治療は脊柱変性を悪化させないことを、明らかにした。これらの内外のデータは、高齢者では骨粗鬆症による椎体骨折の発生が腰痛の原因と成り得ることでは一致している。しかし、高齢者における椎体骨折以外の腰痛の原因は明らかでない。

また、疾病発生の3大要因のひとつである生活習慣要因および生活習慣病と腰痛との関連を検討した研究は少ない。我々は平成11年以後、日立地区の健康管理センタにおいて、勤労者の腰痛について、20-60歳の男性16,000人の縦断的研究で、1.習慣的姿勢が危険因子になること、2.肥満、低運動習慣、喫煙の3つが危険因子になること、3.これらの危険因子がない例では腰痛の頻度は約19%であり、生活習慣における危険因子が相加的に作用して、腰痛頻度は30%程度まで増加すること、を明らかにした。また、高齢者の全身的な健康管理の面から代謝異常症（生活習慣病）と骨粗鬆症の関連に着目し、平成16年度老人保健健康増進等事業「老年期疾患の重複例における効率的な生活習慣指導体制の整備調査事業—骨粗鬆症を中心に」（主任研究者白木正孝）を行い、高齢者の脊柱には椎体骨折が、高血圧症例では18.4%、肥満者では17.1%、高コレステロール血症では20.4%、糖尿病では16.5%に見られることを観察した。さらに、高血圧症と糖尿病のある例では、な

い例に比べると椎体骨折の頻度が高いことを観察してきた。

しかし、高齢者の腰痛について、身体・脊柱所見に加え、生活習慣要因および生活習慣病をも含めた包括的な要因の中から危険因子を検討した研究は国内・国外ともに見られていない。よって骨代謝、脂質代謝、糖代謝などの異常と腰痛および脊柱変性と腰痛との関連性を検討し、さらに、生活習慣や、これらの代謝異常への介入が腰痛発生にどのような効果があるかを検討するというアプローチは極めて重要と思われる。

従って、本研究の目的は以下の点を明らかにすることである。

- 1) 日本人高齢者の腰痛について、身体・脊柱所見と肥満、飲酒、喫煙、睡眠、運動などの生活習慣要因および高血圧症、肥満、糖尿病、高脂血症などの代謝異常症（生活習慣病）を含めた広範な要因の中から、高齢者の腰痛の危険因子を同定すること。
- 2) 生活習慣要因と生活習慣病への介入効果が、腰痛と脊柱変性に及ぼす効果（相互作用）を明らかにすること。
- 3) 肥前大島、広島、和歌山、長野、秋田のコホートにおける 60 歳以上の男女高齢者の腰痛と、日立コホートにおける 60 歳未満の勤労者の腰痛との危険因子の相違を検討すること。
- 4) 骨粗鬆症とそれに伴う疼痛に関して遺伝的素因を検討するため、遺伝子多型性や

骨形成系細胞内情報伝達経路に關与する遺伝子群と骨量との関連を確認するとともに脊椎変形との関連を検討すること。

- 5) 骨粗鬆症に伴う骨質の低下における骨コラーゲンの異常と生活習慣病に深く関わる動脈硬化関連因子との関連について検討すること。

## B. 研究方法

### 多施設共同研究：生活習慣要因、生活習慣病と腰痛有訴率との関連—横断調査—

肥前大島、広島、和歌山、長野、秋田のコホートにおける 60 歳以上の男女高齢者のデータと、対照として日立コホートにおける 60 歳未満の勤労者のデータより以下の項目を集積し、データベースを作成する。1. 腰痛発生状況（問診表） 2. 運動習慣、喫煙、飲酒などの生活習慣要因のデータ（問診票）。 3. 身体・脊柱要因として身長、体重、姿勢（重心線前方変位度）と X 線撮影により椎体骨折、椎間板狭小、骨棘、骨硬化などの脊柱変性所見。 4. 全身性代謝異常症の要因として高血圧症、肥満、糖尿病、高脂血症の有無。これらのデータをもとに、高齢者と勤労者のそれぞれにおける腰痛の有無と生活習慣要因、生活習慣病との関連を横断調査にて検討し、高齢者腰痛の危険因子の候補を選び出す。

### 高齢者の腰背痛の影響因子の検討 —コホート集団における横断調査—（藤原佐枝子）



成人健康調査 (AHS) の受診者 2929 人 (男性 903 人、女性 2026 人) を対象とし、1994 年から 1995 年の健診時に身長、体重と骨密度を測定し、問診で腰背痛の有無を調査した。骨密度値が YAM の 80% 以上を正常群、70~80% を骨量減少群、70% 以下を骨粗鬆症群と分類した。腰背痛の有無と性別、年齢、身長、体重、Body Mass Index (BMI)、骨密度の程度との関係について、ロジスティック回帰分析を使って検討した。

