

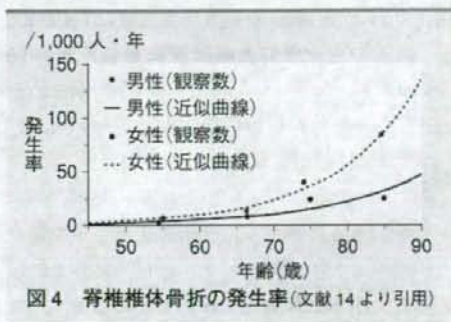
数が多く、地域別で見ると東北や北関東では少なく、九州、四国、近畿(女性)に多く、西高東低の傾向があることがわかった(図3)。

2007年には第5次大腿骨頸部骨折発生率全国調査が計画されている。わが国の大腿骨頸部骨折の発生率が上げ止まりになるか、あるいはさらに上昇するかは、今後の骨粗鬆症予防対策のみならず、介護予防の面からも大きな意味をもっていることは疑いない。

■ 脊椎椎体骨折

脊椎椎体骨折は骨粗鬆症に関連する骨折のなかでは最も頻度が高いが、軽症あるいは無症状で経過することが多い。したがって、発生率を知るためには初回調査からある一定の期間において再度、同条件でX線調査を行う必要がある。このような煩雑さのため、わが国における脊椎椎体骨折の疫学調査の報告は今のところ乏しいといわざるを得ない。

脊椎椎体骨折の発生率については、広島、長崎での出生年別コホート研究が、一般住民を対象とした脊椎椎体骨折発生率の唯一の調査であった¹³⁾。Fujiwaraらは、2年ごとに撮影された胸部X線写真を用いて、胸椎骨折の有無を診断し、出生コホート別に長期トレンドを推計



した。その結果、女性においては、60歳以降に胸椎骨折の発生率が急激に上昇していたこと、胸椎骨折の発生率は近年に生まれた人ほど低くなり、10年出生が遅いと発生率は約1/2に低下していたことを報告している。その後、Fujiwaraらは同コホートの参加者2,356人を4年間追跡し、脊椎椎体骨折の発生率も推計した¹⁴⁾。それによると、脊椎椎体骨折の発生率は女性に多く、加齢とともに著明な上昇を示すことが明らかになった(図4)。

これらの結果に加えて、筆者らは和歌山県の山村において設定した40~79歳の男女400人を10年間追跡し、脊椎椎体骨折の10年間の累積発生率を報告した¹⁵⁾。ベースライン調査時に骨折が認められず、10年後に骨折が認められ

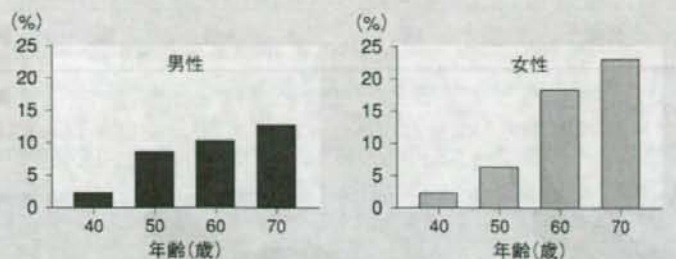


図5 脊椎椎体骨折の10年間の累積発生率 (文献15より引用)

る者を脊椎椎体骨折発生と定義すると、10年間の脊椎椎体骨折の累積発生率は60歳台男性で5.1%、女性で14%、70歳台男性で10.8%、女性で22.2%であることがわかった(図5)。これは、現在脊椎椎体骨折をもたない70歳台の男性で1割、女性では2割以上がその後の10年間に骨折をきたすことを意味している。

おわりに

稿を終えるにあたり、骨粗鬆症発生率の動向というタイトルに関連して、わが国の将来の骨粗鬆症発生率に考えを巡らすことにしよう。はたして超高齢社会を迎えた将来のわが国において骨粗鬆症の発生は増えていくのだろうか？それとも減少に転じるのであろうか？

筆者らは、和歌山県に設定した一般住民コホートの10年間の観察から、一般住民の骨密度

の推移を年代別に比較し、男性では60歳台、女性では50歳台において10年前の世代よりも明らかに骨密度が上昇していることを明らかにした¹⁰⁾。この結果は、今後男性の60歳台、女性の50歳台以下の若い世代が骨粗鬆症の好発年齢になってくる10~20年後には低下に転じる可能性があると思われる。

しかし、骨粗鬆症は、骨密度のみにて定義されるものではなく、骨質を考慮に入れた骨強度が低下することにより、骨折のリスクが高くなる骨の障害であることを考えると、この予測もいささか心もとないものになってくる。現在のところ、骨強度を評価する簡便な指標はまだ存在しないので、今後の骨粗鬆症の発症頻度の評価は、その確立を待ち、診断基準が対応してからということになろう。

文献

- 1) 内閣府：平成18年度版高齢社会白書。http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2006/zenbun/18index.html
- 2) Kanis JA, et al: The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 9: 1137-1141, 1994
- 3) NIH Consensus Development Panel: Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 285: 785-795, 2001
- 4) 吉村典子, 他: 骨粗鬆症の有病率の推移と発生率の推定. Osteoporos Jpn 14: 149-149, 2006
- 5) 折茂 肇, 他: 大腿骨頸部骨折全国頻度調査報告(昭和62年). 日本医事新報 No. 3420: 43-45, 1989
- 6) Orimo H, et al: Hip fracture incidence in Japan. J Bone Miner Metab 9(Suppl): 15-19, 1991
- 7) 折茂 肇, 他: 大腿骨頸部骨折全国頻度調査—1992年における新発症患者数の推定と5年間の推移. 日本医事新報 No. 3707: 27-30, 1995
- 8) Orimo H, et al: Nation-wide incidence survey of femoral neck fracture in Japan, 1992. J Bone Miner Metab 15: 100-106, 1996
- 9) 厚生省長寿科学総合研究事業 骨粗鬆症予防のための危険因子に関する研究班(班長: 折茂 肇): 第3回大腿骨頸部骨折全国頻度調査成績—1997年における新発症患者数の推定と10年間の推移. 日本医事新報 No. 3916: 46-49, 1999
- 10) Orimo H, et al: Trend of incidence of hip fracture in Japan, 1987-1997: The third nation-wide survey. J Bone Miner Metab 18: 126-131, 2000
- 11) 折茂 肇, 坂田清美: 第4回大腿骨頸部骨折全国頻度調査成績—2002年における新発症患者数の推定と15年間の推移. 日本医事新報 No. 4180: 25-30, 2004
- 12) Yoshimura N, et al: Epidemiology of hip fracture in Japan: Incidence and risk factors. J Bone Miner Metab

