

200821071A

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

**膝痛・腰痛・骨折に関する高齢者介護予防のための
地域代表性を有する大規模住民コホート追跡研究**

平成20年度総括研究報告書

主任研究者 吉村 典子

平成21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

膝痛・腰痛・骨折に関する高齢者介護予防のための
地域代表性を有する大規模住民コホート追跡研究

平成20年度総括研究報告書

主任研究者 吉村 典子

平成21年3月

目 次

I. 総括研究報告

- 膝痛・腰痛・骨折に関する高齢者介護予防のための
地域代表性を有する大規模住民コホート追跡研究 …………… 1
東京大学医学部附属病院 22世紀医療センター
関節疾患総合研究講座 特任准教授
吉村 典子

II. 分担研究報告

1. 膝OAと膝痛の有病率とその関連性の検討：大規模住民コホートより …… 13
東京大学医学部 整形外科 教授
中村 耕三
2. 変形性腰椎症と腰痛の有病率：大規模住民コホート研究より …… 21
東京大学医学部附属病院 22世紀医療センター
臨床運動器医学講座 特任准教授
阿久根 徹
3. 変形性腰椎症の有病率と発生率 —広島コホート調査— …… 31
放射線影響研究所臨床研究部 部長
藤原 佐枝子
4. 地域在宅高齢者の血中ビタミンD濃度に関する研究
～転倒予防・介護予防の観点から～ …… 35
東京都老人総合研究所 研究員
清水 容子
5. 膝痛・腰痛・骨折に関する高齢者介護予防のための地域代表性を有する
大規模住民コホート追跡研究：松代コホート研究 …… 41
新潟大学超域研究機構 教授
大森 豪
6. 日本の高齢者における変形性膝関節症の有病率と危険因子に関する研究 … 43
三重大学整形外科
須藤 啓広
7. 運動器機能と介護予防に関するコホート研究 …… 51
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 専任講師
西脇 祐司

8. 変形性腰椎症のX線における縦断的研究：山村地域住民における
15年のコホート追跡結果 59
和歌山県立医科大学整形外科学 教授
吉田 宗人
9. 一般住民における加齢に伴う骨関節疾患の実態に関する研究 63
国立長寿医療センター疫学研究部長
下方 浩史

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧 69

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷 83

V. 資料 519

I . 総括研究報告

膝痛・腰痛・骨折に関する高齢者介護予防のための地域代表性を有する大規模住民コホート追跡研究

主任研究者 吉村典子 東京大学医学部附属病院 22世紀医療センター 関節疾患総合研究講座 特任准教授
研究協力者 岡敬之 東京大学医学部附属病院 22世紀医療センター 関節疾患総合研究講座

研究要旨

介護予防対策の推進により健康寿命を延伸し、膝痛・腰痛・骨折などの運動器障害による要介護高齢者を低減させるためには、運動器障害とその主要原因疾患（変形性膝関節症（KOA）、変形性腰椎症（LOA）、骨粗鬆症（OP））に関する日本人の疫学エビデンスを構築し、危険因子を解明することが必須である。本研究では、わが国において骨関節疾患を目的として行われてきた代表的な9つの地域コホート研究のうち、東京1、和歌山、広島、三重、新潟、東京2、秋田、群馬の8地域コホートの情報を統合し、大規模統合コホートを設立し、残る愛知コホートは大規模コホートの結果の検証を行うこととした。

8つのコホートの統合の結果、約11,000人が参加する大規模統合コホートを構築した。このコホートにおいて、膝痛、腰痛、KOA、LOA、脊椎椎体骨折、および腰椎OPの有病率をそれぞれ求めると、膝痛は男性の26.3%、女性の38.4%が自覚し、腰痛は男性の36.8%、女性の45.7%が自覚しており、KOAは男性27.4%、女性44.6%、LOAは男性80.7%、女性64.9%に認められた。脊椎椎体骨折の有病率は男性7.0%、12.9%、腰椎骨密度から診断したOPの有病率は男性3.4%、女性19.2%となった。

分担研究者が担当する地域コホートでは、すでに2～17年の追跡調査が実施されており、それぞれ詳細なデータ蓄積がなされている。本研究では、この蓄積データを活用した追跡調査を、統合コホート追跡と併用して行い、統合コホートでは得られない独自のアウトカムの設定に対する疫学指標を確立する。本年度の分担研究では、膝痛とKOAの関連（中村）、腰痛とLOAの関連（阿久根）、LOAの有病率と発生率（藤原）、血中ビタミンD（血清25-OH-D）濃度と転倒に関連する運動能力、転倒歴、介護保険申請状況との関連（清水）、KOAの発症・進行に関係する因子（大森）、高齢者におけるKOAの有病率と危険因子（須藤）、膝痛と死亡・要介護状態、ADL低下、施設入所の関連（西脇）、腰椎の加齢変化（吉田）、加齢に伴う骨関節疾患の実態（下方）など、高齢者要介護予防にとって極めて重要な結果を得た。

分担研究者・所属機関・役職

中村耕三

（東京大学医学部整形外科 教授）

阿久根徹

（東京大学医学部附属病院 22世紀医療センター

臨床運動器医学講座 特任准教授）

藤原佐枝子

（放射線影響研究所臨床研究部 部長）

清水容子

（東京都老人総合研究所 研究員）

大森豪

(新潟大学超域研究機構 教授)

須藤啓広

(三重大学医学部整形外科学 准教授)

西脇祐司

(慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 専任講師)

吉田宗人

(和歌山県立医科大学医学部整形外科学 教授)

