

200921027A

**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21年度総括研究報告書

主任研究者 吉村 典子

平成22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21年度総括研究報告書

主任研究者 吉村 典子

平成22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. 変形性関節症、骨粗鬆症に代表される運動器疾患の頻度
：大規模住民コホートより 15
東京大学医学部附属病院 整形外科学 教授
中村 耕三
2. 開眼片足立ち時間と変形性膝関節症、変形性腰椎症、
骨粗鬆症との関連 25
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. 骨折の危険因子としての筋力・筋肉量の検討 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. 地域在住の女性後期高齢者における血中ビタミンD濃度と
追跡1年間の転倒発生に関する研究 37
東京都健康長寿医療センター（東京都老人総合研究所） 研究員
清水 容子
5. 地域在住高齢者における要介護リスクの検討
—秋田コホート調査— 45
東京都健康長寿医療センター（東京都老人総合研究所）
自立促進と介護予防研究チーム 研究副部長
吉田 英世
6. 変形性膝関節症の危険因子および大腿四頭筋力の関連性に関する研究 51
新潟大学超域研究機構 教授
大森 豪
7. 日本の高齢者における変形性膝関節症の発症と進行の
危険因子に関する縦断的研究 59
三重大学医学部整形外科学 教授
須藤 啓広

- 8. 地域在住高齢者の膝痛、腰痛、受診状況の実態 65
慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 准教授
西脇 祐司
- 9. 地域住民コホートをを用いた腰椎変性側弯新規発生の研究
—単純レ線像からみた側弯進行の予後予測 77
和歌山県立医科大学医学部整形外科学 教授
吉田 宗人
- 10. 一般住民における加齢に伴う骨関節疾患の実態と要因に関する研究 83
国立長寿医療センター研究所疫学研究部 部長
下方 浩史

III. 研究成果の刊行に関する一覧 95

IV. 研究成果の刊行物・別刷 119

V. 資料 269

I . 總括研究報告

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 村木重之 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 特任助教
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 特任助教

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予防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。初年度から開始してきた8つのコホートの統合作業により、最終的に約12,000人が参加する世界最大規模の大規模統合コホートの構築に成功した。また検証コホートとして愛知コホート（2,500人）を設定した。

統合コホートにおいて、膝痛、腰痛の有病率をそれぞれ求めると、膝痛は男性の27.9%、女性の35.1%が自覚し、腰痛は男性の34.2%、女性の39.4%が自覚しており、いずれも女性に多かった（ $p<0.001$ ）。

過去1年間の骨折の発生は男性2.4%、女性11.2%に認められた。また過去1年間の転倒は男性の11.8%、女性の18.6%に認められた。

分担研究者が担当する各地域コホートでは、班研究開始時点ですでに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、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詳細な疫学指標を確立すべく、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っている。本年度の分担研究では、変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症それぞれの頻度、およびそれらの合併の頻度（中村）、開眼片足立ち時間と変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症との関連（阿久根）、骨折の危険因子としての筋力・筋肉量の検討（藤原）、地域在住の女性後期高齢者における血中ビタミンD濃度と追跡1年間の転倒発生の関連（清水）、地域在住高齢者における要介護リスクの検討（吉田英）、変形性膝関節症の危険因子および大腿四頭筋力の関連（大森）、高齢者における変形性膝関節症の発症と進行の危険因子（須藤）、地域在住高齢者の膝痛、腰痛、受信状況の実態（西脇）、地域住民コホートをを用いた腰椎変性側弯進行の予後予測（吉田）、一般住民における加齢に伴う骨関節疾患の実態と要因（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

(東京大学医学部附属病院 整形外科学 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

(東京都健康長寿医療センター 研究員)

吉田英世

(東京都健康長寿医療センター 研究副部長)

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 教授)

西脇祐司

(慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 准教授)

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(膝OA)、変形性腰椎症(腰OA)、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、それらは皆無に近かった。

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っている。まずは地域代表性をもち骨関節疾患を予防目的として運営されてきた全国のコホートの情報を統合した大規模統合コホートの構築と、独自に詳細なデータ蓄積がなされている地域コホートのさらなる追跡である。大規模な統合コホート研究と詳細な情報を含む各地域コホート、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し、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すること、および要介護移行予測者早期発見ツールを開発し、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、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。

この最終目標を完遂するために、本研究班では初年度から、わが国において骨関節疾患予防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た大規模統合コホートの構築に取り組んできた。この8つのコホートの統合作業は、本年度において、最終的に約12,000人が参加する世界最大規模の大規模統合コホートの構築に結実した。すなわち本研究班において地域代表性を持つ全国9地域の高齢者運動器疾患住民コホート(総数14,500人)より、8地域からなる大規模統合コホート(総数12,000人)データベースと検証コホート(2,500人)を構築した。本研究班の目的と参加する地域コホートについては図1に示した。