- 23(Suppl) : 78-80, 2005
- 13) Fujiwara S, et al : The incidence of thoracic vertebral fractures in a Japanese population, Hiroshima and Nagasaki, 1958-1986. *J Clin Epidemiol* 44 : 1007-1014, 1991
- 14) Fujiwara S, et al : Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res* 18 : 1547-1553, 2003
- 15) Yoshimura N, et al : Cumulative incidence and changes in prevalence of vertebral fractures in a rural Japanese community : A 10-year follow-up of the Miyama Cohort. *Archives Osteoporos*, DOI 10.1007/s11657-006-0007-0, 2006
- 16) Yoshimura N, et al : Bone loss at the lumbar spine and the proximal femur in a rural Japanese community, 1990-2000 ; The Miyama Study. *Osteoporos Int* 13 : 803-808, 2002

表 題

著者名

JOURNAL OF
CLINICAL REHABILITATION 別 刷

第 卷・第 号： 年 月号

変形性股関節症と環境因子

吉村典子¹⁾

key words 疫学指標 危険因子 有病率 職業因子

内容のポイント Q&A

Q1 海外とわが国における変形性股関節症の有病率は？

わが国で一般住民を対象として変形性股関節症の頻度を明らかにした報告は少ないが、日英での比較研究によると英国に比べてわが国の高齢者の重症変形性股関節症の頻度は少ない。

Q2 変形性股関節症の発症にかかわる環境因子にはどのようなものがあるか？

過去の関節痛、荷重のかかる職業歴などが関与するとする報告がある。

Q3 肥満との関係は？

わが国の症例対照調査の結果では、変形性股関節症発症に肥満は有意に影響していなかった。

Q4 スポーツ活動との関係は？

スポーツは変形性股関節症のリスクをあげる可能性があるが、今後さらなる検討が必要である。

はじめに

変形性関節症(Osteoarthritis: 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。OAは加齢とともに発症が増加するため、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る。

る。平成16年の厚生労働省国民生活基礎調査¹⁾の結果をみると、高齢者が要支援になる原因としては老衰について本疾患があげられ、疾病のなかでは最も多いと報告されている。すなわちOAは極めて多くの高齢者の生活の質(Quality of life: QOL)を低下させることによって、その健康寿命を短縮し、さらに医療費の高騰、労働力の低下の一因となっていることが明らかである。

しかしながら、OA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つきまとう。そのためOAの予防に必要な疫学指標を推定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。このような研究デザイン上の困難と制約のために、患者数が極めて

* Risk factors for hip osteoarthritis

¹⁾ Noriko Yoshimura MD
 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

多く、予防のニーズが大き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調査の報告は十分とはいえない。

本稿においては、OA のなかでも特に股関節に発生する変形性股関節症 (Hip OA) に焦点を絞り、その疫学指標と危険因子について、筆者らが行ってきた国際共同研究の結果を紹介しながらエビデンスを明らかにしていきたい。

海外と日本における変形性股関節症の有病率は

まず有病率とは何かを明確にしよう。日常臨床や地域保健の現場において、有病率と発生率 (罹患率) という言葉がよく混同して用いられている。有病率も発生率も、疾病の頻度を示す尺度であるが、それぞれ求めかたも使用目的も異なっている。有病率はある一時点における集団内の疾患をもつものの割合を示し、行政あるいは公衆衛生の立場から、ある社会にどのくらいの患者がいるか知りたい場合などに用いられる。ちなみに、もうひとつの指標である発生率は集団内の疾病にかかりうるリスクをもつ人口 (population at risk) から、発生した数を各人の観察期間の合計で除したものである。発生率は発病因子を研究し発生を予防することを目的とする場合に有益な指標である。

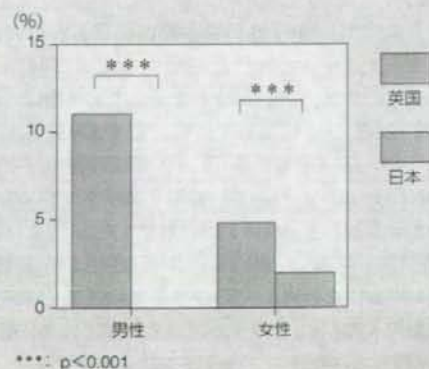
さて、海外とわが国における Hip OA の有病率であるが、実はこれについての報告は少ない。なぜなら OA のように無症状あるいは軽症のまま慢性に進行するような疾患の場合、対象者における疾病の進行と医療機関への受診行動が一致しないため、医療機関のみの調査では患者の全容を把握することができないからである。OA の有病率を

明らかにするためには、背景要因を明らかにした一般住民を対象とした検診などによって X 線調査が必要となる。このような煩雑さのため、わが国において一般住民を対象とした OA の疫学調査の報告は極めて少なく、ましてや Hip OA についてはさらに報告がまればであるのが現状である。

筆者らは、和歌山県山村部における 40 ~ 79 歳の各年代：男女各 50 人、計 400 人のランダムサンプリングによる骨関節疾患予防検診参加者に同意を得て、股関節 X 線調査を行った。さらに撮影された股関節 X 線写真を読影する許可を得て、熟練した整形外科医が一人で読影し、Croft 分類²⁾を用いて Hip OA の頻度を求め、それを同一の方法で調査された英国住民の読影結果と直接比較を行った³⁾。ここで用いた Croft 分類は Kellgren-Lawrence 分類⁴⁾の変法のひとつであるが、その詳細を表 1 に示す。

Croft 分類 grade 3 以上を重症 Hip OA と定義した場合の、60 歳以上の男女の Hip OA の有病率の日英比較を図 1 に示す。和歌山県の一般住民の集団においては重症 Hip OA は女性では 2% に認められたが、男性では重症 OA は認めず、男女いずれも英国の集団よりも少なかった。しかしその一方、CE angle が 25 度未満を shallow hip (臼蓋形成不全) とした場合、および acetabular depth が 9 mm 未満を関節裂隙狭小化とした場合、その

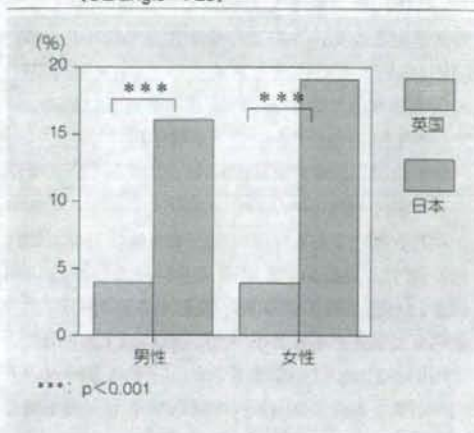
■ 図 1 Hip OA の有病率³⁾ (Croft's grade ≥ 3)



