

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 18～20 年度 総合研究報告書

研究代表者 中村 利孝

平成 21 (2009) 年 3 月

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 18～20 年度 総合研究報告書

研究代表者 中村 利孝

平成 21 (2009) 年 3 月

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

区分	氏名	所属	職名
研究代表者	中村 利孝	産業医科大学 整形外科	教授
研究分担者	藤原佐枝子	放射線影響研究所 臨床研究部	一部長
	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	特任准教授
	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	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 先端研究部	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

## 目次

### I. 総括研究報告書

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……………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. 運動器生活習慣病からみた勤労者の腰痛予防……………26

産業医科大学 整形外科 教授

中村 利孝

1. 高齢者の腰背痛の危険因子の解明 —コホート集団における横断調査および縦断調査—……………40

放射線影響研究所 臨床研究部 部長

藤原 佐枝子

2. 腰痛の疫学指標と発生要因の解明—住民コホートの観察と介入……………55

東京大学大学院医学系研究科 関節疾患総合研究講座 特任准教授

吉村 典子

3. 腰痛と生活習慣、生活習慣病および日常生活動作との関連……………70

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. 腰痛がQOLに及ぼす影響に関する研究……………83

東京都老人総合研究所 副参事研究員

吉田 英世

5. 老年女性の腰痛に関与する因子の検討……………88

成人病診療研究所 所長

白木 正孝

6. 脊柱変形に関連する遺伝子多型性に関する研究……………102

国立長寿医療センター 先端医療部 部長

細井 孝之

7. 脊柱変形と遺伝子の関連：長野コホート……………106

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. 生活習慣病による骨質低下の機序の解明—新たな骨質マーカーの確立……………130

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……………136

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

研究代表者 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。本研究では、60歳以上の男女高齢者のコホートを肥前大島、広島、和歌山、長野、秋田に、対象として60歳未満の勤労者コホートを日立に設定し、横断研究並びに縦断研究を行った。

1) 多施設共同研究では、肥前大島、広島、和歌山、長野、秋田、宇都宮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や生活習慣要因、身体要因などのデータベースを作成した。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た。2) 藤原は、初年度は、成人健康調査(AHS)の受診者2929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。2年度の対象者は、1994年から1995年の健診受診者のうち2149人を対象に腰背部痛と生活習慣との関連を検討した。3年目は、広島のAHS受診者のうち、1994年から1995年の健診時に腰背痛なしと答えた男441人、女1163人を10年間追跡し発生率、危険因子の解析の対象とした。3) 吉村らは、男女総数826人のコホートのベースライン調査として問診票調査、X線撮影、運動機能調査および診察を行い、腰痛の有病率を推定するとともにどのような診察項目が腰痛と関連するか解析を行った。次に同コホートから、参加希望者120人を選び、運動介入、栄養介入を行い、腰痛の発生が防止されうるかどうかを観察した。4) 青柳らは、平成18年度は女性118名を対象とし、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調査、身体データ、胸椎、腰椎 X 線、骨密度測定、姿勢計測を行った。平成 19 年度は 40 歳以上の男女 428 名を対象とした横断研究を行った。平成 20 年度は平成 19 年度に腰痛のなかった 156 名を対象に 1 年間の縦断研究を行った。5) 吉田らは、65 歳以上の地域在住の高齢者で、ベースライン調査として 1996 年の高齢者総合的健康調査を受診した 863 名を対象とし、12 年後の 2008 年に追跡調査を実施した。両年の調査の参加者は 346 名である。生存調査は、1996 年～2007 年の 11 年間にわたり、毎年自治体の住民基本台帳にて生存転帰を確認した。2008 年の追跡調査では、QOL を評価する尺度として EQ-5D の 5 項目法に取り入れた。6) 白木らは、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、年齢階層別の腰痛有訴率、脊椎骨密度階層別腰痛有訴率、脊椎既存骨折有無別腰痛有訴率、腰痛の有無別変性変形度を調査した。また、年齢階層別に腰痛有訴者と非有訴者間で生活習慣病の有病率を比較した。さらに閉経後女性 818 名を平均観察期間 5.7 年にわたり観察し、期間中の骨折発生の有無を調査した。閉経後女性 1312 例について前向き試験にて寝たきり例をカウントし、その寝たきりにいたるリスクを解析した。7) 細井らは、70 歳以上の健康な閉経後女性 113 人を対象とし、食事との関連をみる目的で、男性 60 名 ( $22.6 \pm 1.7$  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 遺伝子多型タイピングを行った。外骨症発症に関連する遺伝子多型性の検出では、外骨症患者で抽出した組織より骨芽細胞を培養し、各種刺激に対する RNA の発現を検討し、また、抽出した DNA を用い全ゲノム網羅的 CNV 検索を開始した。8) 井上は、1. Wnt- $\beta$ カテニンシグナル伝達に関与する遺伝子群、と Insulin-like growth factor I (IGF-I) シグナル伝達に関与する遺伝子群骨量ならびに変形性脊椎症との関連について、2. Insulin-like growth factor I (IGF-I) シグナル伝達に関与する遺伝子群、HTRA1 遺伝子のプロモーター領域に存在する SNP と変形性脊椎症との関連に関して IGF1R 受容体、ビタミン D 受容体 (VDR) 遺伝子と変形性脊椎症の関連について一塩基置換遺伝子多型 (SNP) を用いた解析を行った。9) 斉藤は、骨粗鬆症例における骨ペントシジンとホモシステインの関連について、大腿骨頸部骨折をきたした原発性骨粗鬆症例 (15-25 例) から骨生検を行い、コラーゲン分析を行った。また、糖尿病における骨ペントシジンとの関連について、糖尿病における骨質異常を明らかにするため、生後 1 週から 16 ヶ月までの自然発症糖尿病ラット