下方浩史

(国立長寿医療センター研究所疫学研究部 部長)

A. 研究目的

超高齢社会を迎えた日本において、介護予防対策の推進により健康寿命を延伸し、膝痛・腰痛・骨折などの運動器障害による要介護高齢者を低減させるためには、運動器障害とその主要原因疾患(変形性膝関節症(KOA)、変形性腰椎症(LOA)、骨粗鬆症(OP))に関する日本人の疫学エビデンスを構築し、危険因子を解明することが必須であるが、それらは皆無に近い。また疾病予防戦略には、集団全体を低リスクへ誘導し疾病総数低減をはかるpopulation strategyと高リスク群を早期に特定し発症を予防するhigh risk strategyがあるが、膝痛・腰痛・骨折は有病者が多く経過が慢性なためhigh risk strategyとpopulation strategyとのバランスのとれた予防戦略が必要となる。

本研究では、膝痛、腰痛、並びにその原因疾患であるKOA、LOA、OPによる大腿骨頸部骨折、脊椎椎体骨折等の発生率、有病率の推移、予後などの疫学指標を確立し、危険因子を同定すること、さらに日常生活活動度(ADL)、生活の質(QOL)や要介護度との関係を検証しエビデンスを解明することを主目的としている。

この目的を達成するために、本研究班ではふたつのアプローチを行う。まずは地域代表性をもち骨関節疾患を予防目的として本研究班班員により長年運営されてきた全国9地域の cohorts の情報を統合し、大規模統合cohortsを設立する。この大規模統合cohortsを共通尺度により

少なくとも4年間追跡することにより、全国規模の集団における膝痛、腰痛とその原因疾患であるKOA、LOA、OPによる大腿骨頸部骨折、脊椎椎体骨折等の発生率、有病率の推移、予後などの疫学指標を確立し、危険因子を同定することが可能となる。

さらに分担研究者が担当する各地域cohortsでは、すでに2~17年の追跡調査が実施されており、独自に詳細なデータ蓄積がなされている。この蓄積データを活用した追跡調査を、統合cohorts追跡と併用して行い、統合cohortsでは得られない独自アウトカムの設定に対する疫学指標を確立する。

大規模な統合cohorts研究と詳細な情報を含む各地域cohorts、これら二つのアプローチから、膝痛、腰痛、並びにその原因疾患であるKOA、LOA、OPによる骨折の疫学指標を確立する。さらにADL、QOLや要介護度との関係を検証することが可能となる。

更に、これら大規模統合cohorts、地域cohortsから得られたエビデンスレベルの高い研究結果を基に要介護移行予測者早期発見ツールを開発し、population strategyとhigh risk strategy(を組み合わせた具体的介護予防策を提案すること、あわせてその提案を地域保健の現場に還元することにより、地域の、ひいては国民全体の介護予防力の向上に寄与することを最終目的としている(図1)。

1年目にあたる平成20年度は、地域代表性を持つ全国9地域の高齢者運動器疾患住民cohortsより、8地域からなる大規模統合cohortsと大規模統合cohortsから得られた結果の妥当性を検証する検証cohortsの構築に成功した。

同時に、各地域cohortsにおいても独自の解析により多くの疫学的知見を得ることができた。すなわち、膝痛とKOAの関連(中村)、腰痛とLOAの関連(阿久根)、LOAの有病率と発生率(藤原)、血中ビタミンD(血清25-OH-D)濃度と転倒に関連する運動能力、転倒歴、介護保険申請状況と

の関連（清水）、KOAの発症・進行に関係する因子（大森）、高齢者におけるKOAの有病率と危険因子（須藤）、膝痛と死亡・要介護状態、ADL低下、施設入所の関連（西脇）、腰椎の加齢変化（吉田）、加齢に伴う骨関節疾患の実態（下方）などであり、いずれも高齢者の要介護予防にとって極めて重要な結果である。地域コホートから得られた独自アウトカムを用いた結果については、その詳細は各分担研究報告にゆずり、ここでは大規模統合コホートの結果について述べることにする。

B. 研究方法

【大規模統合コホートの設定】

骨関節疾患を目的として行われてきた地域コホート研究のうち、大規模統合コホート統合データベース構築に参加したコホートは、東京1、和歌山、広島、三重、新潟、東京2、秋田、群馬の8地域コホートである（図2）。

大規模コホートでベースラインデータ共通項目として統合し得たのは以下の項目である：

ID, 性別、アンケート実施年月日、
ベースライン時年齢、
身長、体重、
飲酒、喫煙
膝痛、腰痛の有無
転倒の有無
骨折の既往
骨密度
閉経年齢
膝X線結果
腰椎X線結果
脊椎圧迫骨折（X線）結果

さらに大規模統合コホートでは今後の追跡調査の際に、共通の測定項目を用いることにした。今後の追跡調査での調査項目は以下の通りである：

立ちしゃがみ時間、歩行速度、片脚起立時間などの運動能力、
身長変化、体重変化、

握力、大腿四頭筋などの筋力、
転倒、
ビタミンDをはじめとする栄養項目、
膝の痛みの指標としてのWOMAC、
QOLの指標としてのEQ5D、SF8、
要介護度

【検証コホートの設定】

大規模統合コホートで得られた結果の妥当性を検証するために、本研究では全9コホートのうちのひとつである愛知コホートを検証コホートとして大規模コホートに含めないこととした。検証コホートでは、大規模統合コホートと同様のベースライン項目の解析、および同内容の追跡調査を行い、大規模統合コホートの結果妥当性を確認することとした。