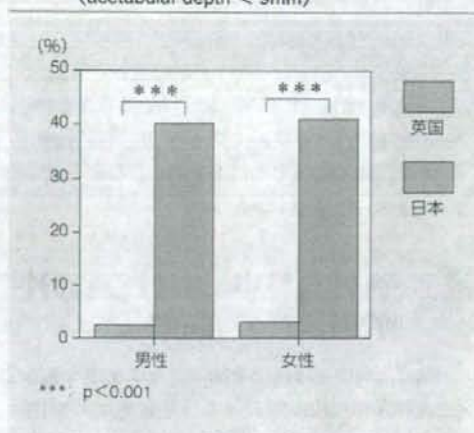
■ 表 1 Croft の分類²⁾

Grade 0	変化無し
1	骨棘のみ
2	関節裂隙狭小化
3	2つの骨棘、関節裂隙狭小化、骨硬化、cyst 形成
4	3つの骨棘、関節裂隙狭小化、骨硬化、cyst 形成
5	grade 4 に加えて大腿骨頭の変形

■ 図2 臼蓋形成不全の有病率³⁾
(CE angle < 25)



■ 図3 関節裂隙の狭小化³⁾
(acetabular depth < 9mm)



割合はいずれもわが国の一般住民のほうが有意に高いことも明らかになり(図2, 3), このような股関節の形態的な違いが高齢者の Hip OA の有病率に大きく関与していることが示唆された。

変形性股関節症の発症にかかわる環境因子

疾病を予防するためには、まずその目的疾患の頻度を明らかにした後に、コホート研究や症例対照調査などの分析疫学的手法を用いて、疾病の危険因子、予防因子を明らかにすることが有効である。

ここでは、Hip OA の発症要因に迫るために、筆者らが行った症例対照研究の結果を報告する⁹⁾。まず症例を、調査の1年以内に研究協力病院を受診した45歳以上の男女で、整形外科医により Hip OA と診断され、かつ調査期間中に手術(total hip arthroplasty)の適応と診断されているものと定義した。対照は1症例につき1人とし、症例と性、年齢(±2歳)をあわせ、症例と同一地域における住民台帳よりランダムに抽出した。調査は症例、対照とも同一の調査者が訪問し、本人の承諾をとった後に、対面聞き取り調査を行った。調査項目は職業、移動手段、スポーツ、趣味、た

ばことアルコールの摂取頻度、関節障害の有無、運動障害の有無、既往歴、月経状況など約60項目となった。分析は conditional regression analysis により行った。

症例と対照の背景要因を比較すると、社会経済指標のひとつである最終学歴(卒業時年齢)、および過去の腰痛の有無に有意差がみられたが、体格に差は認められなかった(表2)。さらに、職業上の動作の Hip OA 発生に対するリスクを求めたところ、荷重のかかる仕事に有意にリスクが高いことがわかった(表2)。この関連は最終学歴と過去の関節痛を補正しても認められた。

肥満との関係

変形性膝関節症(Knee OA)と肥満の関連は多くの調査で報告されているところである^{8, 9)}が、Hip OA については必ずしも一定の方向性が得られているわけではない^{8, 10)}。筆者らも前述の症例対照研究からは、肥満と Hip OA の間に有意な関連を認めることはできなかった。一方、同一の方法をとって行った Knee OA の症例対照研究では、体重は OA 発症の有意な要因であった(表3)^{11, 12)}。これらの結果から、わが国における OA の発症への肥満の影響は、その部位により異なることがわ

■表2 Hip OAの危険因子

危険因子	カテゴリー	オッズ比(95% CI)	
Body Mass Index(kg/m ²) \$	軽い	1	
	中程度	0.8(0.4 ~ 1.5)	
	重い	1.0(0.5 ~ 1.9)	
最終学歴(卒業時年齢) [歳]	高い(18歳以上)	1	
	中程度(15 ~ 17歳)	1.4(0.8 ~ 2.5)	
	若い(14歳以下)	2.4(1.1 ~ 5.0)*	
過去の膝痛	はい vs いいえ	2.3(1.3 ~ 4.3)*	
最初の仕事	10キロ以上の荷物を持ち上げる	はい vs いいえ	1.4(0.8 ~ 2.7)
	25キロ以上の荷物を持ち上げる	はい vs いいえ	3.6(1.3 ~ 9.7)*
	50キロ以上の荷物を持ち上げる	はい vs いいえ	5.4(1.2 ~ 25.4)*

95% CI: 95% 信頼区間

\$: 体重は3分位で比較

*: p < 0.05

■表3 Knee OAの危険因子

男性	カテゴリー	オッズ比(95% CI)
過去の最大体重 \$	軽い	1
	中程度	1.25(0.29 ~ 5.35)
	重い	6.01(1.18 ~ 30.5)*
いずれかの膝のけが	あり vs なし	6.25(1.13 ~ 34.5)*
職業上の要因	はじめて就いた仕事が肉体的労働# (vs 他の職種)	6.20(1.40 ~ 27.5)*

女性	カテゴリー	補正後オッズ比(95% CI)
過去の最大体重 \$	軽い	1
	中程度	3.13(0.94 ~ 10.48)
	重い	4.42(1.17 ~ 16.64)*
いずれかの膝のけが	あり vs なし	6.84(2.35 ~ 19.94)***
移動	ほぼ毎日自転車に乗るのが12カ月以上(vs 未満)	1.77(0.66 ~ 4.78)
職業上の要因	はじめて就いた仕事で2時間以上座る(vs 未満)	0.35(0.15 ~ 0.84)*
	現在までについた仕事の数(vs 1つ)	0.92(0.67 ~ 1.25)
	総就労年数(1年)	1.05(1.01 ~ 1.08)**

95% CI: 95% 信頼区間

\$: 体重は3分位で比較

#: ここでは肉体的労働を工場、建築、農業、漁業と定義した

*: p < 0.05, **: p < 0.01, ***: p < 0.001

かる。特にわが国のHip OAはそのベースに白蓋形成不全が認められることが多いことから、広い意味での二次性OAであり、一次性OAがほとんどである多部位のOAとは危険因子の影響の度合いが異なり、OAの部位間において一致性が得られない結果となっているのかもしれない。

◎ スポーツ活動との関係は

前述の症例対照調査の結果からは、過去のスポーツ歴はHip OAの発症に関与していなかった。しかし Lievensらは、スポーツを含む身体活動とHip OAの発症に関する2,921の論文から、よく