B. 研究方法

1) 大規模統合コホートの構築

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。

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

2) 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。

3) 各地域コホートの追跡

分担研究者が担当する地域コホートは、班研究開始時点ですでに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。本年度においても引き続き3～18年目の追跡調査を行い、独自アウトカムに対するデータ蓄積につとめた。

(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、和歌山県立医科大学倫理委員会 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16年厚生労働省告示第459号）および、各研究者が所属する機関である東京大学、放射線影響研究所、東京都健康長寿医療センター、新潟大学、三重大学、慶應義塾大学、和歌山県立医科大学、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

1) 大規模統合コホートの構築とその解析

昨年度に引き続き8コホートにおいて、無記名化データの抽出、統合を行い、最終的に12,019人（男性3,959人、女性8,060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(41.9%)であり、続いて60歳代(26.4%)、80歳代(17.6%)であった。

表3に対象者の特徴を示す。参加者の平均年齢は男性70.0歳、女性71.0歳となり、女性に高かった($p<0.001$)。また平均身長、平均体重はいずれも男性の方が高かったが、体格指数であるBody Mass Index (BMI)は男性22.8kg/m²、女性23.0kg/m²となり、女性に有意に高かった($p<0.01$)。喫煙率、飲酒率はいずれも男性に高かった($p<0.001$)。

統合コホートにおいて、膝痛、腰痛の有病率をそれぞれ求めると、膝痛は男性の27.9%、女性の35.1%が自覚し、腰痛は男性の34.2%、女性の39.4%が自覚しており、いずれも女性に多かった($p<0.001$)。

次に問診票調査から過去1年間における骨折の発生率を求めたところ、骨折の発生は男性2.4%、女性11.2%に認められ、女性に多かった($p<0.001$)。また過去1年間の転倒は男性の11.8%、女性の18.6%に認められ、これもまた女性に多かった($p<0.001$)。

2) 地域コホート研究における要介護予防の成果

各地域コホート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、KOA、LOA、OPそれぞれの頻度、およびそれらの合併の頻度(中村)、開眼片足立ち時間とKOA、LOA、OPとの関連(阿久根)、骨折の危険因子としての筋力・筋肉量の検討(藤原)、地域在住の女性後期高齢者における血中ビタミンD濃度と追跡1年間の転倒発生の関連(清水)、地域在住高齢者における要介護リスクの検討(吉田英)、変形性膝関節症の危険因子および大腿四頭筋力の関連(大森)、高齢者における変形性膝関節症の発症と進行の危険因子(須藤)、地域在住高齢者の膝痛、腰痛、受診状況の実態(西脇)、地域住民コホートを用いた腰椎変性側弯進行の予後予測(吉田)、一般住民における加齢に伴う骨関節疾患の実態と要因(下方)など、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。

ここでは分担研究者の研究成果について、大規模統合コホートに関連する部分について抜粋して述べることにする。この項の詳細については各分担研究者の研究結果を参照されたい。

2)-1 頻度と分布に関する観察疫学的研究

① ロコモティブシンドロームの頻度

要介護になりやすい運動器障害はロコモティブシンドロームと定義されるが、分担研究者の中村らの都市部、山村部、漁村部に設定した地域コホートROADでは、3,040人の住民を対象として要介護になりやすい代表的な運動器疾患であるKOA、LOAまたはOPのいずれかをもつものの割合をみた。その結果、男性で84.1%、女性で79.3%がいずれかの所見を有しており、特に70歳以上になると男女とも95%以上がOAかOPのいずれかの所見をもっていることがわかった。これから推定される有病者数(40歳以上)を推定すると、総数4700万人(男性2100万人、女性2600万人)と莫大な数となった。

② 縦断的観察による地域在住高齢者のADL低下

分担研究者の西脇らは、全戸訪問調査に回答した地域在住高齢者1,391名のうち、ベースライン時点でADLが自立している1,273人を3年間追跡したところ、109人が死亡、126人がADL依存(要介護認定ないしは施設への入所ないしは基本ADLの低下)となっていることを報告した。その原因として、膝関節痛のある者では、まったくない者を基準にすると、他の要因を調整してもおよそ2倍ADL依存になりやすいことを明らかにした。

2)-2 要介護予防に関する分析疫学的研究

① KOA、LOA、OPの早期発見ツールとしての開眼片足立ち時間

分担研究者の阿久根らは、山村在住の住民735

人を対象として、目的変数に片足立ち時間を、説明変数にKOA、LOA、OPの疾患の個数を取り、性、年齢、肥満度を調整した多変量解析を行い、標準化偏回帰係数（ベータ値）が疾患個数0に対して1、2、3でそれぞれ -0.039 ($p=0.27$)、 -0.086 ($p=0.03$)、 -0.09 ($p=0.007$) となり、2個以上で片足立ち時間と疾患個数の間に有意な関連を認めることを報告した。これにより片足立ち時間が、要介護に関連する骨関節疾患を早期に予測できる可能性が示された。