（倫理面への配慮）

それぞれの研究分担者の地域コホート研究は、それぞれの所属機関において、倫理委員会の承認を得ている（東京①、和歌山コホート；東京大学研究倫理審査委員会1264、和歌山医大倫理委員会373、広島コホート；放射線影響研究所人権擁護調査委員会RP03-89、東京②、秋田コホート；東京都老人総合研究所倫理委員会5、新潟コホート；新潟大学医学部倫理委員会446、三重コホート；三重大学倫理審査837、139、群馬コホート；慶應義塾大学医学部倫理委員会16-20、愛知コホート；国立長寿医療センター倫理審査委員会249）。本研究は、各種法律・政令・各省通達特に、疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号）、臨床研究に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告示第415号）および、各研究者が所属する機関である東京大学、和歌山医大、放射線影響研究所、東京都老人総合研究所、新潟大学、三重大学、慶應義塾大学、国立長寿医療センター研究所が定めた倫理規定をそれぞれ遵守して行った。研究遂行にあたり倫理面での問題はなかった。

C. 研究結果

8コホートから無記名化データの抽出、統合を行い、10,998人からなる大規模統合コホートデータベースの構築に成功した。表1にその地域別参加者数を、表2に性・年齢別分布を示す。参加者数として最も多いのは70-79歳代であり、続いて60歳代であった。

参加者の平均年齢は男性71.0歳、女性69.7歳となっており、男女差は認められなかった。また平均身長は男性161.6cm、女性149.0cm、平均体重は男性59.9kg、女性51.3kgであり、いずれも男性の方が高かったが（いずれも $P<0.001$ ）、体格指数であるBody Mass Indexは男性 22.9kg/m^2 、女性 23.1kg/m^2 となり、女性に有意に高かった（ $P<0.05$ ）。

このコホートにおいて、膝痛、腰痛、KOA、LOA、脊椎椎体骨折、および腰椎OPの有病率をそれぞれ求めると、膝痛は男性の26.3%、女性の38.4%が自覚し、腰痛は男性の36.8%、女性の45.7%が自覚しており、いずれも女性に多かった（ $P<0.001$ ）。X線読影によりKOAと診断されたのは男性27.4%、女性44.6%であり女性に有意に多かったが（ $P<0.001$ ）、LOAと診断されたのは男性80.7%、女性64.9%であり男性に有意に多かった（ $P<0.001$ ）。一方脊椎椎体骨折の有病率は男性7.0%、女性12.9%、腰椎骨密度から診断したOPの有病率は男性3.4%、女性19.2%となり、いずれも女性に有意に多かった（ $P<0.001$ ）。これらの有病率の性・年齢別分布を、図3にまとめた。

D. 考察

平成19年度国民生活基礎調査結果¹⁾によると、関節疾患および転倒・骨折は要介護となった理由の21.6%をしめており、脳卒中に匹敵する数字である。骨関節疾患が原因と考えられる膝痛・腰痛・骨折は高齢者のADLやQOLを著しく低下させるため、その予防が喫緊の課題となっていた。

今回、高齢者介護予防のための地域代表性を有する住民コホートの共通のデータを統合し、大

規模コホートデータベースを構築することが出来た。このデータベース構築には、全国8地域の住民コホートが参加しており、まさに全国規模の調査結果と言ってよい。さらに参加者総数約11,000人の男女が参加している本コホートは世界的にみても匹敵するものがない世界一の規模であり、きわめて貴重なデータベースであると自負している。現段階ではまだ統合を行ったばかりで、大まかな結果を出したにすぎず、今後ひとつひとつのデータ情報を確認しながらベースライン結果のさらなる整備が必要であるが、それでも骨関節疾患とその症状の有病率の性・年齢別分布を得られたことは、要介護予防の第一歩を踏み出したことを示すものである。データ整備の進行とともに、要介護に影響を及ぼす要因が明らかになることが期待される。また今回の結果を検証コホートで確認し、疫学的妥当性の検証を行う予定である。

統合コホートに関しては、来年度から、共通の指標を設定し、それを追跡することにより、骨関節疾患の発生率、増悪率を明らかにすることが出来る。それに従い、高齢者の運動器障害による要介護の縮減のために必要な危険因子や予防因子が次々と明らかになることが期待される。分担研究者が個別に実施する独自研究の結果と併せて、質の高いエビデンスに基づいた運動器疾患による要介護状態の一次、二次、三次予防に有用な結果を今後発信し続けていきたい。

文献

- 1) 厚生労働省：平成19年度国民生活基礎調査の概況。 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/20-19-1.html>

E. 結論

全国の骨関節疾患予防を目的とした9つの住民コホートのうち、8つのコホート結果を統合し、約11,000人が参加する大規模統合コホートを構築した。このコホートにおいて、膝痛、腰痛、

KOA、LOA、脊椎椎体骨折、および腰椎OPの有病率をそれぞれ求めると、膝痛は男性の26.3%、女性の38.4%が自覚し、腰痛は男性の36.8%、女性の45.7%が自覚しており、KOAは男性27.4%、女性44.6%、LOAは男性80.7%、女性64.9%に認められた。脊椎椎体骨折の有病率は男性7.0%、12.9%、腰椎骨密度から診断したOPの有病率は男性3.4%、女性19.2%となった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

