

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16年文部科学省・厚生労働省告示第1号、平成17年一部改定）、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、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

1) OAの有病率

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。このデータベースから、Kellgren-Lawrence法 grade 2以上をOAありとした場合膝OAの有病率（40歳以上）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。これらの性・年齢別分布を図1、2に示す。膝OA、腰椎OAともに明らかに年齢とともに有病率は高くなっていった。性別にみると、膝OAは女性に、腰椎OAは男性に多いことがわかった。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）、腰椎OAの有病者数3790万人（男性1890万人、女性1900万人）と推定された。

2) OPの有病率

前記データベースより腰椎および大腿骨頸部の骨密度をDual energy X-ray absorptiometryにて測定した山村、漁村住民1,690人（男性596人、女性1,094人、平均年齢65.2歳）を対象に、OPの有病率（40歳以上）を求めたところ、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OP有病者

数（40歳以上）を推定すると、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。

3) OAまたはかつOPの有病率

高齢になるにつれ、膝OAや腰椎OA、あるいはOPなど複数の運動器障害の合併はよく経験される場所である。では膝OA、腰椎OAあるいはOPのいずれか、あるいはいずれももつものの頻度はどの程度になるのだろうか？

今回のコホート住民調査のデータベースから山村、漁村住民の結果を検討してみると、X線で膝、腰のOAあるいは骨密度で腰椎、大腿骨頸部のOPのいずれかと診断されるものの割合は男性で84.1%、女性で79.3%となり、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。これを性、年齢別に図1に示す。これから推定される有病者数（40歳以上）は総数4700万人（男性2100万人、女性2600万人）と莫大な数となり、まさに運動器障害は国民病と言えることが明らかになった。

一方、X線でOA（膝および腰）、かつOP（腰椎または大腿骨頸部）のいずれもをもつものの割合は、男性で5.9%、女性で14.4%であった。この割合は特に女性において50歳代以降年齢とともに著明に増加しており、特に70歳代で29.2%、80歳代以上42.9%が、膝OA、腰椎OA、OPのいずれもの所見を有することがわかった。これら膝OA、腰椎OA、OPすべてを合併する有病者数を推定すると、540万人（男性110万人、女性430万人）と、極めて多数であることがわかり、運動器障害予防の重要性が浮き彫りとなった。

D. 考察

今回の検討から運動器障害をもつ有病者数はきわめて多く、さらにそれらを合併しているものも多いこと、これら有病者数は年齢とともに増加し、70歳以上になるとほとんどの人に何らかの運動器の所見がみとめられることが明らかに

なった。今回の分析によって、OAおよびOP、さらにはその合併の有病率と分布が明らかになったことは、要介護になりやすい運動器障害と定義されるロコモティブシンドローム（ロコモ）の予防に最初の一步を踏み出したことを意味する。

今後追跡を重ねることにより、ロコモの発生、あるいは進行にどのような要因が関連するのかを明らかにし、high risk groupを早期に発見し、運動器疾患の発生・増悪の予防に役立てていきたい。

E. 結論

都市部、山村、漁村住民からなる大規模住民コホートのベースライン調査を結果から、膝OA、腰椎OA、OPそれぞれの頻度とその合併の有病率を明らかにし、運動器障害の所見が極めて多くの対象者に認められることを明らかにした。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

I. 論文発表

a) 雑誌（原著）

1. Miura T, Osuka K, Itoh S, Nakagawa T, Kawano H, Nakamura K: Early functional improvement after a modified ligament reconstruction tendon interposition arthroplasty for thumb basal joint arthritis. *Hand Surg*13:153-158, 2009
2. Matsudaira K, Seichi A, Kunogi J, Yamazaki T, Kobayashi A, Anamizu Y, Kishimoto J, Hoshi K, Takeshita K, Nakamura K: The efficacy of prostaglandin E1 derivative in patients with lumbar spinal stenosis. *Spine* 34:115-120, 2009
3. Higashikawa A, Saito T, Ikeda T, Kamekura S, Kawamura N, Kan A, Oshima Y, Ohba S, Ogata N, Takeshita K, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H: Identification of the core element responsive to runt-related transcription factor 2 in the promoter

of human type X collagen gene. *Arthritis Rheum* 60:166-178, 2009

4. Chikuda H, Seichi A, Takeshita K, Shoda N, Ono T, Matsudaira K, Kawaguchi H, Nakamura K: Radiographic analysis of the cervical spine in patients with retro-odontoid pseudotumors. *Spine* 34:110-114, 2009
5. Nakamura K: Locomotive syndrome: disability-free life expectancy and locomotive organ health in a “super-aged” society. *J Orthop Sci* 14 :1-2, 2009
6. Hirata M, Kugimiya F, Fukai A, Ohba S, Kawamura N, Ogasawara T, Kawasaki Y, Saito T, Yano F, Ikeda T, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H: C/EBPbeta Promotes transition from proliferation to hypertrophic differentiation of chondrocytes through transactivation of p57. *PLoS One* 4 : 4543, 2009
7. Moro T, Kawaguchi H, Ishihara K, Kyomoto M, Karita T, Ito H, Nakamura K, Takatori Y: Wear resistance of artificial hip joints with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafted polyethylene: comparisons with the effect of polyethylene cross-linking and ceramic femoral heads. *Biomaterials* 30:2995-3001, 2009
8. Takeshita K, Maruyama T, Chikuda H, Shoda N, Seichi A, Ono T, Nakamura K: Diameter, length, and direction of pedicle screws for scoliotic spine: analysis by multiplanar reconstruction of computed tomography. *Spine* 34:798-803, 2009
9. Shoda N, Seichi A, Takeshita K, Chikuda H, Ono T, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K: Sleep apnea in rheumatoid arthritis patients with occipitocervical lesions: the prevalence and associated radiographic features. *Eur Spine* J18:905-910, 2009
10. Bessho M, Ohnishi I, Matsumoto T, Ohashi S, Matsuyama J, Tobita K, Kaneko M, Nakamura K: Prediction of proximal femur strength using a CT-based nonlinear finite element method:

