

分担研究報告書

平成20年度厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担 研究報告書

高齢者の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

肥満者の腰痛に対する生活習慣改善指導の効果

—Randomized controlled trial (RCT)による検討—

研究代表者 中村 利孝 産業医科大学整形外科 教授
研究協力者 中村 英一郎 産業医科大学整形外科 助教
成澤 研一郎 産業医科大学整形外科 講師

肥満かつ現在腰痛のある者を対象に生活習慣指導によって腰痛並びに QOL が改善され得るか調査するため介入研究を行った。対象は某企業の 20～60 歳の男性で BMI25 以上かつ亜急性もしくは慢性の腰痛がある従業員で、神経所見を認める者や腰椎手術歴のある者を除外した 43 名である。介入群と非介入群の 2 群に無作為に分けた。アウトカムは SF-36、VAS、RDQ である。介入群に生活習慣指導と腹筋、殿筋運動、体重記録を毎日行わせ、2 ヶ月後に健診を実施した。結果は、開始時データは 2 群間（介入群：23 名/非介入群：20 名）で、年齢と BMI、腹囲、RDQ、作業時の VAS、SF-36 の各項目に有意差は無かった。2 ヶ月後、BMI と腹囲、SF-36 の「活力」、「社会生活機能」の 4 項目で、開始時との差に 2 群間で有意差がでた。改善の程度は介入群にのみ、腹囲、日常と作業時の VAS、SF-36 の「痛み」、「全体的健康感」、「活力」と「社会生活機能」に有意差がでた。肥満者の腰痛に対する生活習慣改善指導は、腰痛並びに QOL の改善効果がある。

A. 研究目的

本研究の目的は、肥満でかつ腰痛のある者に体重減量と運動を促し腰痛と

QOL (Quality of life) が改善するか否か、ランダム化比較試験 (RCT) により調査することである。

B. 研究方法

某関連 5 事業所の男性従業員 1973 名の定期健康診断の検査・問診データをもとにまずは BMI 24 以上の従業員を抽出し (682 名)、それらの者に予備調査として腰痛健診の 1ヶ月前に、最近 1ヶ月以内の腰痛の有無に関する調査票を送付した。そして腰痛があると回答した男性従業員 168 名に対して腰痛健診を実施した。実際の腰痛健診受診者は 126 名であり、腰痛健診は身体計測(身長、体重、BMI、腹囲、体脂肪率)、質問紙調査、整形外科医による診察を実施し、その結果から表 1 の inclusion criteria と exclusion criteria を満たした 43 名を研究対象とした。質問紙による調査では、食習慣、運動習慣、飲酒、職種、作業形態、作業姿勢、作業内容などを聞き、また腰痛の程度を Visual Analog Scale (VAS)で、QOL は健康関連 QOL 尺度の SF-36 を用いて調査した。除外された 83 名の内訳は、健診時腰痛がない者が 49 名、健診時 BMI 25 未満が 29 名、明らかな神経脱落所見あった者 3 名、年齢が 20 歳未満 60 歳以上であった者 2 名であった。その後、対象者を保健指導実施群 (介入群)、保健指導未実施群 (非介入群) の 2 群に無作為に割り付けた。割り付けには SAS(release8.2; SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.)の PLAN

プロシジャを用い層別無作為割り付けを行った (図 1)。

介入群には、健診後に保健師から減量を促す食事等の生活習慣指導と腹筋、殿筋運動各 20 回、2 セットとウィリアムズの腰痛体操、自己記入式体重測定を毎日実施するよう指導した。ここで重要なことは、介入群の対象者には行動変容を促すために事前に作成したグラフを渡し、朝晩の 2 回体重測定した結果と運動の結果を毎日記入させたことである。グラフにすることで継続性が維持されるし、また視覚に訴えることにより減量の効果は有意に上がる。非介入群には、通常の作業時における作業姿勢の注意点のみ指導した (図 2)。

調査期間を 2ヶ月として 2ヵ月後に問診と健診を実施した。解析には SPSS.14.0 for windows を使用し、調査開始時と 2ヶ月後における介入群と非介入群の 2 群間の比較、調査開始時から 2ヶ月後における差の 2 群間の比較は Mann-Whitney の U 検定、各群内での調査開始時から 2ヶ月後の変化の程度は Wilcoxon の符号付き順位検定で行なった。

C. 研究結果

ランダムに振り分けた結果、介入群 23 名 (平均年齢 40.7 ± 8.9 歳)、非介入

群 20 名(平均年齢 39.6±8.5 歳)となった。調査開始時のベースラインデータでは各項目で 2 群間に有意な差はみられなかった。SF-36 には国民標準値があるので、今回の対象者 43 名全員の調査開始時における QOL を国民標準値と比べてみたところ、肥満かつ腰痛がある者の QOL は全項目で低く、特に「身体の痛み」、「全体的健康感」、「活力」が有意に低値である事がわかった。