(WBN/Kob ラット) と健常 Wistar ラットから大腿骨を採取し、骨コラーゲン分析、強度分析、骨密度を解析した。10) 中村らは、勤労者の腰痛症に生活習慣要因が関与するか否か検討するため、46,950 人の健診結果を使用した横断調査を施行。独立変数は性別、年齢、BMI、運動量、喫煙、飲酒、作業姿勢、残業時間、睡眠時間であり、従属変数は腰痛の有無とし解析を行った。さらに、20~60 歳の男性で、BMI25 以上かつ腰痛のある者 43 名でランダム化比較試験による介入調査を行った。介入群には減量と腹筋、殿筋運動各 20 回 x2 を毎日実施するよう指導し 2 ヶ月後 2 群間で比較した。また、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。11) 同じく中村らは、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を開始した。

結果は、1) 高齢者の腰痛には、性別、年齢に加え、生活習慣要因として飲酒、喫煙が、生活習慣病では骨粗鬆症が独立して関連することがわかった。男性では、年齢、喫煙と骨粗鬆症が、女性では年齢、喫煙、飲酒、骨粗鬆症が腰痛有訴率に関連のある項目であった。50-65 歳の層では BMI、喫煙、糖尿病、骨粗鬆症が、65-75 歳の前期高齢者層では、性、喫煙、飲酒、骨粗鬆症が、そして 75 歳以上の後期高齢者層では、性と骨粗鬆症のみが腰痛有訴率に関連する因子であった。一方、勤労者の腰痛には、性別、作業姿勢に加え、生活習慣要因として肥満、運動不足、喫煙、睡眠不足が独立して関連する因子であり、飲酒、残業時間は関連する因子でなかった。2) 女性であること、年齢が高いこと、BMI が高いことと腰背痛は関連していた。しかし、骨粗鬆症、骨量減少症とは関連はなかった。2 年度の結果は、年齢および労作の程度は、男女とも共通の腰背痛の危険因子であった。しかし、腰背痛と高血圧症、喫煙、脂質、血糖値、血沈との関係はなかった。3 年度の縦断調査では、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。男性では、体重が多いほど、腰椎骨密度が増加するほど、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。3) 腰痛の有無と、いすからの立ち上がり時間、6 メートル歩行 (所用時間、歩数)、finger-floor distance が有意な関連を示した。これより腰痛と運動機能の低下が関連していることが明らかになった。運動と栄養の介入を行った結果、