- differences in predicted fracture load and site with changing load and boundary conditions. *Bone* 45:226-231, 2009
11. 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 Rheum* 61:779-786, 2009
 12. Morioka K, Tanikawa C, Ochi K, Daigo Y, Katagiri T, Kawano H, Kawaguchi H, Myoui A, Yoshikawa H, Naka N, Araki N, Kudawara I, Ieguchi M, Nakamura K, Nakamura Y, Matsuda K: Orphan receptor tyrosine kinase ROR2 as a potential therapeutic target for osteosarcoma. *Cancer Sci* 100:1227-1233, 2009
 13. Matsumoto T, Ohnishi I, Bessho M, Imai K, Ohashi S, Nakamura K: Prediction of vertebral strength under loading conditions occurring in activities of daily living using a computed tomography-based nonlinear finite element method. *Spine* 15:1464-1469, 2009
 14. Matsudaira K, Yamazaki T, Seichi A, Hoshi K, Hara N, Ogiwara S, Terayama S, Chikuda H, Takeshita K, Nakamura K: Modified fenestration with restorative spinoplasty for lumbar spinal stenosis. *J Neurosurg Spine* 10:587-594, 2009
 15. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, Saika A, Yoshida H, Suzuki T, Yamamoto S, Ishibashi 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*, 2009
 16. Kan A, Ikeda T, Saito T, Yano F, Hojo H, Ogasawara T, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, Kawaguchi H: Screening of chondrogenic factors with a real-time fluorescence -monitoring cell line ATDC5-C2ER: Identification of sorting nexin 19 as a novel factor. *Arthritis Rheum.* 60:3314-3323, 2009
 17. Liu G, Iwata K, Ogasawara T, Watanabe J, Fukazawa K, Ishihara K, Asawa Y, Fujihara Y, Chung UI, Moro T, Takatori Y, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, and Hoshi K: Selection of highly osteogenic and chondrogenic cells from bone marrow stromal cells in biocompatible polymer-coated plates. *J Biomed Mater Res A* 92: 1273-1282, 2009.
 18. Oka H, Akune T, Muraki S, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Sasaki S, Nakamura K, Kawaguchi H, and 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 Orthop Sci* 14: 687-692, 2009.
 19. 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.
 20. Ushita M, Saito T, Ikeda T, Yano F, Higashikawa A, Ogata N, Chung UI, Nakamura K, and Kawaguchi H: Transcriptional induction of SOX9 by NF- κ B family member RelA in chondrogenic cells. *Osteoarthritis Cartilage* 17: 1065-1075, 2009.
 21. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kinoshita H, Yoshida M, Mabuchi A, Kawaguchi H, Nakamura K, and Akune T: Epidemiology of lumbar osteoporosis and osteoarthritis and their causal relationship - Is osteoarthritis a predictor for

- osteoporosis or vice versa?: The Miyama study. *Osteoporosis Int* 20: 999-1008, 2009.
22. Shinoda Y, Kawaguchi H, Higashikawa A, Hirata M, Miura T, Saito T, Nakamura K, Chung UI, and Ogata N: Mechanisms underlying catabolic and anabolic functions of parathyroid hormone on bone by combination of culture systems of mouse cells. *J Cell Biochem* 109: 755-763, 2010.
 23. Fukai A, Kawamura N, Saito T, Oshima Y, Ikeda T, Kugimiya F, Higashikawa H, Yano F, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Akt1 in murine chondrocytes controls cartilage calcification during endochondral ossification under physiologic and pathologic conditions. *Arthritis Rheum* 62: 826-836, 2010.
 24. Hojo H, Yano F, Ohba S, Igawa K, Nakajima K, Komiyama Y, Kan A, Ikeda T, Yonezawa T, Woo JT, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, and Chung UI: Title: Identification of oxytetracycline as a chondrogenic compound using a cell-based screening system. *J Bone Miner Metab* (in press)
 25. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, and Akune T: Cohort profile: Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability study. *Int J Epidemiol* (in press).
 26. Muraki S, Akune T, Oka H, En-yo Y, 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. *Arch Osteoporos* (in press)
 27. 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 HIF-2 α during skeletal growth and osteoarthritis development. *Nature Med* (in press).
- b) 総説・著書
著書
1. 中村耕三、遠藤直人、宗田大：NHK ここが聞きたい！名医にQ ロコモティブシンドローム（共同監修）、日本放送出版協会、2009
 2. 中村耕三：新国民病ロコモティブシンドローム 長寿社会は警告する：NHK出版生活新書、2010
- 総説・監修
1. 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（Research on Osteoarthritis Against Disability）研究. *日本整形外科学会雑誌*83: 978-981, 2009.
 2. 中村耕三：高齢社会におけるロコモティブシンドローム 「運動療法と物理療法 20」：300-304、2009
 3. 中村耕三：膝痛・骨粗鬆症の新常識！ロコモティブシンドローム（監修）「NHKテレビテキスト きょうの健康4」：50-61、2009
 4. 中村耕三：ひざ痛、骨粗しょう症の新常識！ロコモティブシンドローム. *大人の休日倶楽部ジパング* 11：32-33、2009
 5. 中村耕三：ひざ痛、骨粗しょう症の新常識 ロコモティブシンドローム. *大人の休日倶楽部ミドル* 11：32-33、2009
 6. 中村耕三：足腰の痛みを緩和し骨を強化！寝たきり予防に効果大と医学会注目の片足立ち. *壮快* 12：112-113、2009
 7. 中村耕三：日々のトレーニングで寝たきりを防ぐ ロコモティブ症候群を防ぐ. *長陽 秋*：34-35、2009
 8. 中村耕三：ロコモティブシンドローム. *全薬 Journal* 246、2009
 9. 中村耕三：長寿命社会におけるロコモ提唱の意義. *THE BONE* 24：25-28、2010
 10. 中村耕三：【特集 ロコモティブシンドローム】 長寿社会におけるロコモ提唱の意義.

THE BONE 24 : 25-28, 2010.