② 骨折の危険因子としての筋力

分担研究者の藤原らは、広島成人健康調査受診者で、1994-95年に二重X線吸収装置（DXA）による体組成検査および握力検査を受けた1,945人を、2年毎の健診で8年追跡し、椎体骨折およびその他の骨折の発生と、筋肉量、および握力との関連について解析した。8年間の追跡期間中に、215人が椎体、368人が、椎体、大腿骨近位部、橈骨下端、上腕骨近位のいずれかを骨折した。筋肉量は、男性では年齢とともに低下したが、女性では、年齢による変化は認められなかった。握力は、年齢とともに男女とも低下した。筋肉量と骨折リスクとの関連は認められなかったが、握力は、年齢、性、既存椎体骨折調整しても、握力が高いほど椎体およびいずれかの骨折リスクは低下した。この結果から、高齢者において、筋力を保持・増加させる運動を行うことは、骨折予防に有効であることが示唆された。

③ 転倒関連要因としての血中ビタミンD濃度

分担研究者の清水らのグループは、地域在住女性後期高齢者1,393人を対象として、血中ビタミンDとその後1年間の転倒の発生の関連について研究を行った。その結果、追跡1年間の転倒率は24.4%であったが、血清25(OH)D濃度は他の変数を調整しても、1年間の転倒発生と有意に関連している（オッズ比0.98、95%信頼区間0.96-1.00）ことを明らかにした。即ち、地域在住の女性後

期高齢者においては、血清25(OH)D濃度が低いほどその後1年間の転倒発生が高くなることが示された。

④ 要介護リスクとしての筋力低下とバランス能力低下

分担研究者の吉田英らのグループは、地域在住の65歳以上高齢者を対象とした健康調査（初回調査；1996年）受診者852名のうち、2006年時点の生存者536名を対象に、その後2006年から2009年まで間の要介護認定の有無を追跡調査した。その結果、男性では治療を要する腰痛と、握力低下（筋力低下）が、女性では、治療を要する膝痛と、開眼片脚起立時間低下（バランス能力低下）が要介護リスクと考えられた。

D. 考察

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、高齢者の要介護予防を最終目的を必須のタスクとしている。

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12,000人の男女が参加している本コホートは世界的にみても類をみない規模であり、きわめて貴重なデータベースであると自負している。このデータベースを用いた今回の結果から、一般住民における膝痛、腰痛の頻度を明らかにすることが出来、さらに問診票調査による結果との制約はあるものの過去1年間における骨折発生率も推定することが出来た。これらの結果は今後検証コホートにおいて頻度を確認し、疫学的妥当性の検証を行う予定である。

さらに統合コホートにおいては、共通の指標で追跡調査を行うことになっており、すでに4つのコホートで追跡調査を開始し、そのうち2つは

終了している。他のコホートも来年度より次々に追跡を行うことになっており、大規模な追跡調査により高齢者の運動器疾患の発生や進行の頻度、あるいはそれに影響を及ぼす要因に関して要介護予防に有用な結果が次々に得られ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は、統合コホートよりもさらに詳細な解析ができるという利点がある。今回すでに、要介護予防の早期予測要因として有望な指標の報告が相次いだ。

今後も統合コホートと地域コホートを両輪として運営することにより、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、三次予防に役立つように努力したい。

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12,000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、腰痛の有病率をそれぞれ求めると、膝痛は男性の27.9%、女性の35.1%が自覚し、腰痛は男性の34.2%、女性の39.4%が自覚しており、いずれも女性に多かった ($p<0.001$)。過去1年間の骨折の発生は男性2.4%、女性11.2%に認められた。また過去1年間の転倒は男性の11.8%、女性の18.6%に認められた。

分担研究者の地域コホート研究からも、要介護予防の早期予測要因として有望な指標の報告がみられた。

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, Muraki S, Oka H, Mabuchi A,

Kinoshita H, Yoshida M, 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* 20, 999-1008, 2009

2. Muraki S, Akune T, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of occupational activity with radiographic knee osteoarthritis and lumbar spondylosis in elderly patients of population-based cohorts: a large-scale population-based study. *Arthritis Care & Research (Arthritis Rheum)* 61:779-786, 2009

3. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-yo 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 elderly subjects of population-based cohorts: the ROAD study. *Ann Rheum Dis* 68, 1401-1406, 2009

4. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-yo 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 study. *J Bone Miner Metab* 27, 620-628, 2009

5. Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, Deguchi H, Mukoubayashi C, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Ohata H, Fujishiro M, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M: Eradication of *Helicobacter pylori* prevents cancer development in subjects with mild gastric atrophy identified by serum pepsinogen levels. *Int J Cancer* 125, 2697-2703, 2009