#### 地域在住住民における変形性腰椎症の有病率と腰痛有訴率 (吉村典子)

和歌山県の山村部に位置する日高川町に於いて、50 歳以上の住民を対象に 2006 年間診票調査 (腰痛、職業歴、家族歴、既往歴、嗜好品、身体状況、服薬、栄養調査、関節障害、股関節の状況、介護状況、精神状況、認知機能、QOL、痛み、転倒など約 400 項目)、運動機能調査、および腰椎 X 線撮影を行った。

#### 地域在住女性における腰痛の関連要因と QOL、日常生活動作への影響 (青柳潔)

長崎県西海市大島町在住の女性 118 名 (平均 63.4 歳) を対象とし、腰背部痛、職業・家族数、運動習慣、身体活動量、慢性疾患、日常生活動作 (ADL)、主観的健康観、嗜好品、転倒に関して質問紙による調査を行った。身長、体重、体脂肪率測定、胸椎および腰椎 X 線撮影、踵骨および第二中手骨の骨密度測定、姿勢計測を行った。調査に際してはその主旨と検査事項を十分に説明し、書面による同意

を得た。

#### 農村地域在住高齢者の腰痛に及ぼす変動要因の検討 (吉田英世)

65 歳以上の地域在住の高齢者 863 名 (男性 239 名、女性 624 名) を対象とした。対象者の平均年齢は、男性が  $71.3 \pm 5.2$  歳、女性が  $72.2 \pm 5.8$  歳であった。調査地域の主産業は農業で、調査対象者の多くが農業従事者である。会場招待型の健康調査で、1) 身体計測 (身長、体重)、2) 血圧測定・問診、3) 血液・生化学検査、4) 前腕部骨密度測定、5) 運動機能測定、6) 面接聞き取り調査を行い、男女別に年齢階級別の腰痛の頻度、腰痛の有無と身体計測、運動機能、骨密度、血液検査項目に関して比較した。

#### 老年女性の腰痛発生に關与する要因 (白木正孝)

1992-2006 年までに成人病診療研究所の Nagano cohort 研究に参加した閉経後女性 1159 例を対象とした。腰痛の有無、腰椎骨密度、脊椎レントゲン写真による既存骨折の有無、新規脊椎骨折発生の有無、半定量的脊椎変性変形を調査した。平均観察期間は 4.7 年であった。腰痛の有訴率を年代別、骨粗鬆症の有無および既存骨折の有無別に集計し、腰痛が新規脊椎骨折のリスクになるか否かを Cox hazard model にあてはめ検討した。また腰痛の発生因子を stepwise 多変量解析にて検討した。

## 低骨量と脊椎変形に関連する機能的 SNP としての GGCX 遺伝子多型性について (細井孝之)

検診のために東京都老人医療センターを訪れた 70 歳以上の健康な閉経後女性 113 人 (平均年齢 75.1 歳) を対象とした。骨密度は大腿骨近位部を DXA 法で測定し、Z スコアを body mass index (BMI) で補正した。脊椎変形は胸椎および腰椎 (Th4-L4) の正面および側面 X 線写真を用いて評価した。c.8762 G>A GGCX 遺伝子多型タイプングは degenerative HPLC 法を用いて行った。

また食生活との関連をみる目的で、男性 60 名 (22.6±1.7 歳) を対象に 3 日間の食事調査、血中 VK 濃度、血中骨代謝マーカー測定、GGCX 遺伝子多型タイプングを行った。

## 脊柱変形と遺伝子の関連 : 長野コホート (井上聡)

日本人非血縁閉経後女性 304 例を対象として末梢血 DNA を抽出し、Wnt-LRP5 シグナル伝達調節因子であるヒト Wnt10b 遺伝子における遺伝子多型に関して、Taqman PCR 法を用いて genotype の分類を行い、BMD との相関を検討した。同様に Wnt-LRP5 シグナル伝達調節因子である WISP1 における SNP を決定し、対象者の胸腰椎 X 線写真で変形性脊椎症の指標 (椎間板狭小、骨棘形成、終板硬化)、骨密度ならびに各種臨床データを評価し、遺伝子多型との関連を調べた。