11. 中村耕三 : ロコモティブシンドローム-予防・治療のための運動支援. 臨床スポーツ医学 27 : 巻頭言、2010
12. 中村耕三 : メール d e Q & A. BONE CARE 9 : 8, 2010
13. 中村耕三 : 【特別講演II】長寿社会での直立二足歩行の危機-ロコモティブシンドローム-. 日本リハビリテーション病院・施設協会誌 3 (123)、2010
14. 中村耕三 : 運動器の健康はいつまでも保証されていない (潮流2010キーパーソンに聞く 第18回ロコモティブシンドローム). 日本医事新報 4476、2010

II. 学会発表

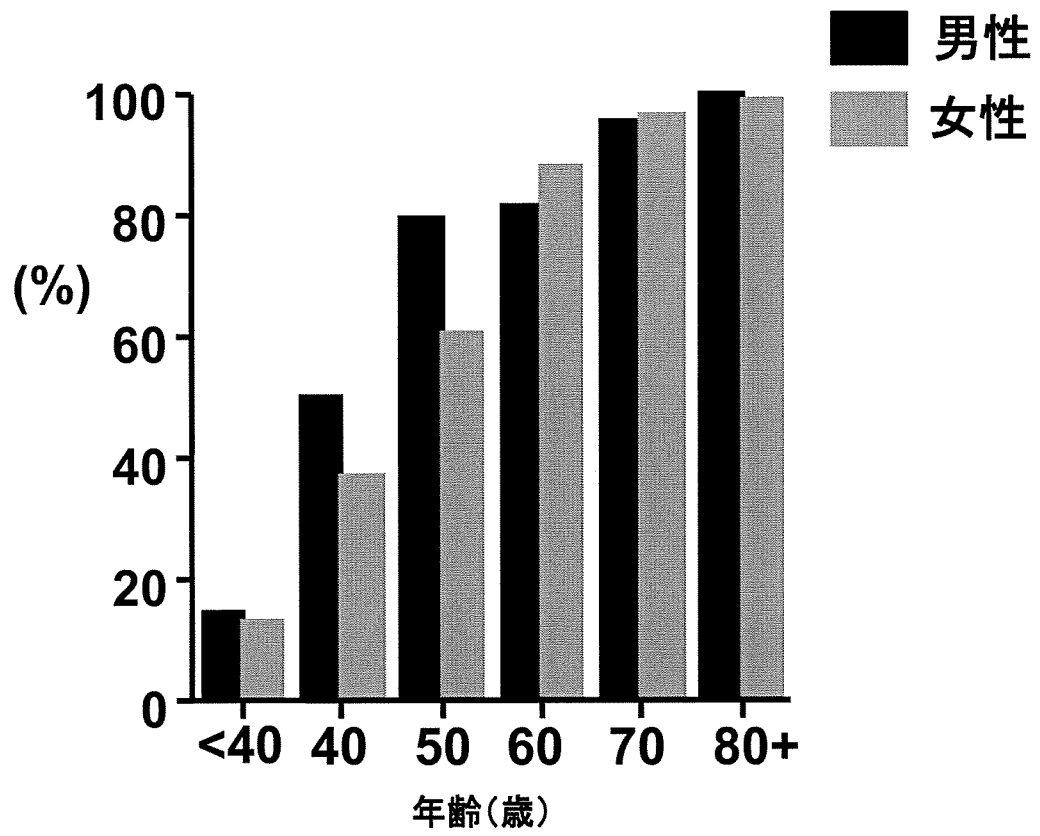
a) 国際学会等

1. 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. 36th European Symposium on Calcified Tissues (ECTS). 2009.5.23-27 (Vienna, Austria).
2. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Osteoarthritis, osteoporosis and cognitive impairment: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. 36th European Symposium on Calcified Tissues (ECTS). 2009.5.23-27 (Vienna, Austria).
3. Kyomoto M, Moro T, Miyaji F, Yamawaki N, Kawaguchi H, Takatori Y, Nakamura K, Ishihara K: Cross-linked brush-like structure of surface-modified layers gives high durability to joint replacement. 22nd annual conference of the European Society for Biomaterials (ESB). 2009. 9.7-11 (Lausanne, Swiss).
4. Oka H, Akune T, Muraki S, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Automated quantification and diagnosis of the knee on plain radiographs: The ROAD study. 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2009. 9.10-13 (Monteral, Quebec, Canada).
5. Akune T, Muraki S, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, and Yoshimura N: Association of radiographic severity of lumbar spondylosis with low back pain and related disabilities: The ROAD study. 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2009. 9.10-13 (Monteral, Quebec, Canada).
6. Fukai A, Kawamura N, Saito T, Ikeda T, Ogata N, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Akt1 in chondrocytes controls cartilage calcification during osteophyte foration in osteoarthritis. 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2009. 9.10-13 (Monteral, Quebec, Canada).
7. Hirata M, Kugimiya F, Fukai A, Saito T, Kan A, Higashikawa A, Yano F, Ikeda T, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Distinct transcriptional control of chondrocyte hypertrophy and cartilage degeneration by C/EBP-beta and Runx2 during endochondral ossification. 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2009. 9.10-13 (Monteral, Quebec, Canada).
8. Itoh S, Saito T, Ushita M, Ikeda T, Yano F, Ogata N, Chung UI, Nakamura K, and Kawaguchi H: NF-kappa B family member RelA/p65, a transcription factor of Sox9, is essential for chondrogenic differentiation and skeletal growth (Young Investigator Award). 2009 World Congress on Osteoarthritis (OARSI). 2009. 9.10-13 (Monteral, Quebec, Canada).
9. Morioka K, Matsuda K, Kawano H, Nakamura K, Kawaguchi H, and Nakamura Y: Identification of receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 2 (ROR2) / WNT5B signaling as a therapeutic target against osteosarcoma. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). 2009. 9.11-15 (Denver, Colorado, USA).