デザインされた24の論文を選んでsystematic reviewを行い、運動とHip OAとの関連を検討した。その結果、運動はHip OAのリスクをおおむね2倍程度にあげると報告している¹²⁾。しかしその一方で、運動がHip OAの進行を加速させるかどうかは明らかでないこと、アスリートと非アスリートのHip OAの頻度が異なる可能性などから、Hip OAの予防のために運動の休止を勧告することは慎重であるべきであり、質のよい前向きコホート研究が結果の確認のために必要であると述べている。

おわりに

本稿では、筆者らが行ってきたOAを目的疾患とした疫学研究結果を中心として、与えられたQuestionに答えてきた。しかしこれらはいずれも小規模な疫学調査であり、研究デザイン、特にサンプリングには細心の注意を払ったものの、この結果を一般化することには問題が多いと考えられる。また、スポーツとOAの項でも述べたように、OAの予防のために質のよい前向きコホート

研究が今こそ必要となってきた。

筆者らは、わが国の一般住民におけるOAの有病率・発生率などの基本的疫学指標を明らかにし、その危険因子となる生活習慣を同定すること、さらにOAの経過、各治療別の経過に影響を及ぼす要因について明らかにすることを目的として、2005年より大規模臨床統合データベースの設立を開始し、この一連の研究活動をROAD(Research on Osteoarthritis Against Disability)プロジェクトと名づけた¹⁴⁾。

ROADは従来のOA研究にはなかった大規模の人的、物的環境を背景としており、本プロジェクトによってOAの疫学指標が確立し、その発症要因の解明と治療の標的分子が同定できれば、焦眉の課題であるOAの根本的な予防・治療法の実現も視野に入ってくる。ROADはすでにベースライン調査を終え、3,500人以上の地域住民のOA情報の蓄積を行っている。今後追跡を重ねていくことにより、まずはわが国住民のOAの頻度と危険因子を解明し、それに基づいた予防方法を開発することを目標としている。

文献

- 厚生労働省：平成16年国民生活基礎調査の概況。http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa_04/4-2.html
- Croft P et al: Defining osteoarthritis of the hip for epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 132: 514-522, 1990.
- Yoshimura N et al: Cooper C. Acetabular dysplasia and hip osteoarthritis in Britain and Japan. *Br J Rheumatol* 37: 1193-1197, 1998.
- Kellgren JH, Lawrence JS: Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 16: 494-502, 1957.
- Yoshimura N et al: Occupational lifting is associated with hip osteoarthritis: A Japanese case-control study. *J Rheumatol* 27: 434-440, 2000.
- Felson DT et al: Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. *Ann Int Med* 116: 535-539, 1992.
- Hoehenburg MC et al: The association of body weight, body fatness and body fat distribution with osteoarthritis of the knee: data from the Baltimore longitudinal study of aging. *J Rheumatol* 22: 488-493, 1995.
- Hart DJ et al: Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women: the Chingford Study. *Arthritis Rheumatism* 42: 17-24, 1999.
- Tepper S, Hochberg MC: Factors associated with hip osteoarthritis: data from the first National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES-1). *Am J Epidemiol* 137: 1081-1088, 1993.
- Cooper C et al: Individual risk factors for hip osteoarthritis: Obesity, hip injury, and physical activity. *Am J Epidemiol* 147: 516-522, 1998.
- Yoshimura N et al: Risk factors for knee osteoarthritis in Japanese women: Heavy weight, past joint injuries and occupational activities. *J Rheumatol* 31: 157-162, 2004.
- Yoshimura N et al: Risk factors for knee osteoarthritis in Japanese men: A case control study. *Modern Rheumatol* 16: 24-29, 2006.
- Lievens AM et al: Influence of sporting activities on the development of osteoarthritis of the hip: A systematic review. *Arthritis Rheum* 49: 228-236, 2003.
- 吉村典子・他：一般住民における変形性関節症の有病率とその地域差：Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD)プロジェクト。日骨代謝学会誌。第24回日本骨代謝学会学術集会プログラム抄録集。S 151, 2006。

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—

吉村典子

リウマチ科 第39巻第6号 別刷
2008年6月発行

東京都千代田区神田司町2-10-8

科学評論社

電話 03(3252)7741 (代表)

特集

変形性関節症の病態と治療—最近の進歩

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—

吉村典子**

Key Words : epidemiology, prospective study, prevalence, incidence, risk factors

はじめに

変形性関節症 (osteoarthritis ; 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。OAは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る。2004年の厚生労働省国民生活基礎調査の結果をみると、高齢者が要支援になる原因としては老衰に次いで本疾患があげられ¹⁾、疾病の中ではもっとも多いと報告されている。すなわちOAがきわめて多くの高齢者の生活の質 (quality of life ; QOL) を低下させることによって、その健康寿命を短縮し、さらに医療費の高騰、労働力の低下の一因となっていることは明らかである。

しかしながら、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つきまとう。そのためOAの予防に必要な疫学指標を推定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、患者数がきわ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。

著者らは、わが国のOAの基本的疫学指標を明らかにし、その危険因子を同定すること、さらにOAの経過、各治療別の経過に影響を及ぼす要因について明らかにすることを目的として、2005年から大規模臨床統合データベースの設立を開始し、この一連の研究活動をROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) プロジェクトと名付けた²⁾。

ROADはおおまかにいうと2本立てのコホート研究である。一つは異なる地域特性をもつ地域住民が参加する地域コホートである。このコホートを追跡することにより、一般住民におけるOAの有病率・発生率などの基本的疫学指標を明らかにし、その危険因子となる生活習慣を同定することが可能になる。もう一つはOAの患者登録である。OA患者を登録することにより、その症状と身体状況を詳細に観察し、定期的な追跡を行うことにより、OAの経過、各治療別の経過に影響を及ぼす要因について明らかにすることが可能となるのである。

ROADが開始して3年が経過し、地域コホートについてはベースライン調査が終了し、追跡の準備に入った。患者登録については整形外科ネットワークを通じての登録作業を行う準備が進んでいる。

* Establishment of large-scale population based cohort for prevention of osteoarthritis : the ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability) project.