## 骨粗鬆症における骨コラーゲンの異常と動

## 脈硬化関連因子との関連 (斉藤充)

大腿骨頸部から皮質骨、海綿骨および血液を同時に採取し得た大腿骨頸部骨折患者 25 名 (78±6 歳) と屍体 25 例 (老年期非骨折群 76±6 歳, 壮年期非骨折群 58±8 歳) を対象とした。高速液体クロマトグラフィー法を用いてコラーゲンの分子間の生理的架橋 (未熟架橋, 成熟架橋) および Advanced glycation end products 架橋 (ペントシジン) を分離定量し、コラーゲンの成熟指数と老化脆弱指数を定義した。また血中のホモシステイン濃度とビタミン B6 濃度を測定した。

## C. 研究結果

### 多施設共同研究 : 生活習慣要因、生活習慣病と腰痛有訴率との関連—横断調査—

共通の質問票を作成し各コホートよりデータを抽出したところ、高齢者では 3,004 名、勤労者では 46,950 名のデータが集積された。現在、腰痛との関連を解析する作業を行っているところである。

### 高齢者の腰背痛の影響因子の検討 —コホート集団における横断調査— (藤原佐枝子)

対象者の平均年齢は 65.6 歳 (男性 64.0 歳、女性 66.4 歳) であった。男性の 51.1%、女性の 63.9% に腰背痛があった。骨密度測定で正常は約 6 割、骨量減少群と骨粗鬆症群はそれぞれ約 2 割だった。50 歳以上の男女において、腰背痛の有症率は 50% 以上であった。腰

痛有症率は女性が多く、年齢が高いほど高かった。腰椎骨量減少群では、有意に腰背痛が低下していた。身長と体重は独立して有意に腰背痛と関連し、身長が 1cm 高いと腰痛のオッズ比は 0.985 と低下し、体重が 1 kg 増加すると、オッズ比は 1.009 と増加した。

#### 地域在住住民における変形性腰椎症の有病率と腰痛有訴率 (吉村典子)

50 歳以上の参加者 831 人 (男性 310 人、女性 521 人 : 97.2%) について、変形性腰椎症の有病率を求めると、男性で 77.0%、女性で 55.6%であった。年齢別にみると、男女とも年齢とともに有病率が上昇していた。

次に、X 線上変形性腰椎症と認められるもののうち腰痛を自覚しているのは男性で 30.9% (全体の 23.8%)、女性で 31.5% (全体の 17.5%) であり、男女とも 3 割程度が痛みを自覚していることがわかった。

#### 地域在住女性における腰痛の関連要因と QOL、日常生活動作への影響 (青柳潔)

全対象者の 38.1%が腰痛を有していた。腰痛を有した対象者はそうでない対象者に比べて有意に多くの慢性疾患を有し、ソックスやストッキングをはく、階段を 10 段登る、階段を 10 段降りる動作における不自由が有意に多かった。腰痛ありの対象者の 51%が不健康と答えており、なしの対象者 (不健康、18%) に比べて有意に主観的健康観が悪かった。スパイナルマウスによる傾斜角は腰痛ありの対象者で有意に大きく、前傾姿勢が強い

傾向が見られた。

#### 農村地域在住高齢者の腰痛に及ぼす変動要因の検討 (吉田英世)

腰痛の有訴者率は、女性が 33.1%で男性 (19.3%) に比べ有意に多かった。各年齢階級の腰痛の有訴者率は、男性では概ね 20%前後と変わらないが、女性では、75~79 歳が 44.2%と前後の年代に比べ約 20%多かった。女性では、腰痛 (あり) の者が、腰痛 (なし) の者に比べて、身長、体重および握力が有意に低値で、赤血球数、ヘモグロビン、尿酸、ヘモグロビン A1c が有意に小さく、骨密度が低い傾向を認めた。男性ではこれらの差は認めなかった。

#### 老年女性の腰痛発生に關与する要因 (白木正孝)

腰痛ありは 407 例で、腰痛無しは 752 例だった。閉経前の女性の腰痛有訴率は 25%、50 歳代は 23%、60 歳代は 35%、70 歳代は 44%、80 歳代は 52%であった。腰痛の有訴率は骨粗鬆症群が 46%で、その他の群 (22-25%程度) に比べ有意に高く、既存脊椎骨折数が多くなるほど高かった。腰痛群の年齢補正した骨密度は有意に低値で、骨棘形成は少なく、終板硬化は多かった。腰痛を有意に説明する要因としては腰椎骨密度、既存脊椎骨折数、終板硬化の三要素が抽出され、これらの決定係数は 0.062 であった。腰痛は新規脊椎骨折発生の独立したリスクであった。