腰痛の発生に運動、栄養いずれの介入も腰痛リスクを減少させる傾向にあったが、有意な腰痛発症防止効果は得られなかった。4) 高血圧と慢性疾患を多くもっていることが腰痛と関連していた。腰痛があることは QOL を低下させることが示唆された。男性では、骨粗鬆症、BMI が大きいことが、女性では、心臓病、骨粗鬆症の存在が腰痛のリスク増加と有意に関連していた。また女性では高脂血症、運動習慣は腰痛のリスクが有意に低かった。縦断研究では、年齢と腰痛発症に女性では有意差がみられた。飲酒は腰痛発症のリスクが有意に高かった。また縦断研究では、BMI が大きいことは腰痛発症のリスク増加と関連していた。腰痛発症は調査した全ての ADL 項目の困難度悪化と有意に関連していた。5) 腰痛の有訴者率は女性が男性に比べて腰痛の有訴者が有意に高かった。地域在住高齢者の腰痛有訴者における生命予後を検討したところ、統計学的には有意ではなかったものの、腰痛を有する者はそうでない者に比べて死亡率(ハザード比)が高かった。また、高齢女性において腰痛症状を有した者では、その後(12年後)のQOLが低いことが示された。6) 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。腰痛有訴者と非有訴者との間では、どの年代においても腰痛有訴者のほうで脊椎骨折合併率が高かった。新規骨折に対するリスク要因の Hazard ratio (HR) を検討したところ、年齢、骨粗鬆症、既存骨折、および腰背痛が有意な独立した新規骨折に対するリスクとして抽出された。また、寝たきりリスクとして抽出された因子は年齢、どの部位であれ痛み、既存骨折、または既存脊椎骨折、骨粗鬆症の罹患、認知症であった。7) 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。外骨症発症に関連する遺伝子多型性の検出では、現在、症例群6例と対照群3例についてサンプルが取得され、骨芽細胞の培養が進められ、チップ解析に要するDNA量を確保され、現在解析中である。8) 疾患候補遺伝子アプローチにより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と同定した。LRP-5のSNPと骨密度は相関する。9) 骨粗鬆症例における骨ペントシジンとホモシステインについては、善玉架橋の低形成と、悪玉ペントシジ

ンの過形成が石灰化早期のコラーゲンに生じていることを明らかにした。さらに骨コラーゲン中に善玉架橋が少なく、悪玉架橋が多い人は、血中のホモシステインが高値であった。糖尿病における骨ペントシジンについては、糖尿病発症と共に骨密度の低下を伴わない骨強度の低下を生じた。10) 勤労者の腰痛には、年齢、性、作業姿勢に加え、肥満、運動不足、喫煙、睡眠不足という生活習慣要因が有意に関連していた。特に座位作業者の腰痛にはBMI、運動習慣、喫煙、睡眠時間、残業時間という生活習慣要因の関与が認められ、生活習慣関連性の腰痛症といえる。介入調査では、2ヵ月後、介入群にのみ腹囲、BMI、VAS、SF-36の「痛み」、「全体的健康感」、「活力」と「社会生活機能」に改善がみられ、ダイエットと運動という介入は腰痛を軽減し、QOLを改善することがわかった。腹部CT画像を用いた調査では、大腰筋面積のみが腰痛に関連する有意な項目であり、面積小群は面積大群に対し腰痛有訴率のオッズ比は1.4となった。

以上の結果より、1) 大規模な横断調査の結果、高齢者の腰痛には、性別、年齢、飲酒、喫煙、骨粗鬆症が独立して関連することがわかった。一方、勤労者の腰痛には、生活習慣要因として肥満、運動不足、喫煙、睡眠不足が独立して関連する因子であった。両者を比較検討すると、腰痛は全世界を通じて女性に多く、75歳未満では生活習慣要因が関連し、高齢になるにつれ徐々に骨粗鬆症の関与が強くなることがわかった。2) 男性では、体重が多いほど、腰椎骨密度が増加するほど腰背痛発生は高く、女性では体重が多い、若いころからの身長低下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。3) 腰痛の有無に対して、椅子からの立ち上がり時間、歩行速度、歩数、FFDが有意に関連していることを示した。4) 縦断研究では、BMIが大きいことは腰痛発生のリスク増加と関連していた。腰痛発生は調査した全てのADL項目の困難度悪化と有意に関連していた。5) 腰痛症状は経年的に影響をもち、その結果、まず日常生活への影響が生じ、生活の質が大きく損なわれていることが明らかとなった。さらに、生命予後に対しても影響があることがうかがわれた。6) 腰痛は新規骨折のリスクとなる。また、寝たきりリスクとして年齢、どの部位であれ痛み、既存骨折、または既存脊椎骨折、骨粗鬆症の罹患、認知症が抽出された。7) 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が示唆された。