** Noriko YOSHIMURA, M.D., Ph.D.: 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 (〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1) ; Department of Joint Disease Research, 22nd Century Medical and Research Center, The University of Tokyo Hospital, Tokyo 113-8655, JAPAN

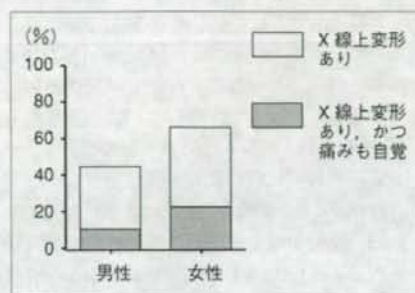


図1 膝OAの有病率

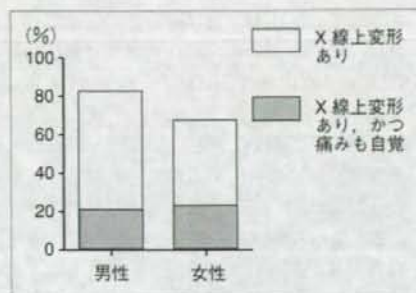


図2 腰椎OAの有病率

本稿では、ROADプロジェクトのうち、すでにベースライン調査が終了し結果の解析が進んでいる地域コホートについて、その進捗と結果の一端を述べる。

ROAD地域コホートの設立

異なる地域特性をもつ住民コホートを設立するために、ROADプロジェクトでは、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を選び、2005～2007年に各地域における中高年男女住民の参加を得て問診票調査、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)、痛み(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および変形性腰椎症の有病率を推定した。

その結果、都市型コホート1,350人、山村型コホート864人、漁村型コホート826人が参加するベースライン調査が終了し、OA予防を目的とした総計3,040人からなる大規模住民データベースが完成した。

膝OA、腰椎OAの有病率

ROADデータベースから50歳以上の2,843人(女性64.8%、平均年齢72.3歳)を対象として、Kellgren-Lawrence法grade 2以上をOAありとした場合の膝、腰椎のOAの有病率を検討したところ、膝OAの有病率は男性44.6%、女性66.0%であり、そのうち痛みがあるのは男性25.4%、女性38.9%であった。一方、腰椎OAの有病率は男性82.6%、女性67.4%、そのうち痛みがあるのは男性24.3%、女性で34.2%であった(図1, 2)。

この有病率を、2004年度の年齢別人口構成に当てはめて、ここから本邦のOA患者数(50～89歳)を推定すると、膝OAの潜在患者数は2,400万人、有症患者数は820万人、腰椎OAでは潜在患者数3,500万人、有症患者数は1,020万人であり、従来の試算よりもはるかに多いことがわかった。

OAに関連する要因

60歳以上の参加者2,288人(男性818人、女性1,470人)を対象として、OAの有病の有無を目的変数とし、OAに関連する要因として、年齢、性別、居住地域(都市部に対して山村、漁村)、体格指数(body mass index(BMI); kg/m²)、飲酒、喫煙を選び、それぞれの要因を調整してロジスティック回帰分析を行った。

その結果、膝OAに対しては、年齢、BMIが高いこと、女性であることが有意にリスクをあげていた。また、山村居住は都市部居住に比べて有意にリスクが高かった。

一方、腰椎OAに対しては、年齢、BMIが高いこと、男性であることが有意にリスクをあげて

いた。また、山村居住は都市部居住に比べて有意にリスクが低かった。漁村居住は膝OA、腰椎OAのいずれにおいてもOAの有無とは有意の関連を認めなかった。

このように膝OAと腰椎OAはいずれも加齢と体重がリスクになっているが、それ以外の性別や居住地域については、部位によりリスクが逆転する現象がみられる。膝OAと腰椎OAの背景要因に異なりがみられる可能性が示唆されると思われる。今後さらにOAへの環境要因の関与について解析を進める予定である。

おわりに—ROADが目指すもの

ROAD地域コホートとして、変形性関節症 (osteoarthritis ; OA) を予防目的とした環境の異なる3地域(都市, 山村, 漁村)住民データベースが完成した。OA予防を主たるターゲットとした疫学研究の中でも、3,000人以上の一般住民男女が参加するROADプロジェクトは、Framingham study³⁾の1,805人、Chingford study⁴⁾の1,353人を大きくしのぐ世界の大規模住民コホート研究と位置づけられる。このデータベースの解析により、今回、わが国の中高年における膝、腰椎OAの有病率はきわめて高く、またその有病者数も従来の試算よりはるかに高いことが初めて解明された。X線所見から得られる有所見者数だけではなく、痛みをもつものに限っても、膝OAで820万人、腰椎OAで1,020万人という膨大な有病者数は腰OAだけでも骨粗鬆症の有病者数に匹敵する数字である。OAもまた骨粗鬆症と同様、高齢者の歩行能力を著しく低下させ、QOLを障害し、要介護の原因となる重大な運動器疾患である。今回の研究において、その有病率と分布が明らかになったことは、疾病予防に一步踏み出したことを意味し、ROADプロジェクトの大きな成果であると考えられる。

本研究をさらに発展させ、OAの予防に役立つために、関連要因に関する検討を行った結果、年齢や性別、体格指数に加えて、居住地域の違いが明らかになった。今後さらに研究を進め、OAの有病および痛みに関連する環境要因、ゲノム要因の解明に取り組む所存である。

ROADは従来のOA研究にはなかった大規模の人的、物的環境を背景としており、本プロジェクトによってOAの疫学指標が確立し、その発症要因の解明と治療の標的分子が同定できれば、焦眉の課題であるOAの根本的な予防・治療法の実現も視野に入ってくる。追跡を重ねていくことにより、わが国住民のOAの発生率と発生・増悪に関連する危険因子を解明することも可能である。そしてこれらのエビデンスに基づいたOAの予防および早期発見方法を開発し、少しでも高齢者のQOLの維持改善に貢献したい。

文 献

- 1) 厚生労働省. 平成16年国民生活基礎調査の概況. Available from : URL : <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa04/4-2.html>.
- 2) 吉村典子, 村木重之, 岡 敬之, ほか. 一般住民における変形性関節症の有病率とその地域差 : Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD) プロジェクト. 日本骨代謝学会雑誌第24回日本骨代謝学会学術集会プログラム抄録集, 2006. p. s151.
- 3) Felson DT, Naimark A, Anderson J, et al. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 1987 ; 30 : 914.
- 4) Hart DJ, Spector TD. The relationship of obesity, fat distribution and osteoarthritis in women in the general population : the Chingford Study. *J Rheumatol* 1993 ; 20 : 331.