低骨量と脊椎変形に関連する機能的 SNP としての GGCX 遺伝子多型性について (細井孝之)

補正大腿骨頸部 Z スコアを AA 群と AG+GG 群で比較検討したところ、それぞれ  $1.059 \pm 0.604$ (AA),  $0.548 \pm 0.819$ (AG+GG) であり、群間に有意な差を認めた。補正椎体終板硬化スコアは  $c.8762=AA$  において特に低値であった。AA 群と AG+GG 群で比較すると、補正椎体終板硬化スコアはそれぞれ  $0.314 \pm 0.678$ (AA),  $1.682 \pm 2.369$ (AG+GG) であり群間に有意差を認めた ( $p=0.0186$ )。食生活との関連では遺伝子多型別に納豆からの VK 摂取量および血中 MK-7 と ucOC/ intact OC 比の相関を検討し、GG 型では有意な負の相関が認められたのに対し、AA 型では相関が認められなかった。

#### 脊柱変形と遺伝子の関連：長野コホート

(井上聡)

LRP5/6 に対してリガンドとして働く Wnt10b のエクソン 5 に存在するアミノ酸置換を伴わない SNP (1059C/T, His353His, rs7470505) においては全身骨ならびに腰椎骨密度に有意差を認めた。Wnt10b の 5' 上流域に存在する SNP (rs833840)、3' 非翻訳領域における SNP (rs3741627)、さらには 3' 下流領域における SNP (rs10875902) を決定し、これら遺伝子多型は連鎖不平衡にあることを明らかにした。WISP1 遺伝子の 3' 非翻訳領域に存在する SNP (2364A/G) において G アレルを有する群 (AG+GG) に比べ、G アレルを有さない群 (AA) は終板硬化を有する頻度が有意に高かった。

骨粗鬆症における骨コラーゲンの異常と動脈硬化関連因子との関連 (斉藤充)

骨折群における血中 Hcy 値は他群に比べ高値 ( $12.9 \pm 3.4 \text{ nmol/l}$ ,  $p=0.037$ ) であったのに対し血中 Vit. B6 値は低値 ( $6.5 \pm 4.2 \text{ ng/ml}$ ,  $p=0.035$ ) を示した。コラーゲンの生理的架橋量は、骨折群では対照群に比べて新旧の骨単位共に低値であり ( $p<0.0001$ )、ペントシジンは高値を示した ( $p<0.0001$ )。また、対照群では新しい骨単位に比べて古い骨単位により多くペントシジンが形成され ( $p=0.0071$ )、骨折群では新しい骨単位に過剰のペントシジン形成が生じていた。さらに、これらの個々の架橋量から、コラーゲン成熟度と老化脆弱度を算出したところ、骨折群では老化脆弱度が著しく高値を示していた ( $p<0.0001$ )。

#### D. 考察

高齢者の腰背痛の影響因子の検討 —コホート集団における横断調査— (藤原佐枝子)

骨粗鬆症に伴う脊椎骨折を発症すると腰痛を生じるが、今回の調査では、骨密度の状態と腰痛の関係は認められなかった。腰背痛は、50歳以上の女性の約50%以上に認められるが、その中で、脊椎骨折による腰背痛の割合は少ないものと思われ、骨密度との影響が認められなかったのであろう。

地域在住住民における変形性腰椎症の有病率と腰痛有訴率 (吉村典子)

本研究参加者は 1990 年に同地域（旧美山村）に設定された 40-79 歳男女 400 人からなるコホートをベースとしており、このベースとなるコホートにおいては地域代表性が確認されている。本調査における 50 歳以上の山村部住民のうち男性で 8 割、女性で 6 割が X 線上変形性腰椎症と診断され、痛みを勘案しても 50 歳以上の男性の約 1/4、女性の約 1/6 が有症者であり、これを日本の人口に換算すれば、従来推計よりも遙かに有病者が多い疾患であることが推定された。

#### 地域在住女性における腰痛の関連要因と QOL、日常生活動作への影響（青柳潔）

腰痛は高頻度に見られる症状であることが確認された。慢性疾患を多く持つことが何らかの間接的要因（運動量低下など）を介して、腰痛に関連しているのかもしれない。今回調査した腰痛による ADL への影響は以前報告した既存脊椎椎体骨折による ADL 制限とやや異なる可能性があると考えられる。腰痛を有した対象者は、有意に不健康と自覚している者が多かった。腰痛は特に移動（階段の登り、降りなど）と関連していることから、主観的健康観の悪化につながりやすいのかもしれない。