10. 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. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). 2009. 9.11-15 (Denver, Colorado, USA).
11. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, and Akune T: Association of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and osteoporosis with mild cognitive impairment: The ROAD (Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability) study. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). 2009. 9.11-15 (Denver, Colorado, USA).
12. Ogata N, Yano F, Chikazu D, Chung UI, Nakamura K, Kawaguchi H: Regulator of G protein signaling (RGS)-2 enhances bone anabolic action of PTH through inhibition of $G \alpha q$ /PKC pathway in osteoblasts. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). 2009. 9.11-15 (Denver, Colorado, USA).
13. Saito T, Fukai A, Ikeda T, Yano F, Hirata M, Kan A, Nakamura K, Chung UI, and Kawaguchi H: Comprehensive control of endochondral ossification by HIF-2 α during skeletal growth and osteoarthritis progression. 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). 2009. 9.11-15 (Denver, Colorado, USA).
14. Yano F, Ikeda T, Saito T, Ogata N, Hojo H, Kimura A, Takeda S, Takato T, Nakamura K, Kawaguchi H, and Chung UI: A novel thienoindazole-derivative small compound induces chondrogenic differentiation without promoting hypertrophy through Runx1 (Young Investigator Award). 31th annual meeting of the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR). 2009. 9.11-15 (Denver, Colorado, USA).
- b) シンポジウム, 学術講演等
1. 中村耕三: ロコモティブシンドロームと介護予防 第38回日本脊椎脊髄病学会市民公開シンポジウム、神戸、2009.4.25
 2. 中村耕三: 脊柱靭帯骨化症-厚生労働省班研究・ガイドラインを中心に- 第82回日本整形外科学会学術集会、福岡、2009.5.14
 3. 中村耕三: ロコモティブシンドロームと整形外科医療 鹿児島大学整形外科教室開講65周年記念会・小宮節郎教授就任10周年記念式典、鹿児島、2009.6.20
 4. 中村耕三: 運動器医療の現状と明日への取り組み-基礎・臨床と社会へのアピール- 東京大学教授総会懇談会、東京、2009.6.24
 5. 中村耕三: これからの時代とロコモティブシンドローム ロコモティブシンドロームを考える会、東京、2009.6.24
 6. 中村耕三: 高齢化社会とロコモティブシンドローム 東大整形外科医局研究会、東京。2009.6.25
 7. 中村耕三: 長寿社会とロコモティブシンドローム 第35回日本骨折治療学会公開市民公開講座、横浜、2009.7.4
 8. 中村耕三: 整形外科の現在の課題と未来。鳥取大学整形外科開講60周年記念祝賀会 鳥取、2009.7.19
 9. 中村耕三: 高齢化社会での運動器医療-ロコモティブシンドローム- 第317回 MOC会、九州、2009.7.27
 10. 中村耕三: 高齢化社会での運動器医療ロコモティブシンドローム 第4回OSCAR、東京、2009.9.5

11. 中村耕三：これからの時代とロコモティブシンドローム 第79回宮崎神経内科懇話会、東京、2009.9.9
 12. 中村耕三：ロコモティブシンドローム 第1回日本整形外科学会認定運動器リハビリテーション医資格継続のための研修会プログラム、東京、2009.9.23
 13. 中村耕三：長寿社会とロコモティブシンドローム セレコックス適応拡大記念講演会。宇都宮、2009.10.9
 14. 中村耕三：長寿社会とロコモティブシンドローム 東京都臨床整形外科医会 (TCOA) 統合研修会、東京、2009.10.17
 15. 中村耕三：長寿社会での直立二足歩行の危機-ロコモティブシンドローム- 運動器の10年骨と関節の日 市民公開講座、2009.10.18
 16. 中村耕三：ロコモティブシンドローム 城北地区「骨と関節の日」、東京、2009.11.3
 17. 中村耕三：長寿社会とロコモティブシンドローム 第15回埼玉骨粗鬆症研究会、埼玉、2009.11.7
 18. 中村耕三：ロコモティブシンドローム-COPD併存症との関連- 世界COPDデーメディアフォーラム2009、東京、2009.11.11
 19. 中村耕三：変形性関節症：その課題とアプローチへの現状 第63回北九州・筑豊リウマチ懇話会、小倉、2009.11.26
 20. 中村耕三：長寿社会における運動器障害 第20回日本リウマチ学会、横浜、2009.12.6
 21. 中村耕三：ロコモを知って予防しよう 厚生労働省科学研究費 研究成果等普及啓発事業 市民公開講座 骨粗鬆症と骨折を知ろう、東京、2010.1.24
 22. 中村耕三：ロコモティブシンドロームの概念 第20回城東整形外科医学会学術集会、東京、2010.2.6
 23. 中村耕三：高齢化社会とロコモティブシンドローム 第13回三多摩地区東大整形外科臨床懇話会、東京 (立川)、2010.2.18
 24. 中村耕三：運動器医療とロコモティブシンドローム 愛媛腰痛フォーラム、愛媛、2010.3.4
- c) 全国学会
1. 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
 2. 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
 3. 延與良夫、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：山村地区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
 4. 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
 5. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹：腰痛の危険因子—大規模疫学調査ROADより— 第82回日本整形外科学会学術総会、福岡、2009.5.14-17
 6. 延與良夫、吉田宗人、山田宏、橋爪洋、安藤宗治、吉村典子、岡敬之、村木重之、中村耕三、川口浩：山村・漁村地域における頸部神経根症の疫学調査—Research on Osteoarthritis against Disability (ROAD) project— 第38回日本脊椎脊髄病学会学術集会学術集会、神戸、2009.4.23-25

図1. 変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症のいずれかをもつものの割合



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

分担研究者 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
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 特任助教
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