I. 論文発表

a) 原著論文

1. Yoshimura N, Kinoshita H, Oka H, Muraki S, Mabuchi A, Kawaguchi H, Nakamura K, Nakamura T. Association between height loss and bone loss, cumulative incidence of vertebral fractures and future QOL: The Miyama Study. *Osteoporos Int* 19, 21-28, 2008
2. Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, Yoshimura N, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Arii K, Ohata H, Fujishiro M, Takeshita T, Mohora O, Ichinose M: Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17, 838-845, 2008
3. Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, Mukoubayashi C, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Arii K, Ysmsmichi N, Fujishiro M, Takeshita T, Mohora O, Ichinose M: Risk of gastric cancer in asymptomatic, middle-aged Japanese subjects based on serum pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody levels. *Int J Cancer* 123, 917-926, 2008
4. Oka H, Muraki S, Akune T, Mabuchi A, Suzuki T, Yoshida H, Yamamoto S, Nakamura K, Yoshimura N, Kawaguchi H: Fully automatic quantification of knee osteoarthritis severity on standard radiographs. *Osteoarthritis and Cartilage* 16: 1300-1306, 2008
5. Muraki S, Oka H, Mabuchi A, Akune T, Enyo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Prevalence of radiographic lumbar spondylosis and its association with low back pain in the elderly of population-based cohorts: the ROAD study. *Ann Rheum Dis*, in press, 2009 [Epub ahead of print 2008, Aug 21]
6. Yoshimura N, Muraki S, Oka G, Kinoshita H, Yoshida M, Mabuchi A, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Epidemiology of lumbar osteoporosis and osteoarthritis and their causal relationship - Is osteoarthritis a predictor for osteoporosis, or vice-versa?: The Miyama Study, *Osteoporos Int*, in press, 2009 [Epub ahead of print 2008, Nov 7]
7. Muraki S, Akune T, Oka H, Mabuchi A, Akune T, Enyo Y, Yoshida M, Saika A, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of occupational activity with radiographic knee osteoarthritis and lumbar spondylosis in the elderly of population-based cohorts: the ROAD study. *Arthritis Care & Research*, in press, 2009
8. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, Enyo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and osteoporosis in Japanese men and women: The Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD). *J Bone Miner Metab*, in press, 2009
9. 吉村典子、岡敬之、村木重之、阿久根徹、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三：骨粗鬆症の発生率と骨代謝マーカー、内因性ホルモンとの関連：漁村コホート10年間の追跡。 *Osteoporos*

Jpn 16, 40-44, 2008

10. 村木重之、吉村典子：中高年男女における血清性ホルモン値がその後の骨粗鬆症の発生に与える影響：長期住民コホート追跡調査。Osteoporos Jpn 16, 265-267, 2008
11. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、吉村典子：コンピュータを用いた大腿骨頸部骨形態自動計測法の開発。Osteoporos Jpn 16, 644-647, 2008
12. 吉村典子、阿久根徹、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、Edith MC Lau、Anthony Kwok、Ping-chung Leung：アジア諸国における脊椎椎体骨折有病率の比較：The Asian Vertebral Osteoporosis Study (AVOS)。Osteoporos Jpn 17, in press, 2009

b) 総説・著書

著書

1. 吉村典子：関節の年齢。からだの年齢事典（鈴木隆雄、衛藤隆編集）朝倉書店、東京都、pp181-184, 2008
2. 吉村典子、川口浩：6章。生化学的検査。マーカーによる検査。骨代謝マーカー整形外科学大系2巻。運動器の診断学（越智隆弘編）中山書店、東京都、pp252-256, 2008
3. 吉村典子：骨粗鬆症の疫学？有病率、発生率、危険因子。骨粗鬆症？臨床と研究の最新動向（福本誠二編）医歯薬出版、東京都、pp24-30, 2008

総説

1. 吉村典子：骨粗鬆症発症頻度の動向。medicina 45, 401-405, 2008
2. 吉村典子：変形性股関節症と環境因子。クリニカルリハビリテーション 17, 332-336, 2008
3. 吉村典子：変形性関節症の大規模臨床統合データベースの確立—ROADプロジェクト。リウマチ科 39, 465-467, 2008
4. 阿久根徹、吉村典子：骨強度評価としての骨

量測定。Mebio 25(8), 70-73, 2008

5. 阿久根徹、吉村典子：リハ医が知っておきたい骨粗鬆症最新知識。クリニカルリハビリテーション 17, 1194-1198, 2008
6. 吉村典子：身長測定の有用性と限界。治療学 42, 861-863, 2008
7. 吉村典子：骨折危険性評価における骨代謝マーカーの有用性と課題。腎と骨代謝 21(4), 297-304, 2008
8. 吉村典子：骨粗鬆症の罹患率の現況と今後の動向。骨粗鬆症治療 7, 266-273, 2008
9. 村木重之、吉村典子：骨粗鬆症治療薬。新薬展望2009 医薬ジャーナル増刊号45 S-1, 2009
10. 吉村典子：ロコモティブシンドロームとメタボリックシンドローム：大規模コホート研究ROADプロジェクトより。朝日メディカル2009 (3)、22-23, 2009

II. 学会発表

a) 国際学会

1. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Suzuki T, Yoshida H, Kawaguchi H, Nakamura K: Prevalence and risk factors for radiographic osteoarthritis of the knee and lumbar spine in Japan: The Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) Study. The 35th European Symposium on Calcified Tissues (ECTS). 2008.5.24-28. Barcelona, Spain.
2. Yoshimura N, Oka H, Muraki S, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K: The predictive capacity of biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones for early diagnosis of bone loss and incidence of osteoporosis among Japanese men: ten-year follow-up of Taiji cohort. The 30th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). 2008.9.12-16. Montreal, Canada.
3. Akune T, Muraki S, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of