#### 農村地域在住高齢者の腰痛に及ぼす変動要因の検討（吉田英世）

腰痛を有する者が低身長であったことは、椎体の圧迫骨折の存在がうかがえる。そして、これは骨粗鬆症によってもたらされたもので、

腰痛を有する者で骨密度が低いという結果に符号し、低体重、低筋力という結果も、骨粗鬆症の実態を裏付ける指標となっている。腰痛者における貧血は、低栄養によるタンパク質不足によるものではなく、尿酸値も低いことから、造血機能の低下として捉えることができ、前述の脊柱変形をもたらす脊椎の圧迫骨折の関連があるのではないかと推察される。

#### 老年女性の腰痛発生に関与する要因（白木正孝）

腰痛の発生には骨密度、既存骨折数、終板硬化の三つの要素が独立した要因として抽出された。脊椎変形変形のうち終板硬化の腰痛発生機序は今後の課題である。腰痛は既存骨折との関連が強固にみられたので、腰痛例の新規骨折の発生は既存骨折の存在を介して骨折を新たに起こすものと考えたが、腰痛は新規骨折に対する独立したリスクであった。腰痛が筋、筋膜性のものであるのならば、虚弱化した筋力により転倒が多くなっておこる新規骨折もあるであろう。

#### 低骨量と脊椎変形に関連する機能的 SNP としての GGCX 遺伝子多型性について（細井孝之）

GGCX c.8762=AA のアレル型は、骨粗鬆症と脊椎変形性関節症の両者に対して予防的効果を持つことが示唆された。GGCX アレル型の両疾患に対する影響は、カルボキシラーゼ活性の差異を介したものである可能性が示唆された。また個人に対応した望ましいビタミン

ンK 摂取により、ucOC/ intact OC 比を低下させて骨折発症リスクを軽減できる可能性が示された。

#### 脊柱変形と遺伝子の関連：長野コホート (井上聡)

今回の研究により、Wnt-LRP5 シグナル伝達因子は脊柱変形を規定する遺伝子であることが示唆された。今後、LRP5 ならびにそのリガンドである Wnt10b さらには下流シグナルである WISP1 が脊柱変形にはたす役割を探求することで、新たな骨粗鬆症や変形性脊椎症における遺伝子マーカーや治療薬の応用や開発が期待される。

#### 骨粗鬆症における骨コラーゲンの異常と動脈硬化関連因子との関連 (齊藤充)

本調査からコラーゲン架橋の異常として、善玉である生理的架橋の低形成と、悪玉であるペントシジン架橋の過形成が明らかになった。特に骨折群においては、生まれて間もない新しい骨単位においても過剰の老化架橋であるペントシジンが形成されており、生理的な老化過程を逸脱した過剰な老化が生じていることを初めて明らかにした。ホモシステイン高値やその代謝に関わるビタミン B 群の不足が骨コラーゲン架橋の異常を惹起し骨密度とは独立した骨脆弱化の原因となる可能性が明らかになった。

#### E. 結論

- 1) 高齢者の腰痛は年齢と共に増加し、女性、低身長者、骨粗鬆症群、既存椎体骨折群に有訴率が高いことがわかった。また腰痛のある高齢者は有意に不健康と自覚している者が多かった。生活習慣要因、生活習慣病の関与については多施設共同研究にて検討中である。
- 2) 遺伝的要因として、GGCX, Wnt10b, WISP1 の遺伝子多型が骨粗鬆症や変形性脊椎症に関与していることがわかった。
- 3) 骨粗鬆症では、善玉である生理的架橋の低形成と、悪玉であるペントシジン架橋の過形成が明らかになった。

#### F. 健康危険度情報

高齢者の腰痛有訴率は年齢と共に増加する。高齢者では、女性、低身長者、骨粗鬆症群、既存椎体骨折群に腰痛有訴率が高い。骨粗鬆症、椎体骨折など脊柱要因の影響が加わることが考えられる。