介入 2 ヶ月後にフォローできた対象者は 41 名(介入群 22 名、非介入群 19 名)であった。2 ヶ月後の結果は、生活習慣の項目の中で一週間当たりの平均運動回数をみると腹筋運動回数、殿筋運動回数、腰痛体操の回数共に介入群が非介入群に比べ有意に多く、介入群がこの期間に多く運動したことがわかった。一方、食生活・飲酒の項目で、一週間当たりの清涼飲料水本数、間食回数、飲酒量の各項目で介入群に減少傾向はみられたものも統計学的有意差はみられず、これらの項目に関しては介入の効果は十分とは言えなかった。身体計測の結果では、減量の指標として BMI と腹囲について 2 群間で比較したところ、腹囲が介入群に有意に減少がみられ BMI も調査開始時データとの差で 2 群間に有意差があった。痛みの程度や QOL は、調査開始時からの改善みると介入群にのみ腰痛の程度に有意な改善がみられ、

また、SF-36 の「痛み」、「全体的健康感」、「活力」と「社会生活機能」に有意な改善がみられており、非介入群には改善は認められなかった。そして、興味深いことに腹囲の減少と腰痛の改善に弱いながらも有意な相関がみられた。この調査の結果から、肥満かつ腰痛のある者に対する腹筋殿筋運動と体重減量を促す指導は、腰痛並びに腰痛により低下した QOL の改善効果があることがわかった。

D. 考察

生活習慣要因と腰痛との関与に関する過去の報告はいくつかあり、1989 年に Deyo らは肥満と喫煙は容量依存的に腰痛の有訴率を上昇させると述べている。Leboeuf-yde のシステマティックレビューによると肥満は 32% の研究で弱い関連があると示されているが、腰痛の原因としては不十分な根拠であると述べられている。喫煙に関して同様に Leboeuf-yde はシステマティックレビューにより今のところ喫煙は腰痛発症に対し弱い危険因子であるが明らかな原因ではないとまとめている。しかしながら腰痛と肥満、喫煙の関与に対して RCT などの介入研究による調査結果は今のところ報告がない。運動に関しては RCT の報告があり、Frost らは積極的な運動療法

が、疼痛の緩和と ADL の改善に優れていたと述べている。また、白土らは 2004 年慢性腰痛に対するランダム化比較試験 (LET study: Low back pain Exercise Therapy study) において、RDQ (Roland Morris disability questionnaire), JLEQ (Japan low back pain evaluation questionnaire) という腰痛特異的 QOL 尺度の治療前後の変化率において、運動療法群が対照群 (NSAID 群) に対して有意に改善がみられたことを報告している。一方、2004 年、Tveito らは職業性腰痛への介入研究に関するシステマティックレビューで、運動は休職期間の短縮、医療コストの削減、腰痛発症の予防には限定的なエビデンスがあるけれど、疼痛の軽減効果にはエビデンスがないと述べている。

筆者らは、今回の介入調査の前に先行研究として勤労者における腰痛と生活習慣との関連を調査するため、某企業とその関連企業の従業員約 47000 人の定期健診結果を用いて横断調査を行った。独立変数は遺伝的要因として性別と年齢を、外部環境要因として座位、歩くことが多い作業、立位での作業、かなり動く作業という項目から選ぶ形での作業姿勢、生活習慣要因として喫煙、BMI、運動習慣、残業時間、睡眠時間を変数とし、従属変数は健診時一ヶ月間での腰痛の有無として口

ジスティック回帰分析を行った。この中で、残業時間をのぞく、年齢、作業姿勢、BMI、喫煙、運動習慣、睡眠時間で腰痛の有無と有意に関連のある結果が得られた。すなわち、勤労者では腰痛を訴える者は、30 代、40 代、50 代と年齢と共に多くなり、座位作業者と比べ、歩くことが多い作業や立位作業、かなり動く作業に多いという結果に加え、生活習慣要因として BMI 25 以上の肥満者に多く、喫煙者に多く、運動不足の者に多く、睡眠不足の者に多いということがわかった。このように生活習慣と腰痛には明らかに関連があることが示された。

この結果から特に肥満と運動不足に着目し、かつ過去の報告では腰痛に対し体重減量の介入を行った RCT は一報もなかったことから今回の介入調査を行った訳である。その結果、体重減量と運動の介入が肥満である者の腰痛に対し有効であることがわかった。同時にそのメカニズムについて何らかの画像的データにより評価できないかと考え、腹部 CT 画像を用いて大腰筋面積、傍脊柱筋面積、内臓脂肪面積並びに皮下脂肪面積を測定し、これらの因子が腰痛の有訴率と相関があるか否か調査したところ、大腰筋面積が小さい群に腰痛の有訴率が高いという結果を得た。また、傍脊柱筋面積と大腰筋面積との比が大きい、