- radiographic severity of knee osteoarthritis with symptomatic parameters: the ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) study. Osteoarthritis Research Society International (OARSI) 2008 World Congress on Osteoarthritis. 2008.9.18-21. Rome, Italy.
4. Oka H, Akune T, Muraki S, Nakamura K, Yoshimura N, Kawaguchi H: Lateral joint space narrowing on radiographs predicts pain progression in knee osteoarthritis patients: application of fully automatic KOACAD system to OAI public data. Osteoarthritis Research Society International (OARSI) 2008 World Congress on Osteoarthritis. 2008.9.18-21. Rome, Italy.
 5. M Morita, H Yamada, N Yoshimura, H Date, H Oka, S Muraki, T Akune, H Ichinose, H Kawaguchi, K Nakamura: Evaluation of the usefulness of biomarkers in knee osteoarthritis or lumbar spondylosis in mass cohort study of Japan. Osteoarthritis Research Society International (OARSI) 2008 World Congress on Osteoarthritis. 2008.9.18-21. Rome, Italy.
 6. Akune T, Muraki S, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of radiographic severity of knee osteoarthritis with symptomatic parameters: the ROAD study. The 13th International Congress of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatism (APLAR). 2008.9.23-27. Yokohama, Japan.
 7. Oka H, Akune T, Muraki S, Nakamura K, Yoshimura N, Kawaguchi H: Lateral joint space narrowing on radiographs predicts pain progression in knee osteoarthritis patients: application of fully automatic KOACAD system to OAI public data. The 13th International Congress of the Asia Pacific League of Associations for Rheumatism (APLAR). 2008.9.23-27. Yokohama, Japan.
 8. Enyo Y, Yoshida M, Yamada H, Minamide A, Nakagawa Y, Kawai M, Iwasaki H, Endo T, Nakao S, Yoshimura N, Oka H, Muraki S, Mabuchi A, Nakamura K, Kawaguchi H: The longitudinal study of degenerative change in the lumbar spine; Research on Osteoarthritis Against Disability project (ROAD), 15 years follow-up. Spineweek 2008, 2008.5.26-28, Geneva, Switzerland
 9. Enyo Y, Yoshida M, Yamada H, Minamide A, Nakagawa Y, Kawai M, Iwasaki H, Endo T, Nakao S, Yoshimura N, Oka H, Muraki S, Mabuchi A, Nakamura K, Kawaguchi H. Do high-aged people with lumbar spinal disorder need instrumentation surgery?-The longitudinal study of degenerative change in the lumbar spine- ; Research on Osteoarthritis Against Disability project (ROAD). PASMIS 2008, 2008.8.14-16, Bali, Indonesia
 10. Enyo Y, Yoshida M, Yamada H, Minamide A, Nakagawa Y, Kawai M, Iwasaki H, Endo T, Nakao S, Yoshimura N, Oka H, Muraki S, Mabuchi A, Nakamura K, Kawaguchi H. The cohort study of cervical radiculopathy in Japan; Research on Osteoarthritis Against Disability project (ROAD). 36th annual meeting of Cervical Spine Research Society (CSRS), 2008.12.4-6, Austin, Texas, USA
 11. Yoshimura N, Oka H, Muraki S, Akune T: Serum level of free testosterone can predict bone loss within three years and incidence of osteoporosis in Japanese men: Ten-year follow-up of a Taiji cohort. European Congress on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis 2009 (ECCEO 09), 2009.3.17-21. Athens, Greece
- b) シンポジウム, 学術講演等
1. 吉村典子, 村木重之, 岡敬之, 阿久根徹, 馬淵昭彦, 川口浩, 中村耕三: 変形性関節症研究の疫学研究: ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) プロジェクト (シンポジウム: 変形性関節症研究の基礎と