6. Oka H, Akune T, Muraki S, Mabuchi A, En-yo

- Y, Yoshida M, Saika A, Sasaki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Low dietary vitamin K intake is associated with radiographic knee osteoarthritis in the Japanese elderly: Dietary survey in a population-based cohort of the ROAD study. *J Orthopaedic Science* 14, 687-692, 2009
7. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of Japanese population-based cohorts: the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 17, 1137-1143, 2009
 8. Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, Deguchi H, Mukoubayashi C, Enomoto S, Maekita T, Inoue I, Ueda K, Utsunomiya H, Iguchi M, Tamai H, Fujishiro M, Nakamura Y, Tsukamoto T, Inada K, Takeshita T, Ichinose M: Preventive effect of etodolac, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, on cancer development in extensive metaplastic gastritis, a *Helicobacter pylori*-negative precancerous lesion. *Int J Cancer* 126, 1467-1473, 2010
 9. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Cohort Profile: Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) Study. *Int J Epidemiol*, in press
 10. Yoh K, Takata S, Yoshimura N, Hashimoto J: Efficacy, tolerability and safety of risedronate in Japanese patients with Paget's disease of bone. *J Bone Miner Metab*, in press
 11. Muraki S, Akune T, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Health-related quality of life with vertebral fracture, lumbar spondylosis and knee osteoarthritis in Japanese men: The ROAD Study. *Archives Osteoporos*, in press
 12. Enomoto S, Yanaoka K, Utsunomiya H, Niwa T, Inada K, Deguchi H, Ueda K, Mukoubayashi C, Inoue I, Maekita T, Nakazawa K, Iguchi M, Ariei K, Tamai H, Yoshimura N, Fujishiro M, Oka M, Ichinose M: Inhibitory Effects of Japanese Apricot (*Prunus mume* Siebold et Zucc.; Ume) on *Helicobacter pylori*-Related Chronic Gastritis. *Eur J Clin Nutri*, in press
 13. Muraki S, Akune T, Oka H, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Impact of knee and low back pain on health-related quality of life in Japanese women: The ROAD Study. *Modern Rheum*, in press
 14. Saito T, Fukai A, Mabuchi A, Ikeda T, Yano F, Ohba S, Nishida N, Akune T, Yoshimura N, Nakagawa T, Nakamura K, Tokunaga K, Chung UI, and Kawaguchi H: Transcriptional regulation of endochondral ossification by HIF2A during skeletal growth and osteoarthritis development. *Nature Med*, in press
 15. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Capacity of endogenous sex steroids to predict bone loss, osteoporosis and osteoporotic fracture in Japanese men: Ten-year follow-up of the Taiji Cohort Study. *J Bone Miner Metab*, in press
 16. Dawson-Hughes B, Nithak A, Bonjour J-P, Boonen S, Burkhardt P, Fuleihan C E-H, Josse RG, Lips P, Morales J, Morales-Torres J, Yoshimura N: IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*, in press
 17. 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, 241-243, 2009
18. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹：腰痛の疫学-大規模疫学調査ROADから。日整会誌, in press
- b) 総説
1. 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, 443-447, 2009
 2. 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。メディカル朝日 2009(3), 22-23, 2009
 3. 吉村典子：日本における骨粗鬆症の現状と特徴。臨床栄養 114 (5), 464-472, 2009
 4. 吉村典子：変形性関節症の大規模住民追跡調査。日本医事新報4430,113-115, 2009.3.21
 5. 吉村典子：骨粗鬆症の疫学を知る。内科104(3), 418-423, 2009
 6. 吉村典子：関連するロコモ原因疾患とメタボ、認知症：大規模コホート研究ROADプロジェクトから。メディカル朝日9, 36-37, 2009
 7. 吉村典子：変形性関節症の疫学研究：大規模コホート研究ROADプロジェクトより。Clinical Calcium 19, 1572-1577, 2009
 8. 川口浩、阿久根徹、村木重之、岡敬之、中村耕三、吉村典子：変形性関節症の疫学研究の現状と問題点：ROAD（The Research on Osteoarthritis Against Disability）研究。日本整形外科学会雑誌83, 978-981, 2009
 9. 吉村典子：肥満症 10.骨・関節疾患。日本臨床 68, 404-409, 2010
 10. 吉村典子：ロコモティブシンドローム4. 一般住民における運動器障害の疫学?大規模疫学調査ROADより。The Bone 24, 39-42, 2010
 11. 吉村典子：高齢者の運動機能障害。疫学調査。臨床スポーツ医学27, 7-10, 2010
 12. 吉村典子：コホート調査からみえるロコモティブシンドローム：大規模住民調査ROADより。Modern Physician, in press
13. 吉村典子：ロコモティブシンドロームの疫学的実態：大規模住民調査ROADより。運動療法と物理療法20(4), in press
 14. 吉村典子：高齢者の運動器障害の疫学・現状。診断と治療特集ロコモティブシンドローム98, in press
 15. 吉村典子：運動器疾患の疫学、1.地域コホート研究による運動器疾患の疫学。治療学（44巻7号）, in press
- c) 著書
1. 吉村典子：飲酒・喫煙などの生活習慣と骨粗鬆症や骨折の発症に関連性がありますか？また骨粗鬆症にならないようにするためにどのような生活習慣に気を付ければよいか教えてください。かかりつけ医でみる骨粗鬆症Q&A、pp32-36、先端医学社、東京、2010
 2. 吉村典子：トピックス：変形性関節症の大規模疫学調査?ROADプロジェクト。変形性股関節症の基本とUp to Date, PP20-21, 南江堂、東京、2010
 3. 吉村典子：序幕4場：変形性関節症を俯瞰する「有病率の話をする」老いを内包する膝-早期診断と早期治療-, in press, 全日本病院出版会、東京、2010
 4. 吉村典子：骨粗鬆症の疫学。骨粗鬆症のマネジメント, in press、医薬ジャーナル社、大阪
 5. 吉村典子：ロコモティブシンドロームの疫学。ロコモティブシンドローム診療ガイド（日本整形外科学会編）、in press, 文光堂、東京
 6. 吉村典子：コホート研究からみた運動器障害。ロコモティブシンドローム, in press, メディカルレビュー社、大阪
 7. 吉村典子：技術編 4. 骨代謝マーカーと骨粗鬆症、骨折リスク評価。骨代謝マーカー改訂版 これだけは知っておきたい骨代謝マーカーの基礎と適正使用, in press, 医薬ジャーナル社、大阪