研究要旨

高齢者要介護度に強い影響を与える膝痛や腰痛の原因疾患となる変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症は、無症候性に進行することが多いため、早期の段階で、レントゲンや骨密度以外の簡易なスクリーニングツールにより発見し、予防対策を開始することが重要である。和歌山県山村部H町における一般住民735名（20～90歳代、平均68.7歳）を対象として疫学調査を行い、変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症の有無と1個人におけるそれら疾患の個数を調査し、開眼片足立ち時間との関連を検討した。開眼片足立ち時間を目的変数に、疾患の個数を説明変数にとり、性、年齢、肥満度を調整して重回帰分析を行ったところ、ベータ値が0に対して1の場合-0.039（ $P=0.27$ ）、2の場合-0.086（ $P=0.03$ ）、3の場合は-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、開眼片足立ち時間は、変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症の疾患個数と有意に関連することが明らかとなった。このことから、開眼片足立ち時間は、高齢者要介護度に強い影響を与える変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症の罹患状況を知るための簡易スクリーニングツールとして有用であると考えられ、また重症度やその発生を予測する因子となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

高齢者要介護度に強い影響を与える膝痛や腰痛の原因疾患となっている変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症は、無症候性に進行することが多いため、レントゲンや骨密度検査を受けない一般国民の間では、それらの発見が遅れがちである。介護予防の観点からは、運動器障害が発生する以前の段階で、それらをレントゲンや骨密度以外の簡易なスクリーニングツールにより発見し、予防に向けた取り組みを開始させることが重要である。

そこで、今回、開眼片足立ち時間がそのような簡易スクリーニングツールとして有用であるかどうかを検討する目的で、高齢者要介護度に

強い影響を与える変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症の疾患個数と開眼片足立ち時間との関連を一般住民集団の疫学調査データを用いて検討した。

B. 研究方法

我々は、和歌山県山村部H町において、地域における一般住民の参加を得て、2008年に疫学調査を行った。参加者は20～90歳代（平均68.7歳）の男女735名（男性260名、女性475名）である。

立位にて撮影した膝、腰椎レントゲン画像を読影し、Kellgren/Lawrence法によりgrade 0-5に分類し、grade 3以上をそれぞれ変形性膝関節症あり、変形性腰椎症ありと定義した。

骨粗鬆症は、腰椎（L2-4）および大腿骨頸部にDXA法による骨密度検査を行い、腰椎または大腿骨頸部で日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準により最大骨量が70%未満のものを骨粗鬆症ありと定義した。

運動機能検査として、開眼片足立ち時間を測定した。これは片足で立位可能な時間を測定するもので、空中に上げた側の足が接地するまでの時間（秒数）を測定し、上限は1分とした。

各参加者における変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症の有無を調べてその個数（0個～3個）を累計し、開眼片足立ち時間との関連を性、年齢、肥満度（BMI）調整済重回帰分析により検討した。

（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

検診参加者の性別身体特性は表1に示す通りである。対象集団における、上記3疾患のうち1個以上の疾患を有する有病率を64歳未満、65-74歳、75歳以上の年齢層で推計すると、男性では、各39.5%、52.7%、82.4%であり、女性では、41.7%、78.2%、97.4%であり、75歳以上では極めて高率であることが明らかとなった。次に疾患個数別に有病率を推計すると、0、1、2、3の順に男性では40.8%、42.3%、15.7%、1.9%であり、女性では27.6%、35.2%、28.5%、8.7%であり、変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症のいずれ

かを2つ以上を有しているものが3割に認められた。これらの疾患の個数別に開眼片足立ち時間を比較したところ、図1に示す通り、0、1、2、3個の順に開眼片足立ち時間は40.9秒、27.8秒、17.6秒、8.8秒であり、疾患個数が多いほど有意に片足立ち時間が短かった。さらに開眼片足立ち時間を目的変数に、疾患の個数を説明変数にとり、性、年齢、BMIを調整して重回帰分析を行ったところ、結果は図2に示す通り、ベータ値が0に対して1の場合-0.039（ $P=0.27$ ）、2の場合-0.086（ $P=0.03$ ）、3の場合は-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た。

D. 考察

変形性関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症は、加齢とともに進行するが、初期や早期には一般に無症候性であるため、自覚されないまま進行していきやすい。従って運動器疾患予防対策の観点からは、自治体の地域現場で、検査装置や手間や広い場所を必要としない簡便なスクリーニングツールにより、上記疾患の有無や程度を予測できることが必要である。

本研究においては、片足立ち時間が、年齢その他の交絡要因を調整して、1個人における変形性関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症の個数と有意に関連した。これは、暦年齢でなく生物学的年齢からみた老化、退行変化の程度が、片足立ち時間により示される運動機能と骨関節疾患との間で密接に関連していることを示すものである。本研究は横断的研究であるため、発生や進行の予測可能性についてはわからないが、今後の縦断データを解析することにより、運動器の退行変化を知るスクリーニングツールとしての更なる有用性に関して検証を進めていく予定である。

E. 結論

山村コホートの一般住民集団の疫学調査により、開眼片足立ち時間は、変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症の疾患個数と有意に関連

することが明らかとなった。このことから、開眼片足立ち時間は、高齢者要介護度に強い影響を与える変形性膝関節症、変形性腰椎症、骨粗鬆症の罹患状況を知るための簡易スクリーニングツールとして有用であると考えられ、また重症度やその発生を予測する因子となる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

I. 論文発表

a) 雑誌（原著）

1. Muraki S, Oka H, Mabuchi A, Akune T, 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.
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 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 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.
4. 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.
5. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Yoshida H, Suzuki T, Yamamoto S, Ishibashi 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.
6. Oka H, Akune T, Muraki S, 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 Orthop Sci* 14: 687-692, 2009.
7. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Cohort profile: research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *Int J Epidemiol* (in press)
8. 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 Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD). *Mod Rheumatol* (in press)
9. Muraki S, Akune T, Oka H, En-yo Y, 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. *Arch Osteoporos* (in press)

10. 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
- b) 著書
1. 村木重之、吉村典子：【新薬展望2009】治療における最近の新薬の位置付け<薬効別> 新薬の広場 骨粗鬆症治療薬 医薬ジャーナル 45(suppl1): 443-447, 2009
 2. 阿久根徹：変形性関節症・脊椎症の疫学 特集変形性関節症・脊椎症—診断と治療の最前線— Geriatric Medicine 老年医学 48: 315-318, 2010
 3. 岡敬之：変形性関節症の画像診断 特集変形性関節症・脊椎症—診断と治療の最前線— Geriatric Medicine 老年医学 48: 319-323, 2010
- II. 学会発表
- a) 国際学会等
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. 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.
 2. 村木重之、阿久根徹：脊椎圧迫骨折、変形性膝関節症および変形性腰椎症のQOLへの影響—ROADプロジェクト—「医療ニーズと産官学・国民の連携」22世紀に向けた学融合の拠点—挑戦と展望— 第5回22世紀医療センターシンポジウム 東京、2010.2.12.

c) 全国学会

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 東京、2009.4.23-26.
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 東京、2009.4.23-26.
3. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹：生活習慣病と腰痛 早期予防・早期対策に向けて 腰痛の危険因子 大規模疫学調査ROADより 第82回日本整形外科学会学術総会 福岡、2009.5.14-17.
4. 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.
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.
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.
7. 延與良夫、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.
8. 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 福岡、2009.5.14-17.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.