- 臨床) 第52回日本リウマチ学会総会・学術集会、2008.4.20-23、札幌
2. 中村耕三、川口浩、吉村典子、阿久根徹、岡敬之、村木重之、馬淵昭彦：変形性膝関節症：その課題とアプローチの現状（プレナリーレクチャー）第52回日本リウマチ学会総会・学術集会、2008.4.20-23、札幌
 3. 川口浩、岡敬之、村木重之、阿久根徹、馬淵昭彦、吉村典子、中村耕三：変形性関節症の疫学研究の現状と問題点：ROAD (Research on Osteoarthritis against Disability)プロジェクト（シンポジウム：変形性膝関節症のマネジメントー最新の臨床エビデンスとエキスパートオピニオンー）第81回日本整形外科学会学術総会、2008.5.22-25、札幌
 4. 川口浩、村木重之、岡敬之、阿久根徹、馬淵昭彦、中村耕三、吉村典子：変形性関節症の大規模臨床統合データベースの構築と、これを用いた観察疫学・ゲノム疫学研究（シンポジウム：学術プロジェクト課題の研究成果報告）第81回日本整形外科学会学術総会、2008.5.22-25、札幌
 5. 吉村典子：変形性関節症と骨粗鬆症の疫学（教育講演）第13回日本関節症研究会学術集会、2008.7.5鳥取県米子市
 6. 吉村典子：骨関節疾患の疫学：大規模コホート研究ROADプロジェクト(特別講演)新潟骨関節フォーラム、2008.7.1、新潟県新潟市
 7. 吉村典子：高齢者のOA(市民講座)女性と骨疾患フォーラム、2008.7.24、東京都千代田区
 8. 吉村典子：変形性関節症の疫学：大規模住民コホートROADより（特別講演）第三回グルコサミン研究会研修会、2008.8.28、東京都文京区
 9. 吉村典子：高齢者の運動器疾患に関する最近の疫学（特別講演）骨粗鬆症フォーラム、2008.10.4、大阪市
 10. 吉村典子：変形性関節症と骨粗鬆症の疫学：一次、二次予防のために(特別講演)第19回婦人科骨粗鬆症研究会、2008.11.8、東京都千代田区
 11. 吉村典子：高齢者のQOLに影響を及ぼす疾患：大規模疫学研究ROADより（招聘講演）第7回骨粗鬆症QOLフォーラム、2009.2.1、東京都千代田区
- c) 国内学会
1. 延與良夫、山田宏、橋爪洋、南出晃人、中川幸洋、河合将紀、岩崎博、遠藤徹、中尾慎一、吉田宗人、吉村典子、岡敬之、村木重之、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三：腰椎の加齢変化における縦断的検討；山村住民における15年のコホート追跡結果より、第37回日本脊椎脊髄病学会、2008.4.24-26、東京
 2. 村木重之、岡敬之、阿久根徹、馬淵昭彦、中村耕三、川口浩、吉村典子：高齢者では腰椎椎間狭小化と腰痛との関連は女性のほうが男性よりも強い-ROADプロジェクト、第23回日本整形外科学会基礎学術集会、2008.10.23-24、京都
 3. 村木重之、岡敬之、阿久根徹、馬淵昭彦、中村耕三、川口浩、吉村典子：変形性膝関節症における骨棘形成および関節裂隙狭小化の膝痛への影響-ROADプロジェクト、第23回日本整形外科学会基礎学術集会、2008.10.23-24、京都
 4. 森田充浩、山田治基、伊達秀樹、中村耕三、吉村典子：地域住民コホートにおける変形性膝関節症および腰部変形性脊椎症の病期と生物学的マーカーとの関係、第23回日本整形外科学会基礎学術集会、2008.10.23-24、京都
 5. 阿久根徹、村木重之、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子：変形性膝関節症のX線学的重症度と膝症状および下肢機能との関連-ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) プロジェクト、第26回日本骨代謝学会学術集会、2008.10.29-31、大阪
 6. 吉村典子、村木重之、岡敬之、中村耕三、川口浩、

阿久根徹：変形性膝関節症および変形性脊椎症とメタボリック症候群との関連；ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) プロジェクト。第26回日本骨代謝学会学術集会、2008.10.29-31、大阪

7. 岡敬之、阿久根徹、村木重之、吉村典子、中村耕三、川口 浩：変形性膝関節症における外側関節裂隙狭小は2年後の膝痛増悪を予測する

- Osteoarthritis Initiative (OAI) データベース解析-。第26回日本骨代謝学会学術集会、2008.10.29-31、大阪

8. 吉村典子、阿久根徹、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、Lau EMC、Kwok A、Leung PC：アジア諸国における脊椎椎体骨折有病率の比較：The Asian Vertebral Osteoporosis Study (AVOS)。第10回日本骨粗鬆症学会、2008.10.31-11.2、大阪

9. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子：大規模コホート研究によ

る腰椎圧迫骨折、変形性膝関節症および変形性腰椎症の健康関連QOLへの影響-ROADプロジェクト-。第10回日本骨粗鬆症学会、2008.10.31-11.2、大阪

10. 森田充浩、山田治基、吉村典子、伊達秀樹、岡敬之、村木重之、阿久根徹、川口浩、中村耕三：地域住民コホートにおける変形性膝関節症および腰部変形性脊椎症の病期と生物学的マーカーとの関係。第22回日本骨代謝学会、2009.3.6-7、名古屋