#### G. 研究発表

##### 1. 中村利孝

現代社会と腰痛・肩こり・膝関節痛

月刊 臨牀と研究 83 : 493-496, 2006

2. 中村利孝  
高齢者骨疾患総論  
日本臨牀 64 : 1573~1577, 2006
3. 善家雄吉・馬場賢治・大西英生・沖本信和・平澤英幸・箆島明彦・中村利孝  
症例報告：激しい大腿外側部痛を主訴に初診した calciphylaxis の 1 例 ～calciphylaxis の特徴について～  
臨床整形外科 41 : 63-66, 2006
4. 酒井昭典・池田 聡・赤星正二郎・中村利孝  
ステロイドの骨構造に対する影響  
季刊 腎と骨代謝 19 : 129-134, 2006
5. 中村利孝  
最新用語解説 臨床 Non-responder 骨粗鬆症治療 5 : 325-327, 2006
6. 中村利孝  
骨粗鬆症の診断基準  
産婦人科治療 92 : 369-374, 2006
7. 中村利孝  
第 2 章 骨代謝の基礎 骨組織の発生・成長・形態維持  
内分泌・糖尿病科 23 : 47-54, 2006
8. 酒井昭典・戸羽直樹・大茂壽久・中村利孝  
舟状骨骨折の保存療法と ORIF  
整形・災害外科 49(5) : 463-470, 2006
9. 松本康二郎・清水建詞・成澤研一郎・脇岡昭彦・佐羽内 研・中村利孝  
黄色靭帯骨化症を発症した低リン血症性くる病  
整形・災害外科 49(11) : 1297-1302, 2006
10. 田中伸哉・酒井昭典・中村利孝  
リン代謝と骨ミネラル化の調節  
整形・災害外科 49(12) : 1371-1376, 2006
11. 中村利孝  
よく使う日常治療薬の正しい使い方  
骨粗鬆症 レジデントノート 8 : 1147-1149, 2006
12. 戸羽直樹・酒井昭典・中村利孝  
指節関節における変形性関節症の危険因子の検討 —Hizen-Oshima Study より—  
日本手の外科学会雑誌 23 : 151, 2006
13. H. Ohnishi, K. Narusawa, K. Mishima, H. Tsurukami, S. Okabe, N. Okimoto, S. Tanaka, T. Nakamura  
Factors influencing uncemented cup wear rates in developmental dysplasia of the hip - ten years follow-up study -  
日本整形外科学会雑誌 80 : 205, 2006
14. 戸羽直樹・酒井昭典・青柳 潔・吉田省二・中村利孝  
指節関節の変形性関節症における内的危険因子の関与  
日本整形外科学会雑誌 80 : 228, 2006

15. 成澤研一郎・清水建詞・中村英一郎・後藤 誠・中村利孝  
経皮的脊椎針生検の診断精度  
日本整形外科学会雑誌 80 : 384, 2006
16. 中村英一郎・樋口律子・瀧本みお・色川正貴・成澤研一郎・清水建詞・中村利孝  
肥満者の腰痛症に対する生活習慣指導は腰痛と QOL を改善した ーランダム化比較試験による介入調査ー  
日本整形外科学会雑誌 80 : 391, 2006
17. 福原志東・沖本信和・大西英生・村山岳・酒井昭典・馬場賢治・石倉 透・村田 高・中村利孝  
人工膝関節置換術におけるアイシングの効果  
日本整形外科学会雑誌 80 : 483, 2006
18. 中村利孝  
骨粗鬆症におけるビスフォスフォネートとビタミンKによる骨質改善への期待  
CLINIC magazine 2月号 : 39-43, 2006
19. 池田 聡・赤星正二郎・酒井昭典・中村利孝  
骨代謝・骨構造に及ぼすステロイドの作用機序  
CLINICAL CALCIUM 16(11):33-39, 2006
20. 中村利孝  
骨粗鬆症治療の現状と今後 ～骨折と背中の曲がりの予防から QOL の維持向上へ～  
Osteoporosis Japan 14(1) : 64, 2006
21. 西沢良記・中村利孝・白木正孝・太田博明・福永仁夫・水沼英樹・三木隆巳・茶木修・萩野 浩・市村正一  
新規骨代謝マーカーを用いた塩酸ラロキシフェンの閉経後骨粗鬆症に対する効果判定の検討 (中間報告)  
Osteoporosis Japan 14(2) : 65-69, 2006
22. 白木正孝・中村利孝  
骨粗鬆症治療薬に関する調査 ～ビスホスホネート週 1 回製剤の処方可能性調査～  
Osteoporosis Japan 14(2) : 183-192, 2006
23. 中村利孝  
日本骨粗鬆症学会 第 6 回旭化成学術振興奨受賞にあたって  
この 1 年間の骨粗鬆症研究の概要と今後の方向性  
Osteoporosis Japan 14(4) : 697-700, 2006
24. 中村利孝  
IV. 予防効果からみた骨粗鬆症治療薬の選択方法 THE BONE 20 : 101-105, 2006
25. M. M. Hurley, L. Xiao, Y. Okada, Y. Tanaka, N. Okimoto, T. Nakamura, M. Ito, C. J. Rosen, T. Doetschman, J. D. Coffin  
Impaired bone anabolic response to parathyroid hormone in Fgf2<sup>-/-</sup> and Fgf2<sup>+/-</sup> mice.  
Biochem Biophys Res Commun 341 : 989-994, 2006
26. M Kawasaki, C Yamaga, J Saito, T Mera, H Hashimoto, H Fujihara, N Okimoto, H