16. 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、2009.10.14-16.
17. 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.
18. 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.

19. 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.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

研究分担者 藤原佐枝子 放射線影響研究所臨床研究部 部長

研究要旨

高齢者の骨折・転倒は、要介護・要支援の原因となり、高齢化社会において、その予防の重要性は、ますます増加している。骨粗鬆症に関連した骨折の発生には、多くの危険因子が関連しているが、筋力は重要な危険因子の1つと考えられている。本年度は、広島放射線影響所で行われている疫学調査を用いて、筋肉量、握力が骨折を予測するかを、追跡調査から検討した。

対象者は放射線影響研究所（広島）の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（男性627人、女性1,318人、49歳以上、平均年齢男62.3歳、女66.4歳）である。対象者は、2年毎の健診で8年追跡した。椎体骨折は、定期健診時における病歴聴取および定期健診時の胸部X線側面像の読影に基づき診断された。その他の骨折の情報は、病歴聴取に基づいた。筋肉量は、DXAで測定した四肢のlean body massを身長²で割った値を用いた。握力は、4群（G1-G4）に分けて比較した。解析は、線形回帰分析を行った。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。

DXAで測定した筋肉量は、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。握力の最も高いG4群（男42kg以上、女24kg以上）は、G2群（男31-37kg、女16-20kg）に比べて骨折リスクは、椎体骨折、いずれかの骨折ともに0.6に低下していた。骨密度を調整因子に加えても、同じ傾向が認められた。

結論として、DXAで測定した筋肉量は骨折リスクを予測しなかったが、握力は、将来の骨折リスクを予測した。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証明された。

A. 研究目的

国民生活基礎調査（平成19年）によると、骨折、転倒は、「要支援」の原因疾患の3位であり、「要介護」の原因の5位を占めている。今後さらなる高齢社会を迎えるわが国において、介護の必要な高齢者を増加させないためには、骨折・転倒

の予防対策は、重要である。

骨粗鬆症に関連した骨折の発生には、年齢、性、骨密度、既存骨折、喫煙、飲酒、運動、転倒に関連した因子など、様々な因子が関与することはよく知られている。危険因子の中で運動は、高齢者において骨密度に対する増加効果は大きく

はないけれど、運動能力や筋力を保ち、転倒を予防することによって、大腿骨近位部骨折を防止する。

この調査の目的は、地域高齢者集団を対象にした疫学調査によって、筋肉量および握力が、長期に骨折リスクを予測するかについて調べることである。

B. 研究方法

放射線影響研究所（放影研）では、原爆放射線の健康への影響を調査するために、1950年の国勢調査付帯調査をもとに、広島、長崎住人から約2万人の固定集団を設定し、1958年から2年に1回の健診で、追跡調査（成人健康調査）を行っている。

この調査の対象者は、成人健康調査対象者で、1994-95年の広島放影研の健診時に、二重X線吸収装置（DXA、Hologic QDR-2000）による腰椎および大腿骨頸部骨密度および全身体組成測定を受けた1,945人（男性627人、女性1,318人）である。対象者は、健診で8年間追跡した。

筋肉量は、DXAで測定された四肢のlean body massを身長（m）の二乗で割った値（appendicular skeletal muscle（ASM）/height²）を使った。握力は、健診時に、握力計で両手を測定し、解析には、右手の握力を使った。握力は人数がほぼ均等になるよう4群（G1：男31Kg未満、女16Kg未満、G2：男31-37、女16-20、G3：男37-42、女20-24、G4：男42以上、女24以上）に分けて、G2群を基準として比較した。

大腿骨近位部、橈骨下端、上腕骨近位部の骨折の情報は、健診時に熟練された看護師および医師による病歴の聞き取りによって得た。骨折の原因として、事故、転落による骨折は、解析から除外した。ベースライン時の椎体骨折の有無は、半定量的判定法を使った。新規の椎体骨折の情報は、対象者からの病歴の聞き取りおよび、健診時の胸部X線検査側面像を放射線科医が判定した診断情報から得た。

（論理面への配慮）

この調査は、放射線影響研究所の人権擁護委員会の承認を得、その後は年1回の審査を受けている研究計画に基づいて行われた。対象者に検査項目について同意を得て行った。得られたデータの解析においては、匿名化を行って集団として解析した。

C. 研究結果

対象者の年齢別構成を表1に示す。対象者の平均年齢±標準偏差は、男性62.3±9.9歳、女性66.4±10.0歳であった（表1）。筋肉量、握力、骨密度は、男性が高かった。

表1. 対象者の特性
ベースライン時

	男	女
人数	627	1318
年齢(歳)	62.3±9.9	66.4±10.0
身長(cm)	163.4±6.1	150.2±5.9
体重(Kg)	60.7±9.0	52.3±8.9
ASM (Kg)/Height ²	6.7±0.8	5.5±0.7
握力(Kg)	36.6±8.3	20.2±5.3
骨密度 腰椎(g/cm ²)	0.959±0.158	0.789±0.155
大腿骨頸部(g/cm ²)	0.732±0.115	0.619±0.107

8年間の追跡期間中に、椎体骨折215人、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人は368人であった（表2）。