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

岡敬之、吉村典子、川口浩、中村耕三：膝関節診断支援方法及び装置並びにプログラム（特開2008-93229）

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記事項なし

図1. 本研究の目的

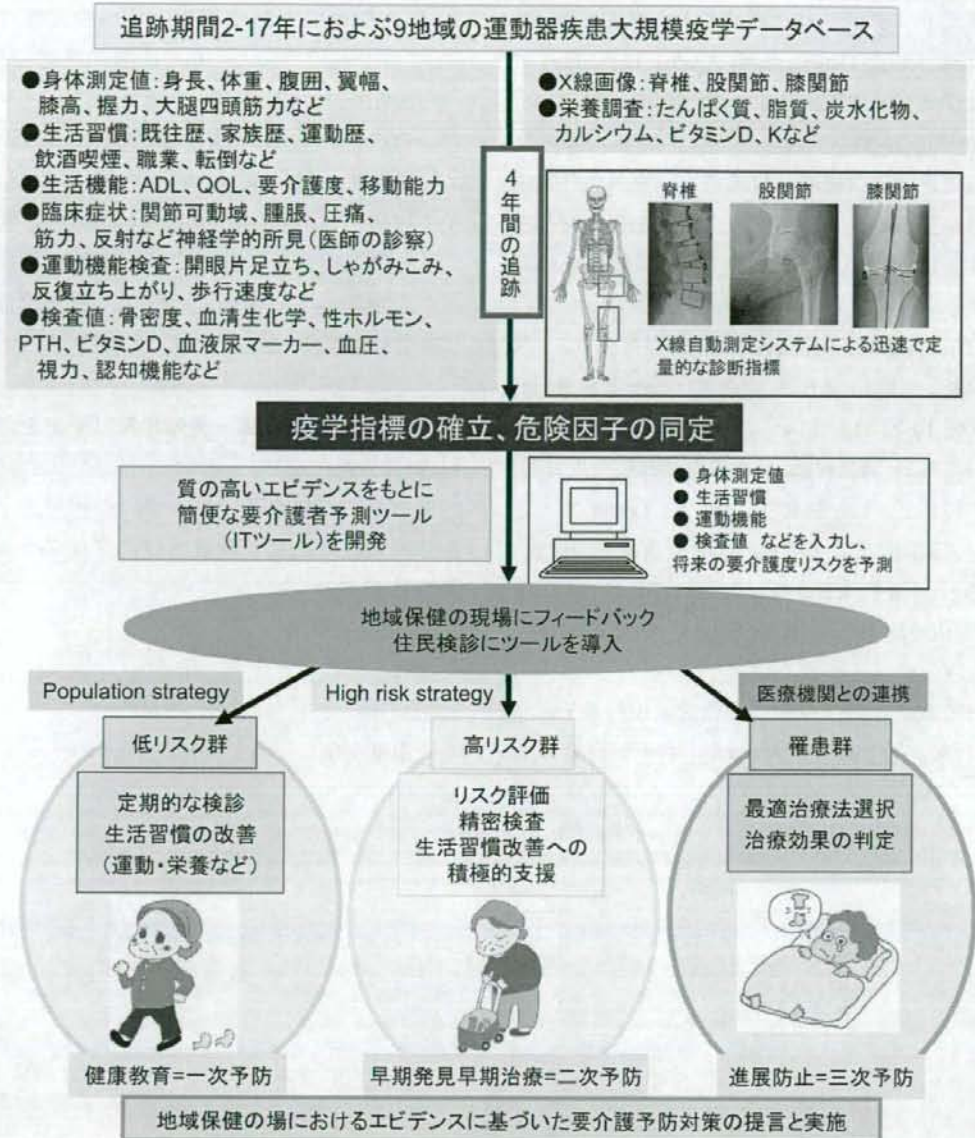


図2. 大規模統合コホートの地域分布



図3. 大規模統合コホート分析結果

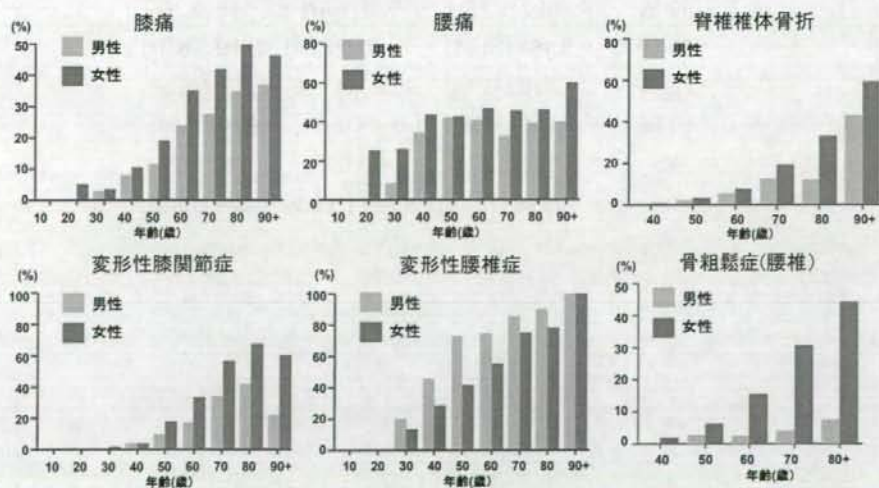


表1. 大規模統合コホートの地域別性別参加者数

地域コホート	総数	男性	女性
東京1	1,350	465	885
和歌山(山村)	864	319	545
和歌山(漁村)	826	277	549
広島	2,613	794	1,819
三重	1,174	422	752
新潟	1,469	626	843
東京2	438	167	271
秋田	852	366	486
群馬	1,412	628	784
総計	10,998	4,064	6,934

表2. 大規模統合コホートの性・年齢別参加者数

Age strata (yrs)	総数 (%)	男性 (%)	女性 (%)
-19	1 (0.01)	1 (0.02)	0 (0.00)
20-29	35 (0.32)	16 (0.39)	19 (0.27)
30-39	89 (0.81)	32 (0.79)	57 (0.82)
40-49	482 (4.38)	183 (4.50)	299 (4.31)
50-59	962 (8.75)	320 (7.87)	642 (9.26)
60-69	3,169 (28.81)	1,160 (28.54)	2,009 (28.97)
70-79	4,526 (41.15)	1,690 (41.58)	2,836 (40.90)
80-89	1,612 (14.66)	618 (15.21)	994 (14.34)
90+	122 (1.11)	44 (1.08)	78 (1.12)
総計	10,998 (100.0)	4,064 (100.0)	6,934 (100.0)

II. 分担研究報告

膝OAと膝痛の有病率とその関連性の検討：大規模住民コホートより

分担研究者 中村耕三 東京大学医学部 整形外科学 教授

研究要旨

都市部、山村部、漁村部と、環境の異なる3地域在住の中老年男女総数3,040人（男性1,061人、女性1,979人、平均年齢70.3歳）を対象とした大規模住民コホートの解析から、変形性膝関節症（膝OA）および膝痛の有病率を推定した。まずX線写真読影結果より、Kellgren-Lawrence法 grade 2以上をOAありとした場合、膝OAの有病率は男性42.0%、女性61.5%であった。次に医師の間診で過去1ヶ月以内（現在も含む）に持続的膝痛を自覚したと答えたものは、男性で23.7%、女性で37.1%となった。また膝OAの有無は膝痛のリスクを2.9倍あげていることがわかった。