II. 学会発表

a) 国際学会

1. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Osteoarthritis, osteoporosis and cognitive impairment: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability (ROAD) study. The 36th European Symposium on Calcified Tissues (ECTS). Vienna, Austria, 2009.5.23-27.
2. Oka H, Akune T, Muraki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Full-automatic quantification of hip geometry on plain radiographs by a novel computer-assisted system. The 36th European Symposium on Calcified Tissues (ECTS). Vienna, Austria, 2009.5.23-27.
3. Muraki S, Akune T, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Health-related quality of life in subjects with vertebral fracture, knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and other chronic diseases, as well as low back pain and knee pain, in a population-based cohort study in Japan: the ROAD study. The 31th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). Denver, USA, 2009.9.11-15.
4. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Association of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and osteoporosis with mild cognitive impairment: the ROAD study. The 31th Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). Denver, USA, 2009.9.11-15.
5. Oka H, Akune T, Muraki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Automated quantification and diagnosis of the severity of the knee on plain radiographs: the ROAD study. Osteoarthritis Research Society International (OARSI) 2009 World Congress on Osteoarthritis. Montreal, Canada, 2009.9.10-13.
6. Akune T, Muraki S, Oka H, Nakamura K,

Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of radiographic severity of lumbar spondylosis with low back pain and related disabilities: the ROAD study. Osteoarthritis Research Society International (OARSI) 2009 World Congress on Osteoarthritis. Montreal, Canada, 2009.9.10-13.

b) シンポジウム, 学術講演等

1. 川口浩、阿久根徹、岡敬之、村木重之、中村耕三、吉村典子: OAの病態と診断 変形性関節症の疫学研究の現状と問題点 ROADプロジェクト 第53回日本リウマチ学会総会学術集会, 2009.4.23-26、東京都
2. 山田治基、森田充浩、伊達秀樹、金治有彦、早川和恵、吉村典子、岡敬之、阿久根徹、村木重之、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三、増田広之: OAの病態と診断 関節マーカーによるOAの変形性関節症の診断と評価 第53回日本リウマチ学会総会学術集会, 2009.4.23-26、東京都
3. 吉村典子: 腰痛の危険因子?大規模疫学調査ROADから. 第82回日本整形外科学会学術総会, 2009.5.14-17、福岡市
4. 山田治基、森田充浩、伊達秀樹、吉村典子、岡敬之、阿久根徹、村木重之、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三: 変形性関節症の診断・評価法についての最近の進歩 関節マーカーによる変形性関節症の診断、評価 第82回日本整形外科学会学術総会, 2009.5.14-17、福岡市
5. 吉村典子、村木重之、岡敬之、中村耕三、川口浩、阿久根徹: 変形性関節症と関節リウマチの疫学 第27回日本骨代謝学会学術集会 2009.7.23-25、大阪市
6. 吉村典子: 骨いきいきと、関節なめらかに-要介護にならないためのロコモティブ症候群の予防. 東京骨を守る会第20回講演会2009.6.2、日本女子大学新泉山館
7. 吉村典子: わが国における骨関節疾患の疫学: OAとOPの一次、二次予防のために. 第9回第