表2. 新規骨折数
8年間の追跡

骨折部位	男	女	計
椎体	29	186	215
いずれか* (大腿骨近位)	69 (7)	299 (25)	368 (32)

*椎体、大腿骨近位、橈骨下端、上腕骨近位部骨折のいずれか骨折

DXAで測定した四肢のlean body massは、女性より男性に高く、男女とも、年齢とともに低下した。しかし、筋肉量を反映するとされるASM/身長²は、男性に高く、男性では、年齢とともに低下したが、女性では、年齢による変化はなかった（図1）。

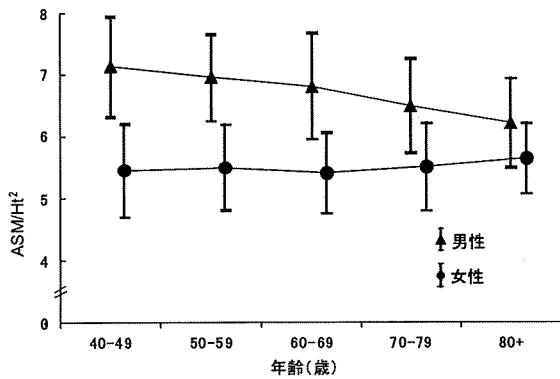


図1. 筋肉量 (ASM/Ht²) と年齢との関係

年齢、既存骨折は、椎体骨折あるいはいずれかの骨粗鬆症性骨折を予測したが、筋肉量との関連は認められなかった (表3)。

表3. 筋肉量と骨折リスク
年齢・性調整 8年間の追跡調査

危険因子	ハザード比(95%信頼区間)	
	椎体	いずれか
年齢(5歳)	1.4 (1.3-1.5) p<0.0001	1.2 (1.1-1.3) p<0.0001
性	2.3 (1.4-3.9) p=0.001	1.4 (1.0-2.1) p=0.4
既存椎体骨折	2.3 (1.7-3.2) p<0.0001	4.6 (3.6-5.9) p<0.0001
ASM/Height ² (1SD低下)	0.9 (0.7-1.1) p=0.44	1.0 (0.8-1.2) p=0.95

握力は、男性が女性より強く、年齢とともに低下した。年齢、性、既存骨折調整後、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 (表4)。握力の最も高いG4群 (男42kg以上、女24kg以上) は、G2群 (男31-37kg、女16-20kg) に比べて、椎体骨折リスク、いずれかの骨粗鬆症性骨折リスクともに0.6に低下していた。

骨密度を調整因子に加えても、握力は、骨折リスクを、有意に予測した (表5)。年齢、性、既存脊椎骨折、骨密度調整後、握力の最も高いG4群 (男42kg以上、女24kg以上) は、G2群 (男31-37kg、女16-20kg) に比べて、椎体骨折リスクは0.5、いずれかの骨折リスクは0.6に低下していた。

表4. 握力と骨折リスク
8年間の追跡調査

危険因子	ハザード比(95%信頼区間)	
	椎体	いずれか
年齢(5歳)	1.3 (1.2-1.5) p<0.0001	1.1 (1.07-1.2) p<0.0001
性	2.3 (1.5-3.4) p<0.0001	1.6 (1.3-2.1) p=0.0003
既存椎体骨折	2.1 (1.6-2.8) p<0.0001	4.4 (3.6-5.5) p<0.0001
握力		
男 31-37 女 16-20		
G1 <31 <16	1.3 (0.9-1.8) p=0.15	1.4 (1.05-1.8) p=0.02
G2 37-42 20-24	0.7 (0.5-1.03) p=0.07	0.8 (0.6-1.1) p=0.1
G3 >42 >24	0.6 (0.3-0.9) p=0.02	0.6 (0.4-0.8) p=0.002

表5. 握力と骨折リスク
8年間の追跡調査

危険因子	ハザード比(95%信頼区間)	
	椎体	いずれか
年齢(5歳)	1.2 (1.1-1.4) p=0.002	1.1 (1.0-1.2) p=0.06
性	1.5 (0.9-2.7) p=0.12	1.3 (0.9-1.9) p=0.19
既存脊椎骨折	1.8 (1.2-2.6) p=0.005	4.2 (3.2-5.4) p<0.001
腰椎骨密度(1SD低下)	1.7 (1.4-2.1) p<0.0001	1.3 (1.1-1.5) p=0.0008
握力		
男 31-37 女 16-20		
G1 <31 <16	1.3 (0.9-2.0) p=0.2	1.3 (1.0-1.9) p=0.8
G2 37-42 20-24	0.7 (0.4-1.1) p=0.1	0.8 (0.5-1.1) p=0.13
G3 >42 >24	0.5 (0.3-1.0) p=0.05	0.6 (0.4-0.9) p=0.01

D. 考察

骨粗鬆症性骨折の予防として、運動は、骨密度に対する影響は大きくはないが、筋力の上昇は見られ、軽度の運動であっても、筋力維持、向上を介した骨折予防効果が期待されている。

今回の調査では、握力と骨折リスクとの関係は認められたが、筋肉量との関係は認められなかった。筋肉量は、DXAによる骨密度と脂肪を除いた四肢のlean body massを身長 (m) の二乗で割った値を用いた。この値は、筋肉量と相関すると報告されている。しかし、筋肉内の脂肪も筋肉量として判定されるため、真の筋肉量を評価していない可能性があると考えられる。男性では、筋肉量は加齢とともに低下したが、女性において、年齢の影響が認められなかったのは、女性では、脂肪によって筋肉量を過大評価している可能性がある。

この調査では、筋力を表す測定値として握力を用いた。握力が骨密度あるいは骨折と関連するという報告は多いが、我々の調査でも、同じ結果を得た。握力は、簡単に測定できる項目であり、

健診などの場を利用して、握力を測定し評価し、筋力を維持・増加させる運動を勧めることは、公衆衛生的見地から有効な骨折予防法であると考えられた。

E. 結論

広島コホートの8年間の追跡調査において、握力は、椎体骨折あるいは骨粗鬆症性骨折リスクを予測した。しかし、DXAで測定した筋肉量は、骨折発生を予測しなかった。

高齢者の骨折予防には、筋力を維持・増加しておくことが必要であることが示された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