A. 研究目的

膝痛は整形外科の日常診療の場では極めてありふれた症状であるが、進行すると歩行障害を来し、生活の質（quality of life: QOL）を著しく阻害する。膝痛の原因となるのは主として変形性関節症（Osteoarthritis: OA）である。OAは関節に非炎症性、進行性に骨形成性の変化をきたし、疼痛によって日常生活に不都合をきたす疾患であるが、加齢とともに発生が増加するため、高齢化が急速に進み続けるわが国においては、その患者数は今後も増加し続けることは明らかであり、その早期発見は喫緊の課題である。

OAの早期発見のためにまずその実態把握が重要であるが、本疾患は慢性に進行し経過が長いことから発生の日時の特定に困難が付きまとう。そのためOAの予防に必要な基本的疫学指標を把握するためには一般住民の集団を設定して、集団全体について検診を行う必要がある。このような事情のために、患者数が極めて多いと考えられるにもかかわらず、本疾患を目的疾患とした疫学研究は十分とは言えない。

今回、東京都板橋区、和歌山県日高川町、太地町の中老年男女総数3,040人（男性1,061人、女

性1,979人、平均年齢70.3歳）を対象とした大規模住民調査を実施し、医師の間診およびX線検査の結果から、膝OAおよび膝痛の有病率とその有病者数の推定を行い、膝痛とOAの関連についても検討した。

B. 研究方法

対象は、都市部として東京都板橋区、山村部として和歌山県日高川町、漁村部として和歌山県太地町在住の参加承諾を得られた中老年男女である。て問診票調査、運動機能調査、および膝、腰椎X線撮影を行った（ベースライン調査）。

問診票は、腰痛、職業歴、家族歴、既往歴、嗜好品（たばこ、コーヒー、食事、飲酒）、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（SF-8, EQ5D）、下肢機能（WOMAC）、転倒など約400項目からなる。

OAの診断は、両膝立位正面および腰椎側面X線像上のKellgren-Lawrence（KL）スケールを用いて整形外科医が分類し、膝では重症側の、腰椎では最重症椎間のKLグレードが2以上をOAありとし、一般住民におけるX線上の変形性膝関節

症の有病率を推定した。

膝痛の有無については医師の診察時に問診を行い、過去1ヶ月間に持続的膝痛があるとこたえたものを膝痛ありとした。

(倫理面への配慮)

本研究は、「骨軟骨変性疾患の危険因子に関する研究」として平成17年11月28日東京大学医学部研究倫理審査委員会にて承認されている。また、本研究課題は、各種法律・政令・各省通達特に、疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号）、臨床研究に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告示第415号）および、東京大学医学部研究倫理審査委員会が定めた倫理規定を遵守して遂行した。研究遂行にあたり倫理面での問題はなかった。

C. 研究結果

3,040人（男性1,061人、女性1,979人、平均年齢70.3歳）が参加するベースライン調査が終了し、骨関節疾患予防を目的とした大規模住民データベースが完成した。

参加者の身体特性をみると、平均年齢は男性71.0歳、女性69.9歳となっており、男性に有意に高い傾向にあった（ $P<0.01$ ）。また身長は平均値は男性162.5cm、体重は61.3kg、女性は身長149.8cm、体重51.5kgであり、体重も体重も男性の方が高かった（いずれも $P<0.001$ ）が、体格指数であるBody mass index（BMI, $\text{kg}=\text{m}^2$ ）は男性23.1、女性22.9であり、性差がみられなかった（ $P=0.12$ ）。

このコホートのデータベースから、Kellgren-Lawrence法 grade 2以上をOAありとした場合の膝の有病率を検討したところ、膝OAの有病率は総数でみると男性42.0%、女性61.5%であり、有意に女性に多かった（ $P<0.001$ ）。図1に膝OAの性・年代別有病率を示す。図から膝OAの有病率はどの年代においても女性の方が高いことが明らかになった。この有病率を、平成17年度の年齢別

人口構成に当てはめて、ここから本邦のOA有病者数（40歳以上）を推定すると、X線で診断される膝OAの有病者数は2530万人（男性860万人、女性1670万人）となり、極めて多いことがわかった。

次に医師の問診で過去1ヶ月以内（現在も含む）に持続的膝痛を自覚したと答えたものは、総数で男性で23.7%、女性で37.1%となったとなり、有意に女性に多かった（ $P<0.001$ ）。図2に性・年代別有病率を示す。膝痛の有病率は40歳以上ではどの年代でも女性に多いことがわかった。ここから一般住民における腰痛の有訴者数（40歳以上）を推定すると、約1580万人（男性570万人、女性1010万人）となった。

ここで膝痛の有無を目的変数とし、X線上の膝OAの有無を説明変数として、性、年齢、体重を調整してロジスティック回帰分析を行ったところ、オッズ比は2.89（95%信頼区間2.39-3.49, $P<0.001$ ）となり、変形性膝関節症の有無が膝痛に有意に影響していることが明らかになった。

D. 考察

膝OAおよび膝痛の早期予防のための第一段階として、都市部、山村、漁村と地域特性の異なる3地域に3,000人以上の一般住民が参加する大規模住民コホートを設立した。今回はこのコホートのデータベースの解析から、膝OAの有病率は男性の4割、女性の6割以上にX線上のOA変化が認められていることがわかった。またこの集団において男性の1/4、女性の1/3が1ヶ月以上の持続的膝痛を自覚していることも明らかにした。さらに膝痛には膝OAが有意に影響していることも確認された。このような骨関節疾患を予防目的とした一般住民コホートはまだ少なく、今回の成果は高齢者の要介護予防のための極めて有用な資料となることが期待される。今後コホートの観察を続け、膝痛やその結果としてQOLの低下に影響を及ぼす要因や、その効果的な予防についてさらに検討を行う予定である。