- 1第2整形外科合同カンファレンス. 2009.7.8、愛知県名古屋市
8. 吉村典子: 変形性関節症の疫学. 変形性関節症の疫学と動物モデル開発およびマーカーによる評価. 技術情報協会セミナー. 2009.9.25、東京都
 9. 吉村典子: ロコモティブシンドロームと骨粗鬆症-大規模疫学研究ROADより-. 第8回三重骨粗鬆症研究会. 2009.10.、三重県津市
 10. 岡敬之、村木重之、阿久根徹、川口浩、中村耕三、吉村典子: 脊椎単純X線画像デジタル処理による脊椎圧迫骨折の評価 (シンポジウム3 骨粗鬆症における画像診断) 第11回日本骨粗鬆症学会 名古屋、2009.10.14-16.
- c) 全国学会
1. 岡敬之、阿久根徹、村木重之、吉村典子、中村耕三、川口浩: X線画像における変形性膝関節症患者の外側関節裂隙狭小は膝痛増悪を予見する Osteoarthritis Initiative(OAI)Database解析 第82回日本整形外科学会学術総会 福岡、2009.5.14-17.
 2. 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プロジェクト 第82回日本整形外科学会学術総会 福岡、2009.5.14-17.
 3. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子: 腰椎圧迫骨折や変形性関節症は、高齢者のQOLに対して脳梗塞や心疾患と同程度の強い影響がある ROADプロジェクト 第82回日本整形外科学会学術総会 福岡、2009.5.14-17.
 4. 延興良夫、吉田宗人、山田宏、吉村典子、阿久根徹、村木重之、岡敬之、馬淵昭彦、川口浩、中村耕三: 山村地域における頸椎症性神経根症の疫学調査 有病率と頸椎症性変化との関係 ROADプロジェクト 第82回日本整形外科学会学術総会 福岡、2009.5.14-17.
 5. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子: 腰椎圧迫骨折や変形性関節症のQOLに対する影響 -他疾患との比較- 第29回日本骨形態計測学会 大阪、2009.5.29-30.
 6. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子: 腰椎圧迫骨折および変形性関節症のQOLへの影響: the ROAD study 第27回日本骨代謝学会学術集会 大阪、2009.7.23-25.
 7. 吉村典子、村木重之、岡敬之、中村耕三、川口浩、阿久根徹: 変形性関節症、骨粗鬆症と軽度認知障害の関連: the ROAD study 第27回日本骨代謝学会学術集会 大阪、2009.7.23-25.
 8. 吉村典子、村木重之、岡敬之、中村耕三、川口浩、阿久根徹: 変形性関節症と関節リウマチの疫学 第27回日本骨代謝学会学術集会 大阪、2009.7.23-25.
 9. 阿久根徹、村木重之、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子: 変形性腰椎症と腰痛および運動機能との関連: the ROAD study 第27回日本骨代謝学会学術集会 大阪、2009.7.23-25.
 10. 岡敬之、阿久根徹、村木重之、中村耕三、川口浩、吉村典子: X線学的変形性膝関節症の重症度定量化と自動診断に関する検討 - ROAD (Research on Osteoarthritis Against Disability)プロジェクト- 第27回日本骨代謝学会学術集会 大阪、2009.7.23-25.
 11. 吉村典子、岡敬之、村木重之、中村耕三、川口浩、阿久根徹: Longitudinal course of osteopenia and its role as a risk factor for osteoporosis and osteoporotic fractures: a 10 year follow-up of the Miyama cohort. 第11回日本骨粗鬆症学会 名古屋、2009.10.14-16.
 12. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子: Health-related quality of life in subjects with vertebral fracture, lumbar spondylosis, knee osteoarthritis and other chronic diseases, as well as low back pain and knee pain, in a population-based cohort study in Japan: the ROAD study. 第11回日本骨粗鬆症学会 名古屋

屋、2009.10.14-16.

13. 阿久根徹、村木重之、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子：Association of osteoporosis, knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and their combination with physical function: the ROAD study. 第11回日本骨粗鬆症学会 名古屋、2009.10.14-16.
14. 岡敬之、阿久根徹、村木重之、吉村典子、中村耕三、川口浩：変形性膝関節症患者の

疼痛増悪予測因子に関するX線学的検討—Osteoarthritis Initiative (OAI) データベース解析— 第25回日本整形外科基礎学術集会 横浜、2009.11.5-6.

15. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子：腰痛は膝痛よりもQOLをより低下させる—the ROAD study— 第25回日本整形外科基礎学術集会 横浜、2009.11.5-6.