8) 疾患候補遺伝子アプローチにより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, WISPI, IGF-1 と同定した。LRP-5 の SNP と骨密度は相関する。9) 架橋異常は、血中ホモシステイン高値、酸化ストレスの亢進、あるいは持続的高血糖によりもたらされる。さらに骨質低下を反映する骨折予測マーカーとして血中ホモシステインや、血中もしくは尿中のペントシジン測定の有用性が確認された。

10) 肥満でかつ腰痛のある者に対する減量と運動促進という生活習慣改善指導は、腰痛並びに QOL の改善効果があることがわかった。

## 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、高齢者の全体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關連を確認するとともに脊椎変形との關連を検討すること。
- 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關わる動脈硬化關連因子との關連について検討すること。
- 6) 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で検討すること。

## 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關連—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した。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、生活習慣病との關連を横断調査にて検討し、高齢者腰痛の危険因子を選びだした。

### 高齢者の腰背痛の危険因子の解明—コホート集団における横断調査および縦断調査—(藤原佐枝子)

初年度は、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。2年度の対象者は、1994年から1995年の健診受診者のうち、脊椎すべり症、椎体骨折、骨腫瘍、脊椎炎症疾患、脊椎感染症、先天的脊椎異常、脊椎変形を除外した2149人(男性690人、女性1459人、平均年齢64.6歳)である。3年目の調査の対象者は、広島のAHS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)から、腰背痛なしと答えた男441人、女1163人を10年間追跡し発生率、危険因子の解析の対象とした。本研究では、初年度に、腰

背痛の有病率、および腰背痛と体重、body mass index (BMI) との関係、2年度に、横断調査における腰背痛と生活習慣の関係、3年目に縦断調査における腰背痛の発生率と危険因子について検討した。

### 腰痛の疫学指標と発生要因の解明—住民コホートの観察と介入—(吉村典子)

和歌山県一漁村に設置した地域在住中高年男女総数826人からなるコホートのベースライン調査として問診票調査、X線撮影、運動機能調査および整形外科医師による診察を行い、一般住民における腰痛の有病率を推定するとともにどのような診察項目が腰痛と関連するのかについて解析を行った。次に同コホートから、参加希望者120人を選び、運動介入、栄養介入を行い、腰痛の発生が防止されるかどうかを観察した。

### 腰痛と生活習慣、生活習慣病および日常生活動作との関連(青柳潔)

平成18年度は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。平成19年度は40歳以上の男女428名(男性129名、女性299名)を対象とした横断研究を行った。平成20年度は平成19年度に腰痛のなかった156名(男性45名、女性111名)を対象に1年間の縦断研究を行った。

### 腰痛がQOLに及ぼす影響に関する研究(吉田英世)

65歳以上の地域在住の高齢者(秋田県南外村)で、ベースライン調査として1996年7月の高齢者総合的健康調査(会場健診)を受診した863名(男性337名、女性526名)である。そして、12年後の2008年7月に追跡調査(アンケート調査)を実施した。この1996年と2008年の両年の調査に参加したのは、346名(男性122名、女性224名)である。調査方法は、会場招待型による健康調査で、その内容は、1)身体計測(身長、体重)、2)血圧測定、3)血液・生化学検査(総コレステロール、アルブミン、ヘモグロビンA1c、ヘモグロビン、尿酸、クレアチニン)4)骨密度測定(前腕部:DTX-200)、5)面接聞き取り調査(腰痛の有無、飲酒、喫煙、運動習慣など)である。生存調査は、1996年~2007年の11年間にわたり、毎年自治体の