雑誌発表

1. Kumamoto K, Nakamura T, Suzuki T, Gorai I, Fujinawa O, Ohta H, Shiraki M, Yoh K, Fujiwara S, Endo N, Matsumoto T Validation of the Japanese osteoporosis quality of life questionnaire. J Bone Mineral Metab 2010 28:1-7.
2. Masunari N, Fujiwara S. Impact of antihypertensive drug use on bone mineral density and osteoporotic fracture - from an epidemiological perspective. Recent Patents on Endocrine, Metabolic & Immune Drug Discovery 2010
3. Hagino H, Furukawa K, Fujiwara S, Okano T, Katagiri H, Yamamoto K, Teshima R Recent trends in the incidence and lifetime risk of hip fracture in Tottori, Japan. Osteoporos Int 20:543-48, 2009
4. Hagino H, Nakamura T, Fujiwara S, Ooeki M, Okano T, Teshima R Sequential change in quality of life for patients with incident clinical fractures: a prospective study. Osteoporos Int 20:695-702, 2009

著書

5. Masunari N, Fujiwara S. Impact factors of osteoporosis on health-related quality of life. Health-Related Quality of Life (Hoffman EC ed) NOVA p.1-29. 2009.
6. 藤原佐枝子 高齢者の運動、生活機能の評価法 (黒澤尚編) 運動器慢性疾患に対する運動療法 金原出版 東京 p.268-273. 2009

総説

7. 藤原佐枝子 骨折の絶対リスクの考え方と評価法 内科 204:428-31,2009
8. 藤原佐枝子 骨粗鬆症の疫学的背景 臨床画像別冊 25:822-7,2009
9. 藤原佐枝子 骨折リスク評価ツールFRAXの日常診療における意義 治療別冊 91:1899-1903,2009
10. 藤原佐枝子 生活習慣と骨密度 成人病と生活習慣病 39:519-23,2009
11. 藤原佐枝子 FRAXによる骨折リスク評価 リウマチ科 41:299-305,2009
12. 藤原佐枝子、細井孝之、五來逸雄 生活習慣の改善と骨粗鬆症の予防に関する調査研究 Osteoporosis Japan 49:665-70, 2009

2. 学会発表

1. Fujiwara S. Prediction of bone fracture risk among the Japanese by various parameters. The 27th Conference of Japanese Society of Bone and Mineral Metabolism, Japan - Korea Joint Symposium. 2009年7月23-25日, 大阪
2. Fujiwara S, Masunari N, Chen P. Vertebral fracture status and the World Health Organization (WHO) risk factors for predicting osteoporotic fracture risk in Japan. American Society of Bone and Mineral Research 31st Annual Meeting. 11-15 September 2009, Denver, USA.
3. Fujiwara S, Masunari N, Fukunaga M. Quantitative Ultrasound (QUS) measurements predicted for

bone fracture independently of Fracture Risk Assessment Tool (FRAX). 第11回日本骨粗鬆症学会 2009年10月14-16日 名古屋

4. 藤原佐枝子シンポジウム6. FRAXの日本人への応用 第11回日本骨粗鬆症学会2009年10月14-16日 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

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

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

分担研究者 清水容子 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
研究協力者 吉田英世 東京都健康長寿医療センター（東京都老人総合研究所） 研究副部長
鈴木隆雄 国立長寿医療センター研究所 所長

研究要旨

地域在住の女性後期高齢者を対象に、初回調査における血中ビタミンD（血清25(OH)D）濃度とその後1年間の転倒発生に関する追跡研究を行った。2008年10～11月に、介護予防・老年症候群予防を目的とした包括的健診（ベースライン健診）を受診した75歳以上の女性地域在住高齢者1393名を対象に、1年後の2009年11月追跡調査を郵送にて実施し、過去1年間の転倒経験を含む健康状況を調査した。回答のあった1285名（回収率92.2%）を解析したところ、結果は以下の通りであった。

- 1) 追跡1年間に転倒を経験した者は、24.4%であった。血清25(OH)D濃度が20ng/ml未満をビタミンD不足とした場合、その割合は35.2%であった。
- 2) 追跡1年間の転倒発生を従属変数とし、転倒に関連する諸要因（年齢、血中アルブミン濃度、老研式活動能力指標総合得点、Timed Up & Go Test、血清25(OH)D濃度）を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を行った結果、血清25(OH)D濃度は他の変数とは独立に、1年間の転倒発生と有意に（ $P=0.015$ ）関連していた（オッズ比0.98、95%信頼区間0.96～1.00）。
- 3) 血清25(OH)D濃度の分布を三分位に分割すると、低値群（19ng/ml以下）は高値群（25ng/ml以上）に比較して、追跡1年間の転倒発生のリスクが1.56倍（95%信頼区間1.14～2.14）有意に（ $P=0.005$ ）高かった。

以上から、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。さらに、血清25(OH)D濃度を少なくとも20ng/ml以上に保つことが、その後の転倒発生の減少につながる可能性が示唆された。

A. 研究目的

平成19年国民生活基礎調査⁽¹⁾によると、我が国において介護を要する者は、男性より女性が多く、女性では75歳以上の後期高齢者で急激に増加している。さらに、女性後期高齢者の介護に至った主な原因の中で骨折・転倒によるものが約12%、関節疾患によるものと併せると、約27%と実に約3割を占めている。従って、女性高齢者においては、閉経以降に進行する骨粗鬆症、

骨粗鬆症を基盤とする骨折、またそれらと密接に関連する転倒をいかに予防するかが、介護予防の観点から大変重要である。

一般に加齢とともに皮膚でのビタミンD産生能は低下し、血中ビタミンD濃度は低下する。血中ビタミンDの不足は、骨量減少を助長し、骨粗鬆症の進行及びそれに伴う大腿骨頸部骨折の受傷可能性を増大させる重要な原因と考えられる。さらに最近、高齢期における血中ビタミンD濃度