* * *

骨強度評価としての骨量測定

阿久根徹 (東京大学22世紀医療センター臨床運動器医学講座特任准教授)

吉村典子 (東京大学22世紀医療センター関節疾患総合研究講座特任准教授)

Point

- 骨密度を測定するだけでは不十分で、骨強度が低下して易骨折性となった高リスク者をほかの方法を組み合わせるスクリーニングし、積極的治療介入を進めることが重要視されるようになってきた。
- 骨粗鬆症診断、骨量測定には、現在、DXA(二重X線吸収法)が最も信頼性が高く重要な検査方法であるが、それに次いで国内で普及しているのがQUS(超音波定量法)である。
- DXAは骨折リスクをよく反映する椎体や大腿骨計測に最もよい適応であり、骨粗鬆症の診断に最適な測定法である。椎体と大腿骨近位部の2カ所の測定が困難な場合は、橈骨DXAの測定が推奨される。
- QUSは踵骨を主な測定部位とし、診療所や検診の現場で手軽に利用できる汎用性、簡便性に優れた方法である。弱点は再現性が低いためモニタリングには向かないこと、標準化されていないため異なる機種間での検査値の比較ができないことなどである。

骨粗鬆症の治療や予防の目的は、ADLやQOLを脅かす骨折の発生を防ぐことである。しかしながら、骨量の減少は無症状性に進行するため自覚症状がなく、早期に捉えることは難しい。そういった観点から、骨検診など地域保健の現場や診療所などの一次医療機関における骨量スクリーニングの重要性が増している。

骨粗鬆症は、1991年当初、低骨量と骨組織微細構造の破綻により、骨の脆弱性が高まり骨折リスクが増大した全身性骨格疾患として定義されたが、その後、骨強度を重視した概念に修正

されてきている^{1,2)}。2000年のNIH(National Institutes of Health)コンセンサス会議においては、骨粗鬆症を、骨強度が低下をきたし骨折を生じやすくする骨格疾患であると定義し、骨強度の重要性を強調するとともに、骨強度は骨量と骨質の2つの要因で説明されると述べ、骨強度の70%が骨量により規定され、残り30%の説明要因を骨質という概念で捉えている³⁾。骨質は具体的には、骨の構造、骨代謝回転、microfractureなどの骨組織微細構造へのダメージの蓄積、石灰化などであるとしている。さらに最近の

方法	測定部位	原理	検査時間	測定精度	特徴
二重エネルギー線吸収法 (DXA)					2種の異なるエネルギーのX線照射し、骨と軟部組織の吸収率の差により骨密度を測定する。いずれの部位でも精度よく迅速に測定できる。骨密度測定の標準である。
- 躯幹骨DXA	腰椎/大腿骨/全身骨	X線ビーム	5~10分	1~3%	
- 末梢骨DXA	橈骨/踵骨				
定量的超音波測定法 (QUS)	踵骨 (脛骨/指骨)	超音波	1~10分	3~4%	超音波の伝播速度と減衰率により骨を評価する方法。骨密度を測定しているわけではない。X線を使用しないので、放射線被曝がなく、放射線管理区域以外でも使用可能である。測定精度は低い。

表1 各骨量測定法の特徴(骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン2006年版)(文献4より引用)

I 脆弱性既存骨折がない場合

- 1) 腰椎、大腿骨、橈骨、中手骨骨密度がYAM 70%未満
- 2) YAM 70~80%の閉経後女性、50歳以上の男性で、過度のアルコール摂取、現在喫煙、大腿骨頸部骨折家族歴のいずれか一つを有する場合

II 脆弱性既存骨折がある場合(男女とも50歳以上)

- *過度のアルコール摂取(1日2単位以上)、現在喫煙、大腿骨頸部骨折家族歴は骨折リスクを約2倍に上昇させる

表2 脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準(骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン2006年版)(文献5より引用)

国際的な流れとして、単に骨密度を測定するだけでは不十分で、ほかの方法を組み合わせ、骨強度が低下して易骨折性となった高リスク者をスクリーニングし、高リスク者に対する積極的治療介入を進めることが、医療経済的観点からも重要視されるようになってきた。

骨量測定法(DXA)

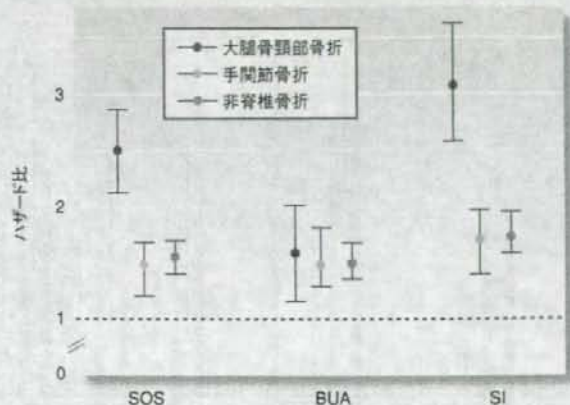
骨粗鬆症診断、骨量測定には、現在DXA(dual energy X-ray absorptiometry; 二重X線吸収法)が最も信頼性が高く重要な検査方法であることはもちろんであるが、それに次いで国

内で普及している骨量評価方法がQUS(quantitative ultrasound; 超音波定量法)である。各測定法の特徴は表1⁴⁾の通りである。DXAは骨折リスクをよく反映する椎体や大腿骨計測に最もよい適応であり、骨粗鬆症の診断に最適な測定法として用いられている。なかでも躯幹骨DXAが高リスク症例の検出に最も有用で、特に大腿骨近位部骨折の相対リスクを最も予測できるのは、同部位の骨密度測定であり、さらに大腿骨近位部骨密度は椎体骨折をはじめ、あらゆる骨折の予知能に優れている⁴⁾。それに対して、腰椎DXAは、大動脈石灰化や変形性腰椎症の影響を受けるので、正確な骨密度の測定が困難な場合もしばしばある。

椎体と大腿骨近位部の2カ所のDXAを測定することが望ましいが、それが困難な場合は橈骨DXAの測定が推奨されている⁴⁾。

骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン2006年版では、脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準を表2⁵⁾のように定めている。これによると脆弱性既存骨折がない場合は、骨粗鬆症診断基準をもとにYAM(young adult mean)70%未満の者に薬物治療を開始し、YAM70~80%の者については、アルコール、喫煙、大腿骨頸部骨折家族歴などの危険因子の有無を加味して判断している。それに対して脆弱性骨折がある場合は、骨強度が低下して骨折リスクが高いものとして、骨

図1 QUS各指標値における1標準偏差あたりの骨折ハザード比(年齢、性別調整済み)
(文献9より引用)



SOS：超音波伝播速度、BUA：超音波減衰係数、SI：強度。

粗鬆症基準は考慮せずに薬物治療を開始すべきであるとしている。

骨量測定法 (QUS)

ところでQUSは末梢骨、なかでも踵骨を主な測定部位とし、超音波を用いるため安全で、DXAのような放射線被曝の問題や設置場所、検査資格など放射線管理上の制約がなく、どこでも自由に測定でき、DXAに比べて安価で装置が小型であることも利点となり、診療所や検診の現場で手軽に利用できる汎用性、簡便性に優れた方法である。弱点は再現性が低いためモニタリングには向かないこと、標準化されていないため異なる機種間での検査値の比較ができないことなどである。

QUSは、骨の中を透過する超音波伝播速度 (speed of sound; SOS) とその際に超音波が減衰する減衰係数 (broadband ultrasound attenuation; BUA) を測定し、この2つの測定値よ

り強度 (stiffness) を算出することにより骨強度を反映した骨量評価を行っている。物質の密度が高いと超音波の伝播が速く、超音波伝播速度は骨密度を反映する。また、内部構造が複雑なものは、散乱や吸収による超音波の減衰が起こりやすくなり、減衰係数は、骨組織の構造を反映する。Stiffnessはこの両者を総合した指標となっている。

QUSを用いた骨折予測の有用性に関する研究は国内外で報告があるが⁶⁻⁸⁾、日本人集団を対象としたものとして、藤原らは1993～2000年にかけて3施設の約4,000名に対して、踵骨QUS測定と骨折歴調査の縦断研究を行っている⁹⁾。その結果、超音波伝播速度 (SOS)、減衰係数 (BUA)、強度指数 (SI) が、日本人においても大腿骨頸部骨折や手関節骨折の予測に有用であることを明らかにした。報告によると、脊椎を除くすべての骨折に対するハザード比は、SOS、BUA、SIの測定値が1標準偏差低下すると、SOSでは1.54 (95%信頼区間 1.39-1.69)、BUA

では1.53 (95%信頼区間 1.37-1.70)、SIでは1.80 (95%信頼区間 1.62-1.98) となっていた (図1⁹⁾)。また男女別では、脊椎を除くすべての骨折に対する男性のSOSとSIのハザード比は女性と同様であった。部位別にみると、QUSの指標は大腿骨頸部骨折、手関節骨折などの非脊椎骨折を10年先まで予測することが可能で、特に大腿骨頸部骨折の予測においては長期よりも短期の予測性に優れていた (図2⁹⁾)。

このような結果から、QUSは骨折リスク、特に大腿骨頸部骨折の高リスク者をスクリーニングで見つける手段として有用であるといえる。またスクリーニング効率という観点からは、65歳以上を対象とすることが効率的であると推奨されている¹⁰⁾。

QUSは放射線被曝がなく無侵襲で安全であることから小児や妊婦でも安心して使える汎用性、簡便性の高い検査法であるが、今後は、さらなる社会の高齢化に伴って増加する骨粗鬆症高齢者、なかでも骨強度が低下して高い

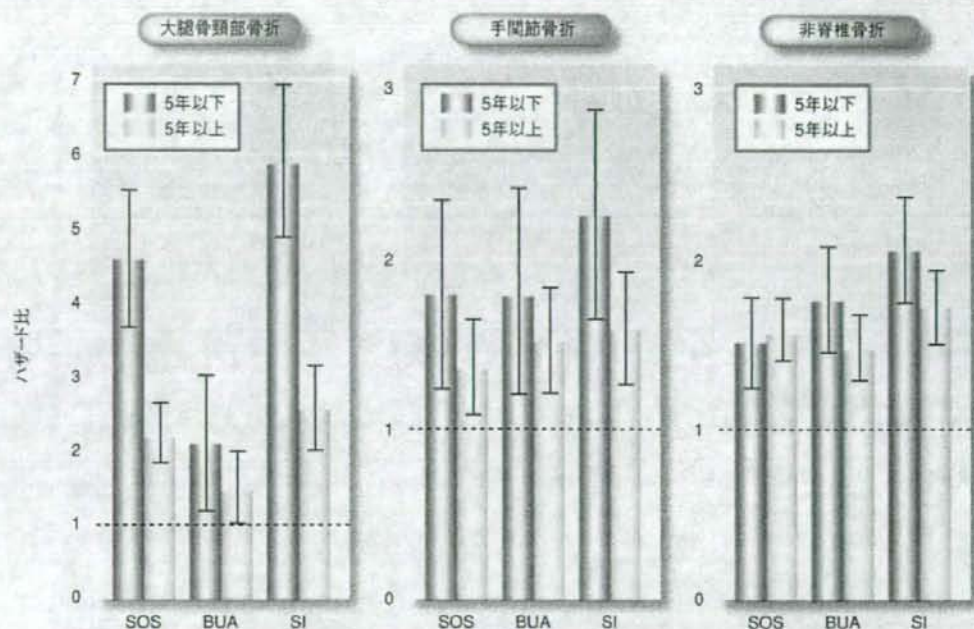


図2 追跡期間が5年以下の群と5年以上の群に分けた時のQUS各指標値における骨折のハザード比(文献9より引用)

SOS: 超音波伝播速度、BUA: 超音波減衰係数、SI: 強度。

骨折リスクを有しているにもかかわらず、無症状であるために放置されている高齢者を、地域保健の現場や診療

所などで効率よくスクリーニングし、その後の精査や治療介入など骨折予防に向けたhigh risk strategyとしての

骨粗鬆症対策を積極的に進めていくことが社会的ニーズとしても求められている。

文献

- 1) Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1991; 90: 107-10.
- 2) Prevention and management of osteoporosis. World Health Organ Tech Rep Ser 2003; 921: 1-164, back cover.
- 3) Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consens Statement. 2000; 17: 1-45.
- 4) II 骨粗鬆症の診断、B 骨量測定、骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン作成委員会、編、骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン2006年版。東京: ライフサイエンス社; 2006. p19-21.
- 5) V 骨粗鬆症の治療。A 治療の目的と薬物治療開始基準。c. 骨粗鬆症治療の目的と薬物治療開始基準。骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン作成委員会、編、骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン2006年版。東京: ライフサイエンス社; 2006. p53.
- 6) Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996; 348: 511-4.
- 7) Bauer DC, Glüer CC, Cauley JA, Vogt TM, Ensrud KE, Genant HK, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1997; 157: 629-34.
- 8) Huang C, Ross PD, Yates AJ, Walker RE, Imzose K, Emi K, et al. Prediction of fracture risk by radiographic absorptiometry and quantitative ultrasound: a prospective study. *Calcif Tissue Int* 1998; 63: 380-4.
- 9) Fujiwara S, Sone T, Yamazaki K, Yoshimura N, Nakatsuka K, Masunari N, et al. Heel bone ultrasound predicts non-spine fracture in Japanese men and women. *Osteoporos Int*. 2005;16(12): 2107-12.
- 10) 藤原佐枝子. 骨量測定・骨粗鬆症検診による骨折・骨粗鬆症予防のエビデンス. *日本衛生学雑誌* 2003; 58: 338-46.

表 題

著者名

JOURNAL OF
CLINICAL REHABILITATION 別 刷

第 卷・第 号： 年 月号

リハ医が知っておきたい骨粗鬆症診断の最新知識

阿久根 徹¹⁾ 吉村典子²⁾

key words 骨粗鬆症 診断 骨密度 骨量 骨折リスク

■はじめに

骨粗鬆症は、骨量の低下に基づき骨組織が脆弱化をきたし骨折リスクが高くなる骨疾患で、腰椎圧迫骨折や大腿骨頸部骨折などの骨粗鬆症性骨折は、日常生活機能を損ない健康寿命の低下をきたす国民的疾患となっている。しかしながら、骨量の減少は無症候性に進行するため自覚症状がなく、早期にとらえることは難しい。社会の高齢化に伴い骨粗鬆症患者数が増加してきている今日、医療機関における骨粗鬆症の発見および高い骨折リスクを有する者を早い段階で見つけ出し、適切な対応を開始することの重要性が高まっている。

■骨粗鬆症の概念の変化

骨粗鬆症の概念および骨粗鬆症をとりまく状況は時代とともに変化してきている。1980年代までは、骨粗鬆症についての明確な定義は存在していなかった。1991年にコペンハーゲンで開催されたコンセンサス会議において、骨粗鬆症とは「低骨量と骨組織微細構造の破綻により、骨の脆弱性が高まり骨折リスクが増大した全身性骨格疾患」であると定義され、それにより骨折が骨粗鬆

症の合併症として生じる疾患であるとの概念が明確になった¹⁾。

その後、骨量および骨量低下の有無を DXA などの骨密度検査を中心としてとらえる骨粗鬆症診断と治療の体系ができていったが、次第に骨粗鬆症を骨量だけでとらえるのは不十分で、骨強度も重視した概念に修正されるべきだとの考えかたが主流となってきた²⁾。

2000年の NIH コンセンサス会議においては、骨粗鬆症を、骨強度が低下をきたし骨折を生じやすくする骨格疾患であると定義し、骨強度の重要性を強調するとともに、骨強度は骨量と骨質の2つの要因で説明されると述べ、骨強度の70%は骨量により規定されるが、残り30%の説明要因は骨質によるものだとしている³⁾。ここでいう骨質とは具体的には、骨の構造、骨代謝回転、microfractureなどの骨組織微細構造へのダメージの蓄積、石灰化などを指している。

さらに最近の国際的な流れとして、骨密度測定以外の他の方法を組み合わせることにより、骨折が生じやすくなっている高骨折リスクを有する骨粗鬆症患者を、簡便な方法によりスクリーニングして見つけ出し、早い段階で治療介入などの適切な対処をとることが医療経済的観点からも重要視されるようになってきた。

¹⁾ 東京大学 22 世紀医療センター臨床運動器医学講座

²⁾ 東京大学 22 世紀医療センター関節疾患総合研究講座

■表1 骨代謝マーカーの種類

骨形成マーカー	BAP (骨型アルカリフォスファターゼ)
	PINP (I型プロコラーゲン架橋N-プロペプチド)
	PICP (I型プロコラーゲン架橋C-プロペプチド)
	OC (オステオカルシン)
	ucOC (低カルボキシル化オステオカルシン)
骨吸収マーカー	NTX (I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)
	CTX (I型コラーゲン架橋C-テロペプチド)
	ICTP (I型コラーゲン-C-テロペプチド)
	TRACP5b (酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ)
	DPD (デオキシピリジノリン)
	PYD (ピリジノリン)

■ 骨組織と骨代謝マーカー

人体の骨量は少年期から思春期にかけて増加し、peak bone massに達した後、成人以降減少していく。特に女性の場合は閉経後急速に骨量減少をきたすことが知られている。骨組織は破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成が常に繰り返され、リモデリングが行われており、この繰り返しが速いと高回転型の骨粗鬆化が生じ急速に骨量減少が生じる。逆に繰り返しが遅いものは低回転型となる。骨代謝回転の亢進は、骨吸収と骨形成の活動性が高まり、骨代謝マーカー(表1)高値の原因となる。破骨細胞が吸収した骨組織のくぼみ(吸収窩)に骨芽細胞が分化誘導された後、未熟骨芽細胞は次第に成熟骨芽細胞へと分化し骨基質を形成していく。骨基質を構成するI型コラーゲンは骨芽細胞により合成されるが、まず骨芽細胞内で前駆体であるI型プロコラーゲンが産生され、N末端のPINP(I型プロコラーゲン-N-プロペプチド)とC末端のCINP(I型プロコラーゲン-C-テロペプチド)がI型プロコラーゲンから切断されて、細胞外、血中に放出される。BAPは骨芽細胞に存在する骨由来アルカリフォスファターゼである。オステオカルシンは、骨芽細胞で産生される骨基質タンパクで、ビタミンKはオステオカルシンのグルタミン酸残基をγ-カルボキシグルタミン酸残基に変換(Gla化)することで骨基質の石灰化に寄与しているが、ビタミンK不足の状態では低カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)として血中に放出される。破骨細胞

は骨吸収を担当する細胞で、骨基質中にあるI型コラーゲンを分解する。骨吸収過程で破骨細胞により分解されたI型コラーゲンのN末端とC末端の部分にピリジノリン(PYD)、デオキシピリジノリン(DPD)、またI型コラーゲン架橋N-テロペプチド(NTX)、I型コラーゲン架橋C-テロペプチド(CTX)が存在している。破骨細胞の細胞膜には酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ(TRACP5b)が存在している。I型コラーゲン-C-テロペプチド(ICTP)は基質分解酵素であるマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)により生じる。

■ 骨粗鬆症の診断

(1) はじめに

原発性骨粗鬆症の診断基準(表2)では、脆弱性既存骨折がある者は骨粗鬆症と診断される。脆弱性骨折がない場合、骨密度測定値がYAM(young adult mean)の70~80%のものを骨減少症、70%未満の場合を骨粗鬆症と診断する。脆弱性骨折とは、低骨量が原因で軽微な外力により発生した骨折のことで、脊椎圧迫骨折、大腿骨頸部骨折、橈骨遠位端骨折、上腕骨近位端骨折などが代表的である。脊椎圧迫骨折の判定は、胸椎や腰椎X線側面像で、椎体前縁高または後縁高に対して中央高が80%未満のもの、後縁高に対して前縁高が75%未満のもの、椎体全体が扁平化している場合は隣接椎体に比べて高さが20%以上減少しているものを圧迫骨折としている。

表3はガイドライン⁴⁾による脆弱性骨折予防のための薬物治療介入基準を示しているが、ガイド