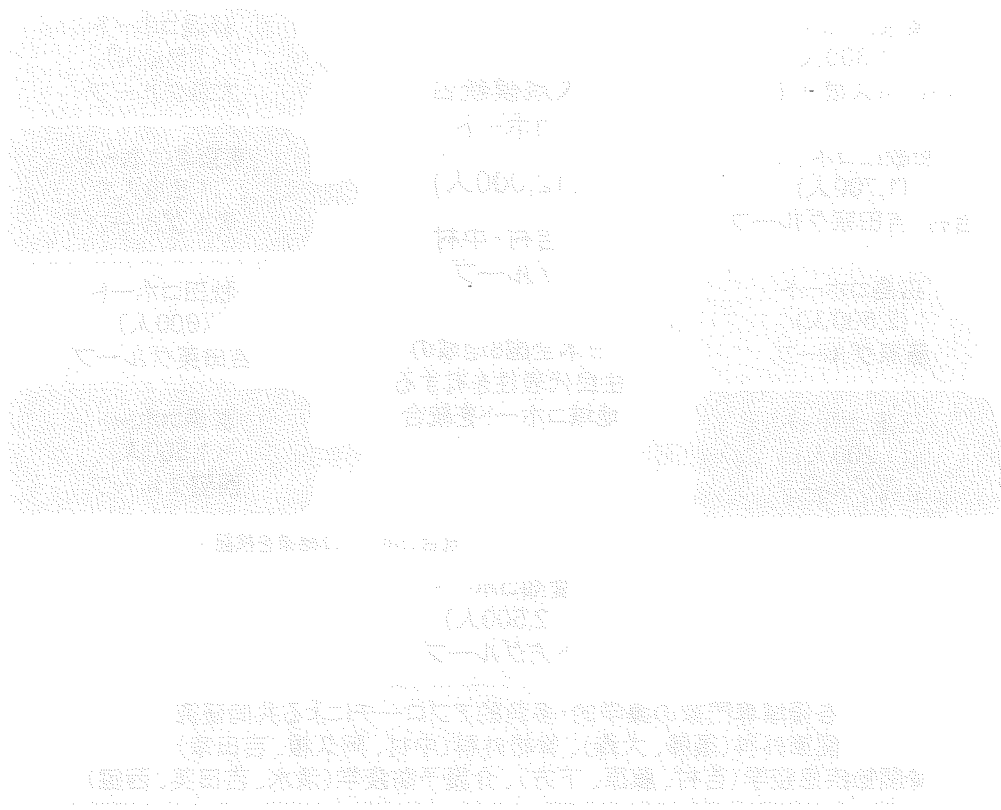


図1. 研究目的と研究体制

研究目的

目的: 膝痛・腰痛・骨折などの運動器障害による要介護高齢者の低減のための質の高い予防対策エビデンスの構築

具体的には、

1. 上記の運動器障害の主要疾患である変形性膝関節症、変形性脊椎症、骨粗鬆症性骨折(脊椎圧迫骨折・大腿骨頸部骨折)に関する基本疫学指標を確立する
2. これらの危険因子を同定し、生活機能低下・要介護度との関係を解明する

得られたエビデンスをもとに要介護移行予測者早期発見のための予測ツールを開発し、地域保健の現場にフィードバックし、地域全体の健康指導(population strategy)、高危険群の早期発見(high risk strategy)、罹患群の進展防止に寄与する

研究体制

上記目的の達成には、

1. 日本の国民を代表する住民ベースの集団を対象にした大規模疫学調査研究
2. 整形外科研究者(関節外科・脊椎外科)と疫学研究者(骨関節疾患疫学・介護予防疫学)との共同研究 を実現することが重要

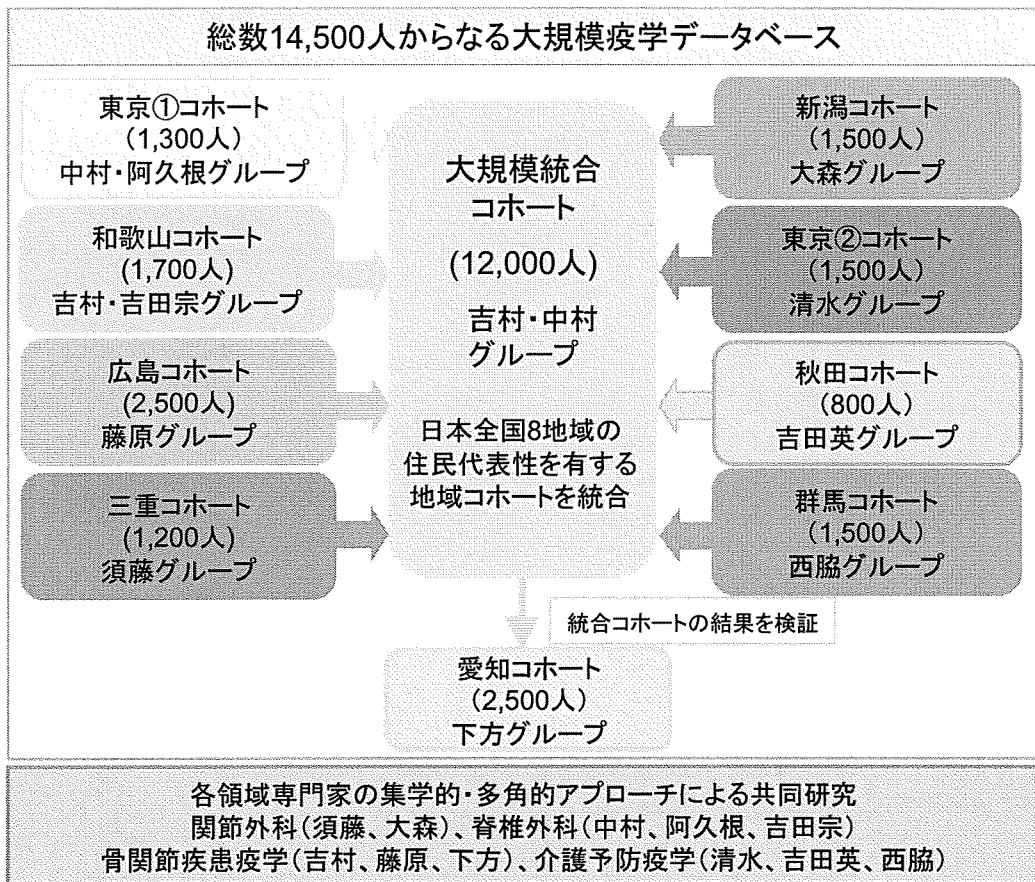


表1. 大規模統合コホートの地域別性別参加者数

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	1,175	423	752
新潟	1,474	628	846
東京②	1,453	59	1,394
秋田	852	366	486
群馬	1,412	628	784
総計	12,019	3,959	8,060

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 (0.3)	16 (0.4)	19 (0.2)
30-39	89 (0.8)	32 (0.8)	57 (0.7)
40-49	483 (4.0)	183 (4.6)	300 (3.7)
50-59	963 (8.0)	320 (8.1)	643 (8.0)
60-69	3,170 (26.3)	1,161 (29.3)	2,009 (24.9)
70-79	5,041 (41.9)	1,573 (39.7)	3,468 (43.0)
80-89	2,111 (17.6)	627 (15.8)	1,484 (18.4)
90+	126 (1.1)	46 (1.2)	80 (1.0)
総計	12,019 (100.0)	4,064 (100.0)	8,060 (100.0)

表3. 大規模統合コホート参加者の身体特性

項目	男性	女性	p値
年齢(歳)	70.0 (10.6)	71.0 (10.3)	0.000
身長(cm)	161.1 (6.8)	148.5 (6.4)	0.000
体重(kg)	59.3 (9.5)	50.8 (8.6)	0.000
BMI(kg/m ²)	22.8 (3.0)	23.0 (3.5)	0.007
喫煙[%]	34.0	4.8	0.000
飲酒[%]	52.4	21.1	0.000

平均値(標準偏差)

II. 分担研究報告

変形性関節症、骨粗鬆症に代表される運動器疾患の頻度：大規模住民コホートより

分担研究者 中村耕三 東京大学医学部附属病院 整形外科 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、運動器障害として変形性関節症（OA）、骨粗鬆症（OP）およびそれらの合併の有病率と、有病者数を推定した。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、40歳以上の膝OAの有病率は男性42.6%、女性62.4%であり、腰椎OAの有病率は男性81.5%、女性65.5%であった。また日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準をもちいてOPの有病率を求めたところ、40歳以上では腰椎L2-4で男性3.4%、女性19.2%、大腿骨頸部で男性12.4%、女性26.5%となった。これらの有病率を、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、OP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）、腰椎OAの有病者数3790万人（男性1890万人、女性1900万人）、腰椎OPの有病者数は約640万人（男性80万人、女性560万人）、大腿骨頸部OPの有病者数は約1,070万人（男性260万人、女性810万人）と推定された。この上で、OAまたはOPのいずれかをもつものの数を推定すると、総数4700万人（男性2100万人、女性2600万人）と莫大な数となった。

A. 研究目的

急激に高齢化が進行するわが国において、運動器の障害が高齢者の生活の質（Quality of life: QOL）を著しく障害しているのは明らかである。そこで今回、著者らが特徴の異なる3地域に設定した大規模住民調査の結果から、高齢者の運動器疾患として代表的な変形性関節症（osteoarthritis、OA）と骨粗鬆症（osteoporosis、OP）、およびその合併の頻度について述べ、高齢者の運動器障害の実態を明らかにすることを目的とした。

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。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）。また、山村、漁村の住民にはDual energy X-ray absorptiometry（DXA）を用いて腰椎L2-4、大腿骨頸部の骨密度測定を行った。

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線上の膝OA、腰椎OAの頻度を推定した。さらに日本骨代謝学会の診断基準（若年成人平均値の70%未満）を用いて腰椎L2-4および大腿骨頸部のOPの頻度を推定した。

（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