- Ohnishi, T Nakamura, T Onaka, Y Ueta  
The short chain sugar acid, 2-buten-4-olide, activates oxytocin-secreting neurons but not arginine vasopressin-secreting neurons in the hypothalamus of rats.  
BRAIN RESEARCH : 133-141, 2006
27. K Sakamoto, T Nakamura, H Hagino, N Endo, S Mori, Y Muto, A Harada, T Nakano, S Yamamoto, Kazuhiro Kushida, Katsuro Tomita, Hiroshi Yamamoto  
Report on the Japanese Orthopaedic Association's 3-year project observing hip fractures at fixed-point hospitals.  
Journal of Orthopaedic Science 11 : 127-134, 2006
28. M Shiraki, T Kuroda, T Nakamura, M Fukunaga, T Hosoi, H Orimo, K Makino  
The sample size required for intervention studies on fracture prevention can be decreased by using a bone resorption marker in the inclusion criteria : prospective study of a subset of the Nagano Cohort, on behalf of the Adequate Treatment of Osteoporosis (A-TOP) Research Group.  
Journal of Bone Mineral Metabolism 24 : 219-225, 2006
29. N Toba, A Sakai, K Aoyagi, S Yoshida, S Honda, T Nakamura  
Prevalence and involvement patterns of radiographic hand osteoarthritis in Japanese women: the Hizen-Oshima Study.  
Journal of Bone Mineral Metabolism 24 : 344-348, 2006
30. Kishimoto H, Fukunaga M, Kushida K, Shiraki M, Itabashi A, Nakamura T, Ohta H, Takaoka K, Ohashi Y  
Efficacy and tolerability of once-weekly administration of 17.5mg risedronate in Japanese patients with involutional osteoporosis : a comparison with 2.5-mg once-daily dosage regimen. Journal of Bone Mineral Metabolism 24 : 405-413, 2006
31. K Nakai, S Tanaka, A Sakai, M Nagashima, M Tanaka, H Otomo, T Nakamura  
Cyclooxygenase-2 selective inhibition suppresses restoration of tibial trabecular bone formation in association with restriction of osteoblast maturation in skeletal reloading after hindlimb elevation of mice. BONE 39(1) : 83-92, 2006
32. H Hirasawa, S Tanaka, A Sakai, S Moriwaki, S Niida, M Tsutsui, H Miyata, M Ito, T Nakamura  
APOLIPOPROTEIN E DEFICIENCY MICE GIVEN HIGH-FAT DIET CAUSE MATURATION APREST IN OSTEOBLASTS, LOW ENDCORTICAL BONE FORMATION AND OSTEOPENIA.  
Calcified Tissue International 78 : 51-52, 2006