すなわち傍脊柱筋面積に対して大腰筋面積が小さいという両筋の面積のバランスがわるい群に腰痛有訴率が高かった。更に内臓脂肪面積が大きくかつ大腰筋面積の小さい群の腰痛有訴率は、内臓脂肪面積が小さくかつ大腰筋面積が大きい群よりも有意に高かった。このことは肥満でかつ運動不足の者の腰痛有訴率が高いという意味を説明しているかもしれない。体重減量と腹筋殿筋運動の介入では腹囲の減少が顕著であったことから内臓脂肪の減少との関連が示唆されるし、また、腹筋殿筋運動の介入は筋への刺激、強化、筋面積増大に関与した可能性があると思われた。

E. 結論

肥満でかつ腰痛のある者に対して体重減量と運動を促す生活習慣の改善指導は腰痛と QOL の改善に明らかに有効であり、今後の腰痛診療におけるひとつの治療手段として使えるものと考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) A double-blinded head-to-head trial of minodronate and alendronate in women

with postmenopausal osteoporosis. Hagino H, Nishizawa Y, Sone T, Morii H, Taketani Y, Nakamura T, Itabashi A, Mizunuma H, Ohashi Y, Shiraki M, Minamide T, Matsumoto T. Bone. 2009 Mar 2. [Epub ahead of print]

2) The anabolic action of intermittent PTH in combination with cathepsin K Inhibitor or alendronate differs depending on the remodeling status in bone in ovariectomized mice. Yamane H, Sakai A, Mori T, Tanaka S, Moridera K, Nakamura T. Bone. 2008 May 23. [Epub ahead of print]

3) Climbing exercise enhances osteoblast differentiation and inhibits adipogenic differentiation with high expression of PTH/PTHrP receptor in bone marrow cells.

Menuki K, Mori T, Sakai A, Sakuma M, Okimoto N, Shimizu Y, Kunugita N, Nakamura T. Bone. 2008 Sep;43(3):613-20. Epub 2008 May 9.

4) Effect of teriparatide on bone mineral density and biochemical markers in Japanese women with postmenopausal osteoporosis: a 6-month dose-response study. Miyauchi A, Matsumoto T, Shigeta H, Tsujimoto M, Thiebaud D,

Nakamura T. J Bone Miner Metab. 2008;26(6):624-34.

5) Minodronic acid (ONO-5920/YM529) prevents decrease in bone mineral density and bone strength, and improves bone microarchitecture in ovariectomized cynomolgus monkeys. Mori H, Tanaka M, Kayasuga R, Masuda T, Ochi Y, Yamada H, Kishikawa K, Ito M, Nakamura T. Bone. 2008 Nov;43(5):840-8

6) Association of bone mineral density with deformity of the distal radius in low-energy Colles' fractures in Japanese women above 50 years of age. Sakai A, Oshige T, Zenke Y, Suzuki M, Yamanaka Y, Nakamura T. J Hand Surg [Am]. 2008 Jul-Aug;33(6):820-6.

7) Association of a single nucleotide polymorphism in the insulin-like growth factor-1 receptor gene with spinal disc degeneration in postmenopausal Japanese women. Urano T, Narusawa K, Shiraki M, Usui T, Sasaki N, Hosoi T, Ouchi Y, Nakamura T, Inoue S. Spine. 2008 May 15;33(11):1256-61

8) Genetic disruption of all NO synthase isoforms enhances BMD and bone turnover in mice in vivo: involvement of the renin-angiotensin system. Sabanai K, Tsutsui M, Sakai A, Hirasawa H, Tanaka

S, Nakamura E, Tanimoto A, Sasaguri Y, Ito M, Shimokawa H, Nakamura T, Yanagihara N. J Bone Miner Res. 2008 May;23(5):633-43

9) Selective cyclooxygenase-2 inhibitor prevents reduction of trabecular bone mass in collagen-induced arthritic mice in association with suppression of RANKL/OPG ratio and IL-6 mRNA expression in synovial tissues but not in bone marrow cells. Taketa T, Sakai A, Tanaka S, Nakai K, Menuki K, Yamane H, Tanaka K, Nakamura T. J Bone Miner Metab. 2008;26(2):143-51. Epub 2008 Feb 27

9) 中村英一郎ほか：運動器生活習慣病からみた腰痛予防。MB Orthop. 21(6): 17-23, 2008.

2. 学会発表

1) 中村 英一郎：腰痛症の疫学：生活習慣要因との関連およびその介入効果。第37回福岡県整形外科医会学術集会・研修会 2008.7 福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1

Inclusion criteria

- 1) BMI 25以上
- 2) 調査開始時に腰痛があり、かつ腰痛発症から一ヶ月以上の経過がある
- 3) 年齢: 20歳以上60歳以下
- 4) 男性

Exclusion criteria

- 1) 明らかな神経学的異常所見がある
- 2) 腰椎手術歴がある
- 3) 6ヶ月以内に明らかな外傷がある
- 4) 6ヶ月以内の脳梗塞、心筋梗塞の既往がある
- 5) 感染症を疑う所見がある
- 6) 悪性腫瘍の既往がある
- 7) 精神的異常がある

図1

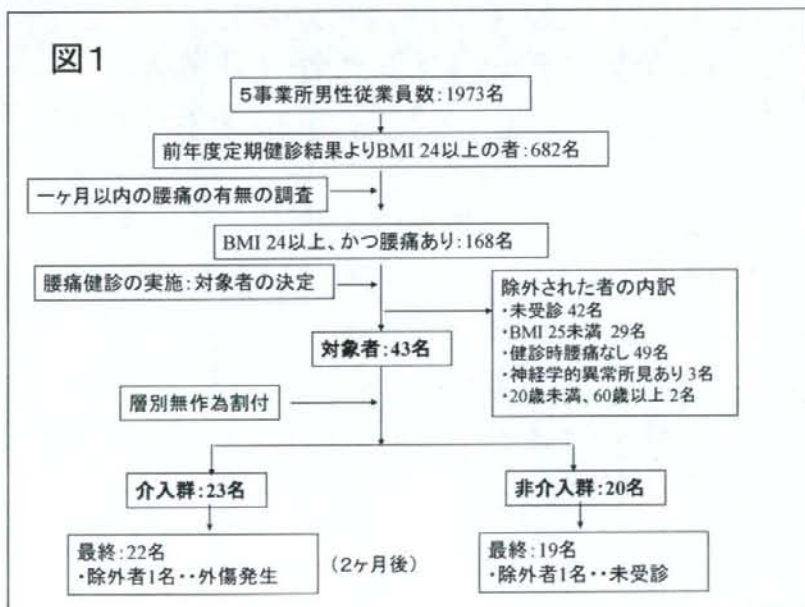


図2 介入方法

介入群

1. 体重が腰部に与える負担の説明
 2. 食事指導(清涼飲料水本数、間食回数、飲酒量)
 3. 腹筋と臀筋運動(各種40回/日)、腰痛体操
 4. 毎日の体重測定(朝晩2回)
- ☆「体重」と「運動回数」を毎日グラフに記録するよう指導

(腹筋)



(臀筋)



非介入群

- ・調査開始時に一般的な作業姿勢に関する注意事項のみ

調査開始時データ(身体計測・生活習慣)

	介入群(23名)	非介入群(20名)
年齢(歳)	40.7±8.9	39.6±8.5
身長(cm)	171.2±4.9	171.6±6.3
体重(kg)	79.3±6.2	80.5±7.5
BMI	27.1±2.0	27.3±1.6
腹囲(cm)	91.6±4.4	93.1±3.3
間食・飲酒量		
清涼飲料水本数 /W	8.8±8.5	7.5±8.2
間食回数 /W	1.4±1.8	1.4±2.7
飲酒量(合) /W	3.8±5.3	4.5±6.9

調査開始時(腰痛の程度・QOL)

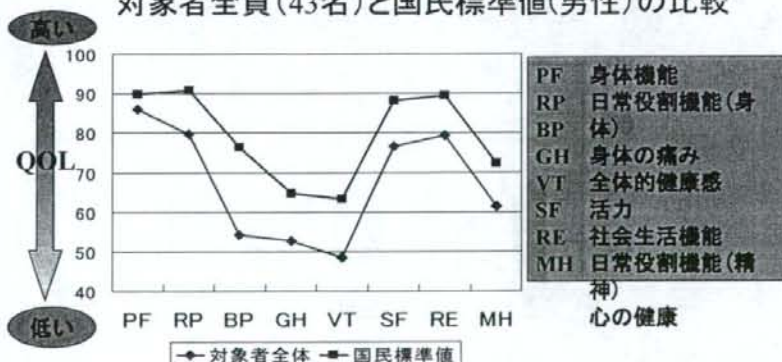
	介入群(23名)	非介入群(20名)
作業時の腰痛 [VAS]	40.7±21.3	38.5±17.6
腰痛のQOL尺度[RDQ]	3.6±2.1	3.8±2.5
SF36		
身体機能[PF]	86.1±13.0	85.7±12.9
日常役割機能(身体)[RP]	81.0±20.1	78.1±19.0
身体の痛み[BP]	53.8±14.5	54.7±17.2
全体的健康感[GH]	48.5±15.3	58.5±18.7
活力[VT]	42.9±17.8	55.0±23.2
社会生活機能[SF]	76.1±23.5	77.0±28.0
日常役割機能(精神)[RE]	77.2±26.5	81.7±21.2
心の健康[MH]	59.1±17.4	64.0±20.0

*P<0.05

腰痛のある肥満者のQOLの特徴

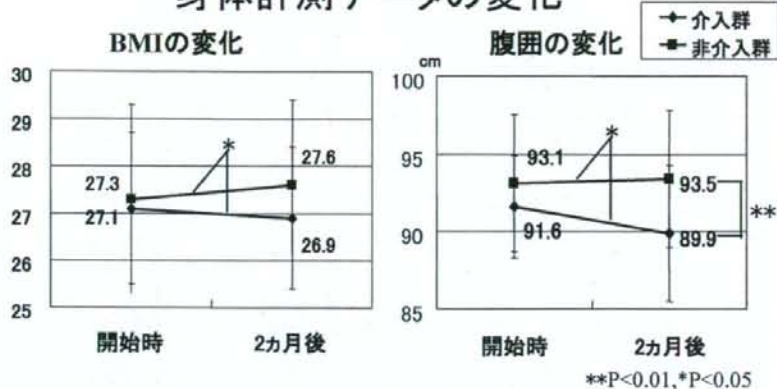
健康関連QOL尺度(SF-36):

対象者全員(43名)と国民標準値(男性)の比較



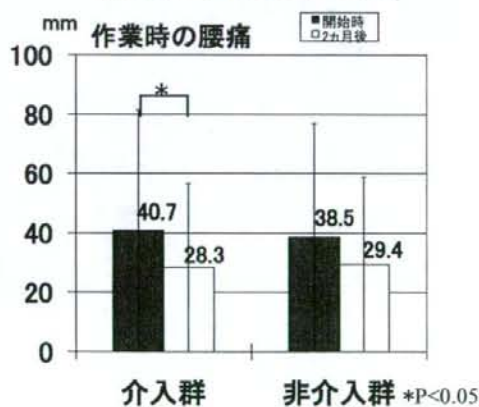
腰痛のある肥満者は一般男性に比べQOLが低い集団である

身体計測データの変化



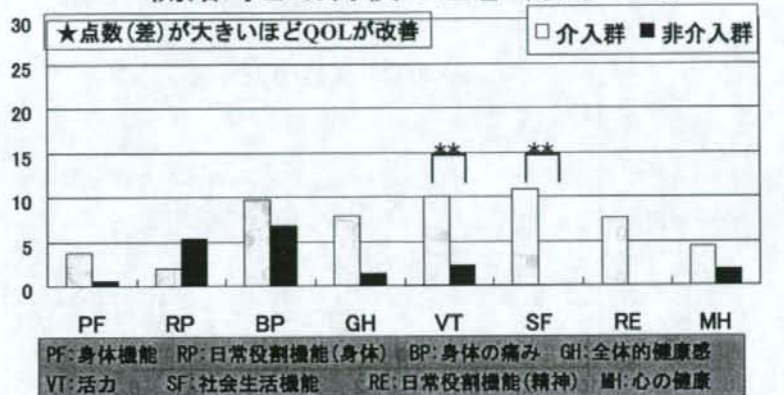
開始時から2ヵ月後の差で、2群間に有意差あり (BMIと腹囲)
2ヵ月後の腹囲の絶対値で、2群間に有意差あり

腰痛の程度(VAS)



2ヵ月後の変化では、介入群の作業時VASに有意差あり

健康関連QOL尺度[SF-36]:
開始時と2カ月後の差を2群間で比較

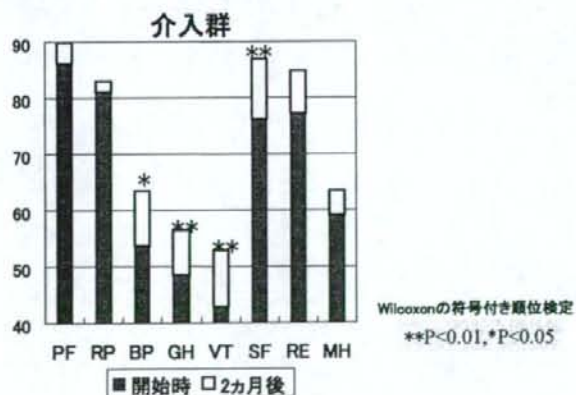


★点数(差)が大きいほどQOLが改善

*P<0.01

VT(活力)、SF(社会生活機能)の項目に有意差あり

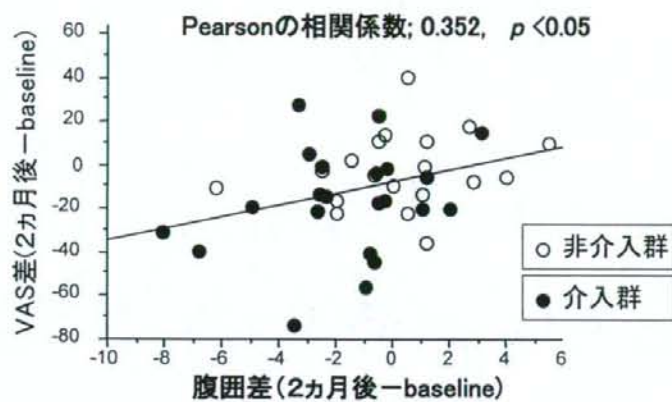
健康関連QOL尺度[SF-36]: 群内での2カ月後の変化



Wilcoxonの符号付き順位検定
**P<0.01,*P<0.05

介入群の、BP(身体の痛み)、GH(全体的健康感)、VT(活力)、SF(社会生活機能)に有意差あり

腹囲の減少とVASの改善との有意な相関



平成20年度厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担 研究報告書

高齢者の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

椎間板変性、骨棘形成のメカニズムに関する基礎研究

研究代表者 中村 利孝 産業医科大学整形外科 教授
研究協力者 中村 英一郎 産業医科大学整形外科 助教

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骨棘、椎間板変性の存在は腰痛発生を抑制する、すなわち骨棘、椎間板狭小化などの脊柱変性要素は、腰痛発生に抑制的に作用している（オッズ比 0.22-0.52）ことを明らかにした。また、本研究事業の分担研究者の白木らは、閉経後女性1159例を対象（長野コホート）に解析し、腰痛群の骨密度は有意に低値で、骨棘形成は少なく、終板硬化は多い傾向であることを報告した。また、分担研究者の井上は遺伝学的検討にて、変形性脊椎症のパラメーターである骨棘形成、終板硬化、椎間板狭小化を規定するSNPをそれぞれLRP-5, WISP1, IGF-1と同一し、また細井はGGCX c.8762=AAのアレル型は、骨粗鬆症と脊椎変性の両者に対して予防的効果を持つことを示した。したがって上記のように疫学的アプローチ、遺伝学的アプローチの両面から腰痛と脊椎変性は密接に関連しており、脊柱変性のメカニズムについて骨棘形成や椎体終板の硬化がどのように起こってくるのか基礎的なアプローチを用いた解明を試みるのが本研究の進展として重要と考えられた。従って本研究の目的は、脊椎変性のメカニズム、特に骨棘形成や椎体終板変性がどのように起こってくるのか、また骨棘形成の有無により脊椎の椎間可動性が変化するか否か脊椎変性動物モデルを用いて検討することである。骨棘形成には内軟骨性骨化が関与すると言われており、その骨化形態に重要な役割を果たすもののひとつにIndian Hedgehog(Ihh)がある。Ihh

の下流には Wnt シグナルがあり内軟骨性骨化での骨化前線に関与が示されている。Ihh の通常のノックアウトマウスは胎生致死であるため、今までは出生後における Ihh の機能は調べるができなかったが、我々は Tamoxifen inducible の Cre-ER(T)-LoxP システムを用いて時間特異的、軟骨特異的に Ihh をノックアウトする事を試み、成長過程での骨端線における内軟骨性骨化の破綻と椎体終板形成、線維輪形成の破綻を示した。(Maeda Y, Nakamura E, et. al Indian Hedgehog produced by postnatal chondrocytes is essential for maintaining a growth plate and trabecular bone. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS) 104(15): 6382-7, 2007)。しかし骨折部位や骨棘形成部位での内軟骨性骨化に Ihh が関与するか否かは不明である。そこで椎間板変性直後に Ihh をノックアウトすることで、骨棘形成への影響を見ることにした。

A. 研究目的

本分担研究の目的は、脊椎変性のメカニズム、特に骨棘形成や椎体終板変性がどのように起こってくるのか、また骨棘形成の有無により脊椎の椎間可動性が変化するか否か脊椎変性動物モデルを用いて検討することである。

B. 研究方法

脊椎症モデルは、6週齢の時点で既報と同様に脊椎不安定性を作成して、まずは骨棘形成を確認し、II型コラーゲン、X型コラーゲン、BMPs、Ihh の発現を in situ hybridization 法にて確認する。

予備実験として Tamoxifen inducible

の Cre-ER(T)-LoxP システムが正常に稼動する事を確認するため、Cre-LoxP によるリコンビネーションが起こった細胞に LacZ が発現するように作られた ROSA/LacZ レポーターマウスを用いて、主に軟骨細胞に発現する Col.II/Cre-ER(T)マウスもしくは全細胞に発現する ROSA/Cre-ER(T)マウスと交配し、Tamoxifen 投与後に椎間板変性周囲、骨棘形成部位に LacZ が染まることを確認する。

Col.II/Cre-ER(T)マウス (homo) と Ihh-loxP マウス(homo)を交配させると双方のアレルをもったマウス (Coll.II/Cre-ER(T)(het):Ihh-loxP (het) マウス)を得られる。次いでこの Col.II/Cre-ER(T)(het):Ihh-loxP (het) マウスと Ihh-loxP マウス

(homo)を交配させると1/4の確率で Col.II/Cre-ER(T)(het): Ihh-loxP (homo) マウスが作成される (Col.II:Ihhc)。この Ihhc マウスはタモキシフェン投与前の状態では Ihh 遺伝子がノックアウトされておらず、生存可能である。タモキシフェンを投与すると主に軟骨細胞において Ihh が欠失することになる。Wild type でタモキシフェン未投与群(Wt:Tam-), Wild type でタモキシフェン投与群 (Wt:Tam+), KO マウスでタモキシフェン未投与群 (Col.II:Ihhc:Tam-), KO マウスでタモキシフェン投与群 (Col.II:Ihhc:Tam+) の4群を作成し、1) 腰椎不安定性モデルでの骨棘形成が Col.II:Ihhc:Tam+ではどのような形態になるか。2) Col.II:Ihhc:Tam+マウスで骨棘形成が抑制された場合、その後の腰椎不安定性と腰椎変性はWtと比べ増強するのか否か、を検討する。

C. 研究結果

Cre-LoxPシステムは発生初期～出生直後の段階では機能することが確認されている (Nakamura E. et al: Kinetics of tamoxifen-regulated Cre activity in mice using a cartilage-specific CreER^T to assay temporal activity windows along the

proximodistal limb skeleton. *Developmental Dynamics* 235: 2603-2612, 2006)が、生後のマウスにおける病的な部分にて機能するか否か十分に検討されていない。そのため、生後のマウスで骨折部位や軟骨損傷部位、腰椎不安定性モデルでの椎間板やその周囲組織において本システムが機能しているか順次、現在確認中である。現在の所、骨折部位においては ROSA/LacZ レポーターマウスを用いて、全細胞に発現する ROSA/Cre-ER(T)マウスと交配し、Tamoxifen投与後に骨折部位にLacZが染まることを確認した。

G. 研究発表

- 1) A double-blinded head-to-head trial of minodronate and alendronate in women with postmenopausal osteoporosis. Hagino H, Nishizawa Y, Sone T, Morii H, Taketani Y, Nakamura T, Itabashi A, Mizunuma H, Ohashi Y, Shiraki M, Minamide T, Matsumoto T. *Bone*. 2009 Mar 2. [Epub ahead of print]
- 2) The anabolic action of intermittent PTH in combination with cathepsin K Inhibitor or alendronate differs depending on the remodeling status in bone in ovariectomized mice. Yamane H, Sakai A, Mori T, Tanaka S, Moridera K,

Nakamura T. Bone. 2008 May 23.
[Epub ahead of print]

3) Climbing exercise enhances osteoblast differentiation and inhibits adipogenic differentiation with high expression of PTH/PTHrP receptor in bone marrow cells.

Menuki K, Mori T, Sakai A, Sakuma M, Okimoto N, Shimizu Y, Kunugita N, Nakamura T. Bone. 2008 Sep;43(3):613-20. Epub 2008 May 9.

4) Effect of teriparatide on bone mineral density and biochemical markers in Japanese women with postmenopausal osteoporosis: a 6-month dose-response study. Miyauchi A, Matsumoto T, Shigeta H, Tsujimoto M, Thiebaud D, Nakamura T. J Bone Miner Metab. 2008;26(6):624-34.

5) Minodronic acid (ONO-5920/YM529) prevents decrease in bone mineral density and bone strength, and improves bone microarchitecture in ovariectomized cynomolgus monkeys. Mori H, Tanaka M, Kayasuga R, Masuda T, Ochi Y, Yamada H, Kishikawa K, Ito M, Nakamura T. Bone. 2008 Nov;43(5):840-8

6) Association of bone mineral density with deformity of the distal radius in

low-energy Colles' fractures in Japanese women above 50 years of age. Sakai A, Oshige T, Zenke Y, Suzuki M, Yamanaka Y, Nakamura T. J Hand Surg [Am]. 2008 Jul-Aug;33(6):820-6.

7) Association of a single nucleotide polymorphism in the insulin-like growth factor-1 receptor gene with spinal disc degeneration in postmenopausal Japanese women. Urano T, Narusawa K, Shiraki M, Usui T, Sasaki N, Hosoi T, Ouchi Y, Nakamura T, Inoue S. Spine. 2008 May 15;33(11):1256-61

8) Genetic disruption of all NO synthase isoforms enhances BMD and bone turnover in mice in vivo: involvement of the renin-angiotensin system. Sabanai K, Tsutsui M, Sakai A, Hirasawa H, Tanaka S, Nakamura E, Tanimoto A, Sasaguri Y, Ito M, Shimokawa H, Nakamura T, Yanagihara N. J Bone Miner Res. 2008 May;23(5):633-43

9) Selective cyclooxygenase-2 inhibitor prevents reduction of trabecular bone mass in collagen-induced arthritic mice in association with suppression of RANKL/OPG ratio and IL-6 mRNA expression in synovial tissues but not in bone marrow cells. Taketa T, Sakai A, Tanaka S, Nakai K, Menuki K, Yamane H,

Tanaka K, Nakamura T. *J Bone Miner Metab.* 2008;26(2):143-51. Epub 2008 Feb 27

10) Zhu J, Nakamura E, Nguyen M-T, Bao X, Akiyama H, Mackem S. Uncoupling Sonic Hedgehog control of pattern and expansion of the developing limb bud. *Developmental Cell* 14: 624-632, 2008.

11) Maeda Y, Nakamura E, Nguyen MT, Suva LJ, Swain FL, Razzaque MS, Mackem S, and Lanske B: Indian Hedgehog produced by postnatal chondrocytes is essential for maintaining

a growth plate and trabecular bone. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)* 104(15): 6382-7, 2007

12) Nakamura E, Minn-thanh Nguyen, Mackem S: Kinetics of tamoxifen-regulated Cre activity in mice using a cartilage-specific CreER^T to assay temporal activity windows along the proximodistal limb skeleton. *Developmental Dynamics* 235: 2603-2612, 2006

平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担 研究報告書

高齢者の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

高齢者の腰背痛の発生率と危険因子の検討—コホート集団における縦断調査—

研究分担者 藤原佐枝子

放射線影響研究所臨床研究部部长

高齢者の日常活動労作（ADL）や生活の質（QOL）を低下させる原因のひとつに腰背痛がある。本調査は一般住民を対象とするコホート調査集団を対象に、縦断調査から腰痛の発生率および危険因子を検討した。

対象者は放射線影響研究所の成人健康調査集団 2929 人（男性 903 人、女性 2026 人、48 歳以上、平均年齢 65.6 歳）である。この対象者について、10 年間追跡した。発生率は、ポアソン回帰分析を用いた。危険因子については、年齢、性、身長低下、体重、体重変化、握力、骨密度についてロジスティック回帰分析を行った。

48 歳以上の、腰背痛の発生率は、女性は男性の 1.26 倍であったが、年齢との関係は認められなかった。男性においては、体重が多いほど、腰背痛発生は高かった。女性では、体重が多い、身長低下（現在の身長-最も身長が高かった時期の身長）は、腰背痛発生と関係あり、握力が高いことは、腰背痛発生に予防的に働いた。腰椎骨密度が増加すると腰背痛は増加したが、大腿骨頸部骨密度との関係は見られなかった。

腰背痛は、女性に多く、高齢者女性の腰背痛予防には、筋力を保つことが重要であると考えられる。

A. 研究目的

腰背痛は様々な要因から引き起こされるひとつの病態であり、ひとくちに「腰背痛」と言っても、年齢、性別、身体活動状況など患者の背景の違い

によりその本質は大きく異なる。高齢者の腰背痛は ADL や QOL の低下に結びついており、今後さらなる高齢社会を迎えるわが国では、その実態を把握し、危険因子を解明することは重要である。

本研究では、一般住民を対象としたコホート集団を用いて縦断調査から、腰背痛の発生率および危険因子を求めた。

B. 研究方法

放射線影響研究所は、原爆放射線被曝が健康に及ぼす影響を調査するために広島市、長崎市およびその周辺地域から抽出された原爆被爆者およびその対照者、計約2万人を固定集団と

し、1958年から2年に1回健診（成人健康調査）を続けている。この調査の対象者は、成人健康調査の広島の受診者のうち、1994年から1995年の健診時に骨密度測定、体格測定などを受けた2929人（男性903人、女性2026人、48歳以上、平均年齢65.6歳）である。対象者の特性を表1に示す。発生率、危険因子の解析には、対象者のうちで、腰背痛なしと答えた男441人、女1163人を対象とした。対象者の性別、年齢別構成を表2に示す。

表1. 対象者の特性
ベースライン時

	男	女
人数	901	2013
年齢(歳)	64.0±10.2	66.4±10.0
身長(cm)	163.1±6.2	149.7±5.9
体重(Kg)	60.4±9.2	51.8±9.0
身長低下(cm) 最高身長-現在身長	1.6±1.6	2.8±2.5
体重変化(Kg) 10年前体重-現在体重	0.45±4.6	-0.8±4.6
握力(Kg)	37.5±8.5	20.7±5.4
骨密度 腰椎 (g/cm ²)	0.976±0.117	0.810±0.160
大腿骨頸部 (g/cm ²)	0.726±0.164	0.614±0.247