住民基本台帳にて生存転帰を確認した。2008年の追跡調査（アンケート調査）では、QOLを評価する尺度としてEQ-5Dの5項目法に取り入れた。

### 老年女性の腰痛発生に關与する要因（白木正孝）

1) 腰痛の発生頻度と脊椎変性変形または骨粗鬆症の association: 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。検討した項目は年齢階層別の腰痛有訴率、脊椎骨密度階層別腰痛有訴率、脊椎既存骨折有無別腰痛有訴率、腰痛の有無別変性変形度を調査した。ここで変性変形度は終板硬化、骨棘指数、椎間板狭小化に分類し、それらの程度別に腰痛の有訴率を求めた。2) 腰痛有訴者における生活習慣病の合併頻度: 同様の集団において、年齢階層別に腰痛有訴者と非有訴者間で生活習慣病の有病率を比較した。3) 腰痛と骨折リスクについて: 成人病診療研究所を受診した閉経後女性 818 名を平均観察期間 5.7 年にわたり観察し、観察期間中の骨折発生の有無と部位を調査した。4) 腰痛と将来の寝たきりについて: 成人病診療研究所を受診した閉経後女性 1312 例について前向き試験にて寝たきり例をカウントし、その寝たき

りにいたるリスクを解析した。

### 脊椎変形に關連する遺伝子多型性に関する研究（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。GGCX 遺伝子多型タイピングは 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 遺伝子多型タイピングを行った。外骨症発症に關連する遺伝子多型性の検出では、東京都老人医療センター歯科口腔外科に入院中または通院中の外骨症患者で、患部摘出予定の患者のうち文書による同意を得た成人を対象に、摘出した組織より骨芽細胞を選択的に培養し、培養細胞の各種刺激に対する RNA の発現を検討し、また、培養細胞より抽出した DNA を用いて、全ゲノム網羅的 CNV 検索をおこなう。

### 脊柱変形と遺伝子の關連: 長野コホート（井上聡）

高齢者の脊柱変形発症に関与する遺伝的素因に関しては十分な理解がなされていない。そこで本研究では1. 骨芽細胞や軟骨細胞の増殖と分化において主要な役割を担う Wnt- $\beta$ カテニンシグナル伝達に関与する遺伝子群と骨量ならびに変形性脊椎症との関連について、2. Insulin-like growth factor I (IGF-I)シグナル伝達に関与する遺伝子群と変形性脊椎症との関連に関して IGFIR 受容体と変形性脊椎症について、3. 高齢者における失明の原疾患である加齢性黄斑変性症の発症に寄与することが明らかにされ注目されている HTRA1 遺伝子のプロモーター領域に存在する SNP と変形性脊椎症との関連について、4. ビタミンD受容体(VDR)遺伝子と変形性脊椎症との関連に関して、一塩基置換遺伝子多型(SNP)を用いた解析を行った。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。

**生活習慣病による骨質低下の機序の解明—新たな骨質マーカーの確立— (齊藤充)**

骨粗鬆症例における骨ペントシジンとホモシステイン

大腿骨頸部骨折をきたした原発性

骨粗鬆症例(15-25例)から骨生検を行い、コラーゲン分析を行った、糖尿病における骨ペントシジン

2型糖尿病では動脈硬化を合併し、高骨密度であっても骨折することがメタ解析から明らかにされ、骨質劣化がその原因と考えられるようになった。糖尿病においても高率に動脈硬化を合併することが知られている。そこで糖尿病における骨質異常を明らかにするため、生後1週から16ヵ月までの自然発症糖尿病ラット(WBN/Kobラット)と健常 Wistarラットから大腿骨を採取し、骨コラーゲン分析、強度分析、骨密度を解析した。

**運動器生活習慣病からみた勤労者の腰痛予防 (中村 利孝)**

勤労者の腰痛症に生活習慣要因が関与するか否かを検討するため1)大規模疫学調査と2)介入研究、3)腹部CTによる画像的検討を段階的に行った。【1. 疫学調査】某企業の46,950人の健診結果を使用した横断調査。独立変数は性別、年齢、BMI、運動量、喫煙、飲酒、作業姿勢、残業時間、睡眠時間であり、従属変数は過去一ヶ月の腰痛の有無としロジスティック回帰分析を行った。【2. 介入調査】20~60歳の男性従業員で、BMI25以上かつ腰痛のある者43名を無作為に介入



群と非介入群の2群に分けランダム化比較試験による介入調査を行った。調査項目はBMI、腹囲、VAS、SF-36である。介入群には自己記入式体重測定と腹筋、殿筋運動各20回x2を毎日実施するよう指導。2ヵ月後、同項目を調査し2群間で比較した。【3. 画像的検討】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。対象は健診時CTによる臍部高位での腹部内臓脂肪面積測定の希望者5039人である。年齢、性別、身長、体重と上記4面積を独立変数とし、腰痛の有無を従属変数として、ロジスティック回帰分析を行った。

### 椎間板変性、骨棘形成のメカニズムに関する研究（中村 利孝）

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。脊椎症モデルは、6週齢の時点で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。さらにCre-ER(T)-Loxpシステムを用いたIndian hedgehog(Ihh)のコン

ディショナルノックアウトマウスを用いて、骨棘形成メカニズムの解析を行う。

### （倫理面への配慮）

コホートとなる対象者については、研究参加についての説明し、インフォームドコンセントを得る。すでに、肥前大島、広島、和歌山、長野、秋田、日立のコホートについては、インフォームドコンセントを得て、各班員が所属する研究機関において倫理審査を受けている。また、X線データは中村、ADL、QOL、身長などのデータは藤原、鈴木、遺伝子データは細井、白木が管理し、匿名性は保持される。また、遺伝子多型の解析についても、細井、白木両班員の所属する機関で倫理審査を受けている。また、平成19年11月5日に改訂された「疫学研究に関する倫理指針」を遵守し研究を行った。

## 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3,004名のデータが集積された。このうち50歳以上の2868名（男性584名、女性2284名）を対象とした。腰

痛有訴率は、30-70%と高齢になるに従い上昇がみられた。腰痛有訴率は男性より女性の方が高くオッズ比(odds ratio; OR)は2.2であった。生活習慣要因では、飲酒 (OR=1.37)、喫煙歴あり (OR= 1.71) の腰痛有訴率が高かった。全身代謝異常症 (生活習慣病) では骨粗鬆症のみが関連した (OR=1.88)。

男女別で検討すると、男性では、年齢、喫煙と骨粗鬆症が腰痛有訴率に関連し、女性では、年齢、喫煙、飲酒、骨粗鬆症が関連した。さらに世代別で検討すると、50-65歳の層では、BMI、喫煙、糖尿病、骨粗鬆症が独立して関連する因子として検出された。糖尿病は腰痛有訴率が低く (OR= 0.49)、骨粗鬆症は高かった (OR= 1.6)。65-75歳の前期高齢者層では、腰痛に関連する因子は、女性 (OR= 2.4)、飲酒 (OR= 1.4)、喫煙歴あり (OR= 1.6)、骨粗鬆症 (OR= 2.0) が有意に高かった。75歳以上の後期高齢者層では腰痛に関連する因子は、女性 (OR= 3.4)、骨粗鬆症 (OR= 1.8) の2項目のみとなり、この層では、肥満、喫煙、飲酒は腰痛有訴率に関連しなかった。骨粗鬆症の有無は全ての層で腰痛に関連する因子であったが、その他は各世代で関連する因子が異なることがわかった。

## 高齢者の腰背痛の危険因子の解明 —コホート集団における横断調査 および縦断調査— (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。女性であること、年齢が高いこと、BMIが高いことと腰背痛は関連していた。しかし、骨粗鬆症、骨量減少症と腰背痛との関連は認められなかった。2年度の結果は、年齢および労作の程度は、男女とも共通の腰背痛の危険因子であった。しかし、腰背痛と高血圧症、喫煙、脂質、血糖値、血沈との関係は認められなかった。3年度の縦断調査では、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、腰椎骨密度が増加するほど、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。

## 腰痛の疫学指標と発生要因の解明 —住民コホートの観察と介入— (吉村典子)

ベースライン調査総参加者 826人のうち、40歳以上の男女784人について、医師の診察時に腰痛を自覚してい

るものの割合は、男性では24.1%、女性では25.1%となった。また腰痛の有無と、いすからの立ち上がり時間、6メートル歩行（所用時間、歩数）、finger-floor distance が有意な関連を示した。これより腰痛と運動機能の低下が関連していることが明らかになった。

また、1年後の腰痛の発生の有無を目的変数とし、運動、栄養介入の有無を説明変数としたところ、腰痛の発生に対する運動介入のオッズ比は0.89 (95% confidence interval 0.18-4.44,  $p=0.89$ )、栄養介入のオッズ比は0.60 (95% confidence interval 0.12-2.86,  $p=0.52$ )となり、いずれもリスクを減少させる傾向にあったが、有意ではなかった。

#### 腰痛と生活習慣、生活習慣病および日常生活動作との関連（青柳潔）

全対象者(118名)の内、45名(38.1%)が腰痛を有していた。高血圧があること、慢性疾患を多くもっていることが腰痛と関連していた。腰痛があることは背中を曲げる、階段を登ったり降りたりする動作を制限し、QOLを低下させることが示唆された。男性においては、骨粗鬆症があることと、BMIが大きいことが、腰痛のリスク増加と有意に関連していた。またたばこを吸うと答えた対象者は、吸わないと答えた対

象者に比べて腰痛のリスクが高い傾向がみられた。女性においては、心臓病があること、骨粗鬆症があることは、腰痛のリスク増加と有意に関連していた。また高脂血症がある、及び運動習慣がある対象者では、腰痛のリスクが有意に低かった。縦断研究では、年齢と腰痛発生に女性には有意な差がみられた。酒を飲むと答えた対象者は飲まないと答えた対象者に比べて腰痛発生のリスクが有意に高かった。またBMIが大きいことは腰痛発生のリスク増加と関連していた。腰痛発生は調査した全てのADL項目の困難度悪化と有意に関連していた。

#### 腰痛がQOLに及ぼす影響に関する研究（吉田英世）

対象者の平均年齢（±標準偏差）は、男性は、71.3±5.2歳、女性は、72.2±5.8歳であった。腰痛の有訴者率は、男性19.3%、女性33.1%で、明らかに女性が男性に比べて腰痛の有訴者が有意に高かった。また、腰痛があり医療機関を通院している者（率）は、男性22名(6.5%)、女性106名(20.2%)で、女性の医療機関通院率が有意に高かった。本研究では、地域在住高齢者の腰痛有訴者における生命予後を検討したところ、統計学的には有意ではなかったものの、腰痛を有する者はそうでない者に比べて

死亡率（ハザード比）が高かった。また、腰痛症状に対するQOLの評価としてEQ-5Dを取り上げ、縦断的データによる解析を試みた結果、高齢女性において腰痛症状を有した者では、その後（12年後）のQOLが低いことが示された。

### 老年女性の腰痛発生に関与する要因（白木正孝）

腰痛の有訴率は加齢とともに増加し、80歳代では約半数の女性が腰痛を訴えた。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。腰痛有訴者と非有訴者との間で脊椎骨折の有病率を比較したところ、どの年代においても腰痛有訴者のほうで骨折合併率が高かったが、その差は高齢者ほど大きかった。変性変形の合併は変性の内容により腰痛との合併態度が異なっていたが、その差は年齢により異なっていた。高血圧症、糖尿病、高脂肪血症も加齢とともにその有病率が増加したが、腰痛とのassociationは認められなかった。新規骨折に対するリスク要因の年齢調整後のHazard ratio (HR)をCox比例ハザードモデルで検討したところ、年齢、骨粗鬆症、既存骨折、および腰背痛が有意な独立した新規骨折に対するリスクとして抽出された。

すなわち年齢は5歳増すごとに骨折リスクが36%増し、同様に骨粗鬆症はそうでないものに対しリスクは2.23倍に増し、既存骨折があるとリスクは92%増し、腰背痛はないものよりもリスクは62%増した。また、寝たきりリスクとして抽出された因子は年齢、どの部位であれ痛み、既存骨折、または既存脊椎骨折、骨粗鬆症の罹患、認知症であった。年齢は5歳増加するごとに寝たきりになる確率が1.5倍増加し、痛みをもつものはもたないものに比べリスクが2.4倍増し、既存脊椎骨折（骨粗鬆症罹患も同様）をもつものはリスクが約2倍増加し、認知症をもつものはリスクが3.3倍増加した。

### 脊椎変形に関連する遺伝子多型性に関する研究（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/