33. Y Takahashi, K Narusawa, K Shimizu, A Hijioka, T Nakamura  
Enlargement of Cervical Spinal Cord Correlates with Improvement of Motor Function in Upper Extremities After Laminoplasty for Cervical Myelopathy. *Journal of Spinal Disorders & Techniques* 19 : 195-198, 2006
34. Kawasaki M, Onaka T, Nakazato M, Saito J, Mera T, Hashimoto H, Fujihara H, Okimoto N, Ohnishi H, Nakamura T & Ueta Y  
Centrally administered neuropeptide W-30 activates magnocellular neurosecretory cells in the supraoptic and paraventricular nuclei with neurosecretion in rats. *The Journal of Endocrinology* 190 (2): 213-223, 2006
35. Kawasaki M, Yamaga C, Onaka T, Saito J, Mera T, Hashimoto T, Fujihara T, Okimoto N, Ohnishi H, Nakamura T & Ueta, Y  
The short chain sugar acid, 2-buten-4-olide, activates oxytocin-secreting neurons but not arginine vasopressin-secreting neurons in the hypothalamus of rats. *Brain Research* 1086 (1): 133-141, 2006
36. 中村利孝  
ミネラル (173-180)  
今日のサプリメント 編集：丁 宗鐵・佐竹元吉 出版：(株) 南山堂 (東京)、2006
37. 中村利孝  
IV. 代謝性骨疾患 骨粗鬆症 (134-138)  
整形外科専門医をめざすための経験すべき外傷・疾患 97 編集：菊池臣一・中村利孝・越智光夫 出版：メジカルビュー社 (株) (東京)、2006
38. 中村利孝  
第7章 代謝性疾患 (185-197)  
TEXT 整形外科学 第3版  
編集：糸満盛憲・早乙女絃一・守屋秀繁 出版：(株) 南山堂 (東京)、2006
39. 中村利孝  
ラロキシフェンの骨折防止効果～国内および中国での臨床試験の結果から～ (92-97)  
SERM(Selective Estrogen Receptor Modulator) 編集者：大田博明・加藤茂明・紅林淳一・杉本利嗣・宗圓聰・田中栄・野崎雅裕・野出孝一  
発行所：株式会社メディカルビュー社 (東京)、2006
40. 中村利孝  
骨粗鬆症における最新の薬物療法 (249)  
整形外科 Knack & Pitfalls 脊椎外科の要点と盲点：胸腰椎 編集：芝 啓一郎 発行所：株式会社 文光堂 (東京)、2006
41. 中村利孝  
I. 骨粗鬆症の概念と病態  
1. 概念 (10-16)  
骨粗鬆症診療ハンドブック (改訂4版)

編集：中村利孝・松本俊夫 発行所：医薬ジャーナル社（株）（大阪）、2006

42. 中村利孝

#### IV. 副甲状腺・骨・ミネラル代謝

代謝性骨疾患 骨粗鬆症 骨粗鬆症～疾患の分類についての最近の考え方～（77-80）

内分泌症候群Ⅱ ～その他の内分泌疾患を含めて～ 発行：株式会社 日本臨牀（大阪）、2006

43. 中村英一郎・中村利孝

1. まず知っておくべき基礎知識
2. 職業性腰痛～発症機序と発症し易い職場～（6-11）

産業保健ハンドブックⅢ 腰痛～臨床・予防管理・補償のすべて～

監修：和田 功 編集：中村利孝 発行所：財団法人 産業医学振興財団（東京）、2006

44. 成澤研一郎・中村利孝

Ⅱ. 職業性腰痛の臨床 6. 治療の実際（44-48）

産業保健ハンドブックⅢ 腰痛～臨床・予防管理・補償のすべて～

監修：和田 功 編集：中村利孝 発行所：財団法人 産業医学振興財団（東京）、2006

45. 清水建詞・中村利孝

#### Ⅲ. 職業性腰痛の予防と管理

1. 職場の腰痛の予防対策をどのようにすすめるか～まず考えておくこと～（85-89）

産業保健ハンドブックⅢ 腰痛～臨床・予防管理・補償のすべて～

監修：和田 功 編集：中村利孝 発行所：財団法人 産業医学振興財団（東京）、2006

46. 中村英一郎・樋口律子・色川正貴・中村利孝

#### Ⅲ. 職業性腰痛の予防と管理

9. 腰痛予防のための生活習慣の是正のすすめ方～生活指導の実際～（181-184）

産業保健ハンドブックⅢ 腰痛～臨床・予防管理・補償のすべて～

監修：和田 功 編集：中村利孝 発行所：財団法人 産業医学振興財団（東京）、2006

47. 清水建詞・萱岡道泰・村上太三・中村利孝

#### Ⅲ. 職業性腰痛の予防と管理

- 3) 長時間車輛運転業務（193-196）

産業保健ハンドブックⅢ 腰痛～臨床・予防管理・補償のすべて～

監修：和田 功 編集：中村利孝 発行所：財団法人 産業医学振興財団（東京）、2006

48. 筒井隆夫・中村利孝

#### Ⅲ. 職業性腰痛の予防と管理

- 5) 看護職業業務（200-203）

産業保健ハンドブックⅢ 腰痛～臨床・予防管理・補償のすべて～

監修：和田 功 編集：中村利孝 発行所：財団法人 産業医学振興財団（東京）、2006

49. 中村利孝

II-2. 骨のモデリングへの作用

1) ミネラル化 (57-63)

骨代謝と活性型ビタミン D ～過去と現在、  
そして未来～

監修：中村利孝・松本俊夫・加藤茂明 出版

社：ライフサイエンス出版、2006

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし