

男女とも50歳代以降で年代の上昇にともない有病率が高くなっていた ( $p<0.01$ )。高位別ではC5/6が最多圧迫部位であった。

症候性LSSの有病率は全体で9.3%であった。性別では男性10.1%、女性8.9%となった。女性では、年代の上昇にともない有病率が高くなっていた ( $p<0.01$ )。一方、男性における有病率のピークは60歳代であり、年齢に対して有意差を示さなかった。

#### D. 考察

本研究において、地域住民におけるCCCと症候性LSSの有病率が初めて明らかになった。検診は和歌山県の2地域に限定して実施されたものであるが、本研究は大規模地域住民コホートにおけるCCCと症候性LSSの年代別、性別有病率を明らかにした最初の報告である。CCCに関しては、今後臨床所見を加味し、一般住民における圧迫性頸髄症の有病率を明らかにしていく予定である。また、本研究におけるコホートを追跡調査することで、圧迫性頸髄症と腰部脊柱管狭窄症の自然経過や発症要因、および危険因子を明らかにできるものと考えられる。

#### E. 結論

本疫学調査研究により、地域住民における頸髄圧迫と症候性腰部脊柱管狭窄の有病率を明らかにした。

#### 参考文献

- (1) Jeffrey N. Katz, Mitchel B. Harris: Lumbar Spinal Stenosis: N Engl J Med 2008; 358:818-825
- (2) 長総義弘. 疫学. 越智隆弘, 菊地臣一編, 特集/腰部脊柱管狭窄(症). New Mook 整形外科9. 東京: 金原出版; 2001: 60-65.
- (3) North American Spine Society Clinical Guidelines 2008

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

石元優々、吉田宗人、山田宏ほか: 地域コホートにおける腰部脊柱管狭窄症の有病率. 第116回中部日本整形外科災害外科学会. 2011.4.高知市

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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

研究分担者 下方浩史 独立行政法人国立長寿医療研究センター予防開発部長

**研究要旨**

本研究の目的は、無作為抽出された中高年地域住民を対象に、加齢に伴う骨関節疾患の実態と要因を明らかにすることである。無作為抽出された地域住民約2,400名を対象に、①変形性膝関節症と身体機能の関連、②骨量減少および骨粗鬆症の発症リスクに及ぼす下肢筋力の影響、③歩行と骨密度との関連についての解析を行った。膝関節の軽度変形は男女とも、どの年代でも身体機能に影響がなく、重度変形による影響は、性、年代で異なっていた。筋力と骨密度の検討では膝伸展筋力は6年後の大腿骨頸部骨密度低下と関連し、男性の骨量減少および女性の骨粗鬆症の発症リスクに影響していた。男性では日常の歩数が多いほど、4年後の新規の骨量減少/骨粗鬆症発生を予防できる可能性があるが、女性は日常歩行運動のみでは新規発生を予防するのが難しいと考えられた。

**A. 研究目的**

転倒・骨折、膝痛、腰痛などの高齢者の運動器疾患に伴う諸症状は、高齢者の日常生活に制約をきたし、生活の質（QOL）を阻害する。

本研究の目的は、無作為抽出された一般住民における加齢に伴う骨関節疾患の実態と要因を明らかにすることである。本年度は変形性膝関節症と骨粗鬆症に関して以下の項目について検討を行った。

①変形性膝関節症と身体機能

高齢者の日常生活障害要因のひとつである変形性膝関節症変化は身体機能の障害を引き起こすが、その詳細に関する疫学的研究は少ない。一般住民の大規模コホートで身体機能と膝関節変形との関連を検討した。

②骨量減少および骨粗鬆症の発症リスクに及ぼす下肢筋力の影響

一般的に健脚な人ほど骨が丈夫であると考えられているが、下肢筋力が骨密度低下に及ぼす影響を調べた疫学的研究報告は少ない。地域在住中高年者を対象とした大規模コホートにて、膝

伸展筋力により将来の骨量減少や骨粗鬆症の発生を予測し得るかの検討を行った。

③歩行と骨密度との関連

骨粗鬆症の一次予防に運動が推奨されているのは周知のことである。しかしながら、日常歩行と骨粗鬆症の関係についての報告はまだ少ない。地域在住中高年者を対象に、日常歩行は骨密度に及ぼす影響について検討した。

**B. 研究方法**

1. 対象

「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）」に参加した40歳以上の中高年地域住民2,400名を対象とした。これらの参加者は愛知県大府市および知多郡東浦町の地域住民からの無作為抽出者である。

NILS-LSAは平成9年度に開始された、老化および老年病の実態と要因を明らかにするための疫学研究である。平成11年度に第1次調査を終了し、以後2年ごとに追跡調査を行っている（Shimokata et al, 2000）。調査は無作為抽出された地域住民

(観察開始時年齢40歳から79歳まで)を対象に施設内に設けた検査センターで年間を通して毎日7名に対し、医学・心理学・運動生理学・栄養学・遺伝子解析などの千項目以上にも及ぶ学際的かつ詳細な検査・調査を行うものである。平成22年7月には第6次調査を終了し、現在、第7次調査を実施中である。

## 2. 個別研究の方法

### ①変形性膝関節症と身体機能

NILS-LSAの第5次調査参加者2,385名(男性1,186名、女性1,199名)(40~88歳、平均60.8±12.6歳)を対象とした。膝X線写真立位荷重位正面像でKellgren-Lawrence分類を基に変形程度を3段階(正常・軽度・重度)に分け、SF36の身体機能10項目総点(30点満点)を、性、年代別に一般線形モデルの多重比較で検討した。

### ②骨量減少および骨粗鬆症の発症リスクに及ぼす下肢筋力の影響

NILS-LSAの第2次調査と6年後の第5次調査に参加した、第2次調査参加時の年齢が40~81歳(平均59.0±9.8歳)の1,255名(男性763名、女性492名—全て閉経後例)を対象とした。等尺性の膝伸展筋力を座位にて測定し、骨密度はDXA法にて第2次と第5次調査時に腰椎および大腿骨頸部を測定し、YAM80%以上を正常、70~79%を骨量減少、70%未満を骨粗鬆症とした。横断解析では膝伸展筋力と骨密度の相関を年齢、BMIを調整して求めた。縦断解析では、第2次調査時の膝伸展

筋力を説明変数とし、骨密度正常者が6年後骨量減少を発生するリスク(骨量減少リスク)、また、同様に骨量減少者が6年後骨粗鬆症を発生するリスク(骨粗鬆症リスク)について、年齢、BMIを調整したロジスティック回帰分析を男女別に行い検討した。

### ③歩行と骨密度との関連

NILS-LSAの第2、第4次調査の両方に参加した、男女計1,537名(平均年齢:58.2±10.5歳(40~81歳))を研究の対象とした。第2次調査時の一日歩数(万歩計で測定、5日間平均)と、大腿骨頸部の骨密度(BMD、DXA法で測定)関連を横断的に検討した。さらに第2次調査時にBMD値が若年成人平均値(YAM)の80%以上であった1,223人(平均年齢54.5歳)を対象に、第2次調査時の一日歩数を説明変数、年齢、BMIを調整変数として4年後の第4次調査時の新規骨量減少/骨粗鬆症発生(YAM80%未満)についてロジスティック回帰分析を行った。

### (倫理面への配慮)

本研究は、国立長寿医療研究センターにおける倫理委員会での研究実施の承認を受けた上で実施し、調査の対象者全員からインフォームドコンセントを得ている。

## C. 研究結果

### ①変形性膝関節症と身体機能

表1. 歩行数1,000歩上昇による4年後の骨粗鬆症/骨量減少有病発生のオッズ比(大腿骨頸部判定、年齢・BMIで調整)

		オッズ比(95%信頼区間)	
男性	全体	0.928	(0.876 - 0.982)
	60歳未満	0.978	(0.902 - 1.060)
	60歳以上	0.894	(0.821 - 0.973)
女性	全体	0.954	(0.891 - 1.022)
	60歳未満	0.921	(0.837 - 1.013)
	60歳以上	1.016	(0.912 - 1.132)

SF36による身体機能は男性平均 $28.4 \pm 2.36$ 、女性 $27.6 \pm 2.98$ 点と女性が有意に低く ( $p < 0.0001$ )、男女とも50代以降は高年代ほど低かった。X線写真変形程度による検討では、男性は70代で正常と重度、軽度と重度間に身体機能の有意差を認めたが、他年代では群間差はなかった。一方女性では60代までは正常と重度間、軽度と重度間に、70代は正常と重度間に有意差を認めた。正常と軽度間は全年代で男女とも有意差はなかった。

#### ②骨量減少および骨粗鬆症の発症リスクに及ぼす下肢筋力の影響

第2次調査時において、膝伸展筋力と腰椎骨密度、大腿骨頸部骨密度は男性ではともに相関していた (Pearsonの偏相関係数、各0.08、0.16、 $p = 0.03$ 、 $p < 0.0001$ ) が、女性では有意な相関はなかった。縦断解析で有意な相関がみられたのは、男性においては大腿骨頸部における骨量減少リスクで、膝伸展筋力1SD上昇あたりのオッズ比は0.56 (95%CI 0.37-0.67) であった。また女性では、同部における骨粗鬆症リスクにおいて相関を認め、オッズ比は0.65 (95%CI 0.44-0.96) であった。腰椎骨密度については、男女とも、骨量減少リスクと骨粗鬆症リスクのいずれにおいても有意な結果は得られなかった。

#### ③歩行と骨密度との関連

第2次調査時の一日平均歩数は男性8,210歩、女性8,138歩であった。年代別歩数に男女差はなく、50歳代以降は加齢で有意に減少した。横断解析では、男女とも歩数とBMDに正の相関を認めたが、年齢、BMI調整後は男性のみ有意な結果が得られた。さらに60歳未満群/60歳以上群に分けて検討した。60歳未満群では男女とも歩行数とBMDに相関を認めなかった。60歳以上群では、男性は歩行数が多いほどBMDは保たれていたが、女性では相関は認められなかった。縦断解析では、男性では歩数が多いほど新規骨量減少/骨粗鬆症の発生リスクが有意に低かった (Odds比0.92、1000歩上昇当たり、95%信頼区間 0.843-0.988) が、女性では有意な結果は得られなかった。

#### D. 考察

膝痛、腰痛症、またその原因となる変形性膝関節症や骨粗鬆症は、加齢とともに増加し、高齢者のADLを阻害し、またQOLを低下させることとなる。

今回の検討で軽度および中等度のX線写真変形を伴う変形性膝関節症は、身体機能とは男女ともに無関係であった。男性では70代で重度な変形が日常生活の身体機能を障害していた。女性では80代を除くすべての年齢群で重度変形が身体機能を低下させていた。

筋力が骨密度の関連の検討では、膝伸展筋力は、6年後の腰椎骨密度変化と相関がなかった。膝伸展筋力は、6年後の大腿骨頸部骨密度変化と相関し、男性の骨量減少、および閉経後女性の骨粗鬆症を発症するリスクに影響していた。

歩数は日常生活の身体活動を定量的に表す指標である。国の掲げる「健康日本21」や「健康づくりのための運動基準2006」では健康維持・増進のために、日常生活における歩数の増加を目標に掲げ、一日8,000~10,000歩を推奨している。骨粗鬆症予防に運動が推奨されているが、日常歩行が骨密度に与える影響についての報告はまだ少ない。本研究では一般住民を対象に、日常歩行数が将来の骨量減少/骨粗鬆症の発生に影響するのか検討し、60歳以上の男性では日常歩行数が多いほど、新規の骨量減少/骨粗鬆症発生を予防できる可能性があったが、女性では、通常の日常歩行のみでは新規の骨量減少/骨粗鬆症発生を予防するのが難しく、閉経や食事、体重などの他の要因の影響が比較的大きいと考えられた。

#### E. 結論

無作為抽出された地域住民約2,400名を対象に、①変形性膝関節症と身体機能の関連、②骨量減少および骨粗鬆症の発症リスクに及ぼす下肢筋力の影響、③歩行と骨密度との関連についての解析を行った。膝関節の軽度変形は男女とも、どの年代でも身体機能に影響がなく、重度変形

による影響は、性、年代で異なっていた。筋力と骨密度の検討では膝伸展筋力は6年後の大腿骨頸部骨密度低下と関連し、男性の骨量減少および女性の骨粗鬆症の発症リスクに影響していた。男性では日常の歩数が多いほど、4年後の新規の骨量減少/骨粗鬆症発生を予防できる可能性があるが、女性は日常歩行運動のみでは新規発生を予防するのが難しいと考えられた。

## F. 研究発表

### 1) 論文発表

1. 原田敦、松井康素、下方浩史：認知症高齢者と骨粗鬆症との関連は？認知症高齢者の転倒予防. 日本医事新報社、東京（印刷中）
2. 下方浩史、安藤富士子：サルコペニアのスクリーニング指標、サルコペニアの基礎と臨床. 鈴木隆雄（監修）、島田裕之（編集）真興交易、東京（印刷中）
3. 下方浩史、安藤富士子：サルコペニアの疫学. *Modern Physician*（印刷中）
4. 李成喆、金興烈、森あさか、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者の下肢筋力と重心動揺の関連に関する横断的検討. 日本未病システム学会誌（印刷中）
5. 金興烈、李成喆、森あさか、安藤富士子、下方浩史：歩行速度（無次元速度）の性差と年代差に関する考察. 日本未病システム学会誌（印刷中）
6. 安藤富士子、北村伊都子、金興烈、李成喆、下方浩史：潜在性慢性炎症と中高年者のサルコペニアに関する縦断的検討. 日本未病システム学会誌（印刷中）
7. 下方浩史、安藤富士子：運動器疾患の長期縦断疫学研究. *ロコモティブシンドローム—運動器科学の新時代. 医学のあゆみ*235(5); 319-324, 2011.
8. 下方浩史、安藤富士子：運動器疾患の長期縦断疫学研究. *ロコモティブシンドロームと生活習慣病. Progress in Medicine* 30(12);

3021-3024, 2010.

9. 下方浩史、安藤富士子：疾病予防のための理想的生活. 生活習慣改善による疾病予防—エビデンスを求めて. *成人病と生活習慣病*40(9); 1026-1031, 2010.
10. 下方浩史、安藤富士子：虚弱の危険因子、高齢者の虚弱—評価と対策—. *Geriatric Medicine*（印刷中）
11. 下方浩史、安藤富士子：サルコペニアの疫学. *Modern Physician*（印刷中）
12. Doyo W, Kozakai R, Kim H-Y, Ando F, Shimokata H: Spatio-temporal components of the three-dimensional gait analysis of community-dwelling middle-aged and elderly Japanese: age- and sex-related differences. *Geriatr Gerontol Int* 11(1); 39-49, 2011.

### 2) 学会発表

1. 竹村真里枝、松井康素、原田敦、安藤富士子、下方浩史：「歩けば骨は強くなる？」—地域住民における一日歩数と骨密度との関連—、第83回日本整形外科学会学術総会、東京、2010年5月27日.
2. 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：膝関節Xp変形程度と膝関節痛—地域在住中高年者対象大規模コホートでの性・年代別比較、第83回日本整形外科学会学術総会、東京、2010年5月29日.
3. 下方浩史：老化に関する長期縦断疫学研究—老化と老年病の予防を目指して. 第3回東京アンチエイジングアカデミー、東京、2010年6月5日.
4. 下方浩史：国立長寿医療センター・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）からみえてくるもの. 第52回日本老年社会科学会市民公開講座、大府、2010年6月18日.
5. 飛田哲朗、原田敦、松井康素、酒井義人、竹村真里枝、寺部靖人、下方浩史：Sarcopenia（筋肉減少症）の脊椎骨折患者における現状. 第

52回日本老年医学会学術集会・総会、神戸、2010年6月26日

6. 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：変形性膝関節症変化と身体機能の関連。第52回日本老年医学会学術集会・総会、神戸、2010年6月26日
7. 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：変形性膝関節症変化と身体機能の関連。第2回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会、宜野湾市、2010年7月2日。
8. 安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者の血清カロテノイドと骨密度に関する横断的検討。第32回日本臨床栄養学会、2010年8月28日、名古屋。
9. 小坂井留美、道用亘、金興烈、安藤富士子、下方浩史：高齢期までの運動習慣の継続と体力との関連。第65回日本体力医学会大会、2010年9月18日、市川。
10. 松井康素、竹村真里枝、原田敦、安藤富士子、下方浩史：骨量減少および骨粗鬆症の発症リスクに及ぼす下肢筋力の影響－地域在住中高年者を対象とした疫学縦断調査より。第11回日本骨粗鬆症学会、2010年10月21日、大阪。
11. 安藤富士子、北村伊都子、金興烈、李成喆、下方浩史：潜在性慢性炎症と中高年者のサ

ルコペニアに関する縦断的検討。第17回日本未病システム学会学術総会、2010年11月13日、那覇

12. 李成喆、金興烈、森あさか、安藤富士子、下方浩史：地域在住中高年者の下肢筋力と重心動揺の関連に関する横断的検討。17回日本未病システム学会学術総会。第17回日本未病システム学会学術総会、2010年11月13日、那覇
13. 金興烈、李成喆、森あさか、安藤富士子、下方浩史：歩行速度（無次元速度）の性差と年代差に関する考察。第17回日本未病システム学会学術総会、2010年11月13日、那覇（研究奨励賞）

#### 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

なし

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧

研究成果の刊行に関する一覧表  
【H22. 4. 1～H23. 3. 31】

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
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	西沢良記、 中村利孝	かかりつけ 医でみる骨 粗鬆症Q&A	先端医学社	東京	2010	32-36
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	久保俊一、 杉山肇	変形性股関節症の基本とUp to Date	南江堂	東京	2010	20-21
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」	井原秀俊	老いを内包する膝-早期診断と早期治療-	全日本病院出版会	東京	2010	14-17
吉村典子	骨粗鬆症の疫学	松本俊夫	骨粗鬆症のマネジメント	医薬ジャーナル	大阪	2010	42-48
吉村典子	ロコモティブシンドロームの疫学	日本整形外科学会編	ロコモティブシンドローム診療ガイド	文光堂	東京	2010	38-43
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	西澤良記、 三浦雅一、 稲葉雅章	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	医薬ジャーナル社	大阪	2010	98-102
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	メディカルレビュー社	大阪		in press



吉村典子	骨粗鬆症の疫学	骨粗鬆症の 予防と治療 ガイドライン 作成委員会 (代表 折茂肇) 編	骨粗鬆症の 予防と治療 ガイドライン 2011年版	ライフサイ エンス出版	東京		in press
中村耕三	ロコモティブシ ンドローム 実践! ロコモーショント レーニング		ロコモティ ブシンドロ ーム 実 践! ロコモ ーショント レーニング	三輪書店	東京	2010	1-100
中村 耕三	つらい腰痛・膝痛 が楽になる-骨・ 関節・椎間板を守 るロコモ対策		つらい腰痛 ・膝痛が楽 になる-骨・ 関節・椎間 板を守るロ コモ対策	大和書房	東京	2011	1-127
藤原佐枝子	骨折危険因子とし ての生活習慣病	杉本利嗣	生活習慣病 骨折リスク に関する診 療ガイド	ライフサイ エンス出版	東京	2010	11-15
藤原佐枝子	骨代謝マーカーに よるスクリーニン グと骨粗鬆症	西澤良記、 三浦雅一、 稲葉雅章	これだけは 知っておき たい骨代謝 マーカー	医薬ジャー ナル	大阪	2010	113-115
藤原佐枝子	FRAXについて	中村耕三、 遠藤直人	骨粗鬆症の トータルマ ネジメント	中山書店	東京	2010	200-208
藤原佐枝子	骨折の疫学と危険 因子	松本俊夫	骨粗鬆症の マネジメン ト	医薬ジャー ナル	大阪	2010	49-53
下方浩史、 安藤富士子	サルコペニアのス クリーニング指標	鈴木隆雄 ( 監修)、島 田裕之 (編 集)	サルコペニ アの基礎と 臨床	真興交易	東京		in press
原田敦、松 井康素、下 方浩史	認知症高齢者と骨 粗鬆症との関連は ?		認知症高齢 者の転倒予 防	日本医事新 報社	東京		in press

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Dawson-Hughes B, Mithal A, Boonen S, Bonjour JP, Burckhardt P, Ghada El-Hajj Fuleihan G EH, Josse R, Lips P, Morales-Torres J, <u>Yoshimura N</u> , for the IOF CSA Nutrition Working Group	Vitamin D Recommendations for Older Adults.	Osteoporos Int	21	1151-1154	2010
Yanaoka K, Oka M, <u>Yoshimura N</u> , 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
Yoh K, Takata S, <u>Yoshimura N</u> , Hashimoto J	Efficacy, reliability and safety of risedronate in Japanese patients with Paget's disease of bone.	J Bone Miner Metab	28	468-476	2010
Enomoto S, Yanaoka K, Utsunomiya H, Niwa T, Inada K, Deguchi H, Ueda K, Mukoubayashi C, Inoue I, Maekita T, Nakazawa K, Iguchi M, Arii K, Tamai H, <u>Yoshimura N</u> , 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	64	714-719	2010
Saito T, Fukai A, Mabuchi A, Ikeda T, Yano F, Ohba S, Nishida N, <u>Akune T</u> , <u>Yoshimura N</u> , Nakagawa T, <u>Nakamura K</u> , Tokunaga K, Chung UI, and Kawaguchi H	Transcriptional regulation of endochondral ossification by HIF2A during skeletal growth and osteoarthritis development.	Nature Med	16	678-686	2010
<u>Yoshimura N</u> , Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, <u>Nakamura K</u> , <u>Akune T</u>	Cohort Profile: Research on osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) Study.	Int J Epidemiol	39	988-995	2010
Oka H, Muraki S, <u>Akune T</u> , <u>Nakamura K</u> , Kawaguchi H, <u>Yoshimura N</u>	Normal and threshold values of radiographic parameters for knee osteoarthritis using a computer-assisted measuring system (KOACAD): The ROAD Study.	J Orthopaedic Science	15	781-789	2010

Muraki S, <u>Akune T</u> , Oka H, En-yo Y, <u>Yoshida M</u> , Saika A, Suzuki T, <u>Yoshida H</u> , Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, <u>Nakamura K</u> , Kawaguchi H, <u>Yoshimura N</u>	Impact of knee and low back pain on health-related quality of life in Japanese women: The ROAD Study.	Mod Rheumatol	20	444-451	2010
Muraki S, <u>Akune T</u> , Oka H, En-yo Y, <u>Yoshida M</u> , Saika A, Suzuki T, <u>Yoshida H</u> , Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, <u>Nakamura K</u> , Kawaguchi H, <u>Yoshimura N</u>	Association of radiographic and symptomatic knee osteoarthritis with health-related quality of life in a population-based cohort study in Japan: The ROAD Study.	Osteoarthritis Cartilage	18	1227-1234	2010
Orwoll ES, Nielson CM, Labrie F, Barrett-Connor E, Cauley JA, Cummings SR, Ensrud K, Karlsson M, Lau E, Leung PC, Lunggren Ö, Mellström D, Patrick AL, Stefanick ML, <u>Nakamura K</u> , <u>Yoshimura N</u> , Zmuda J, Vandenput L, Ohlsson C, for the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group	Evidence for geographical and racial variation in serum sex steroid levels in older men.	J Clin Endocrinol Metab	95	E151-160	2010
Tanaka S, Yoshimura N, Kuroda T, Hosoi T, Saito M, Shiraki M	The Fracture and immobilization score (FRISC) for predicting osteoporotic fracture and immobilization in postmenopausal women—A joint analysis of the Nagano, Miyama, and Taiji Cohorts.	Bone	47	1064-1070	2010
Muraki S, <u>Akune T</u> , Oka H, En-yo Y, <u>Yoshida M</u> , Saika A, Suzuki T, <u>Yoshida H</u> , Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, <u>Nakamura K</u> , Kawaguchi H, <u>Yoshimura N</u>	Health-related quality of life with vertebral fracture, lumbar spondylosis and knee osteoarthritis in Japanese men: The ROAD Study.	Archives Osteoporos,	5	91-99	2010
<u>Yoshimura N</u> , Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, <u>Nakamura K</u> , <u>Akune T</u>	Capacity of endogenous sex steroids to predict bone loss in Japanese men: Ten-year follow-up of the Taiji Cohort Study.	J Bone Miner Metab	29	96-102	2011
Matsudaira K, Palmer KT, Reading I, Hirai M, <u>Yoshimura N</u> , Coggon D	Prevalence and correlates of regional pain and associated disability in Japanese workers.	Occup Environ Med,	68	191-196	2011

<p>Evangelou E, Valdes AM, Kerkhof JM, Styrkasrdottir U, Zhu YY, Meulenbelt I, Lories RJ, Karassa FB, Tylzanowski P, Bos S, <u>Akune T</u>, Arden NK, Carr A, Chapman K, Cupples LA, Deloukas P, Engstrom G, Doherty M, Doherty S, Gonzales A, Halldorsson BV, Helgadottir H, Hart D, Hofman A, Ikegawa S, Ingvarsson T, Jonsson H, Kisand K, Kloppenburg M, Kujala U, Lohmander S, Loughlin J, Luyten F, McCaskie A, Nilsson PM, Ollier WER, Panoutsopoulou K, van de Putte T, Ralston SH, Rivadeneira F, Schulte-Merker S, Slagboom EP, Tamm A, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Tsezou A, Wallis GA, Wilkinson JM, <u>Yoshimura N</u>, Zeggini E, Zhai G, Zhang F, Jonsdottir I, Uitterlinden AG, Felson DT, van Meurs J, Stefansson K, Ioannidis JPA, Spector T:</p>	<p>Meta-analysis of genome-wide association studies confirms a susceptibility locus for knee osteoarthritis on chromosome 7q22.</p>	<p>Ann Rheum Dis</p>			<p>in press</p>
<p>Muraki S, <u>Akune T</u>, Oka H, En-yo Y, <u>Yoshida M</u>, Saika A, Suzuki T, <u>Yoshida H</u>, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, <u>Nakamura K</u>, Kawaguchi H, <u>Yoshimura N</u></p>	<p>Health-related quality of life in subjects with low back pain and knee pain in a population-based cohort study of Japanese men: The ROAD study.</p>	<p>Spine</p>			<p>in press</p>

<p>Kerkhof HJM, Meulenbelt I, <u>Akune T</u>, Arden NK, Aromaa A, Bierma-Zeinstra SMA, Carr A, Cooper C, Dai J, Doherty M, Doherty SA, Felson D, Gonzalez A, Gordon A, Harilainen A, Hart DJ, Hauksson VB, Heliövaara M, Hofman A, Ikegawa S, Ingvarsson T, Jiang Q, Jonsson H, Jonsdottir I, Kawaguchi H, Kloppenburg M, Kujala UM, Lane NE, Leino-Arjas P, Lohmander S, Luyten FP, Nakajima M, Nevitt MC, Pols HAP, Rivadencira F, Shi D, Slagboom E, Spector TD, Stefansson K, <u>Sudo A</u>, Tamm A, Tamm AE, Tsezou A, Uchida A, Uitterlinden AG, Wilkinson JM, <u>Yoshimura N</u>, Valdes AM, van Meurs JBJ</p>	<p>Recommendations for standardization and phenotype definitions in genetic studies of osteoarthritis: the TREAT-OA consortium.</p>	<p>Osteoarthritis Cartilage</p>			<p>in press</p>
<p><u>Yoshimura N</u>, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, <u>Nakamura K</u>, <u>Akune T</u></p>	<p>Association of knee osteoarthritis with the accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance in Japanese men and women: The ROAD Study.</p>	<p>J Rheum</p>			<p>in press</p>
<p>Inoue I, Mukoubayashi C, <u>Yoshimura N</u>, Deguchi H, Watanabe M, Enomoto S, Maekita T, Ueda K, Iguchi M, Yanaoka K, Tamai H, Oka M, Fujishiro M, Takeshita T, Iwane M, Mohara O, Ichinose M</p>	<p>Elevated risk of colorectal adenoma with Helicobacter pylori-related chronic gastritis: A population-based case-control study.</p>	<p>Int J Cance</p>			<p>in press</p>
<p><u>Yoshimura N</u>, Oka H, Muraki S, Kawaguchi H, <u>Nakamura K</u>, <u>Akune T</u></p>	<p>Changes in serum levels of biochemical markers of bone turnover over 10 years among Japanese men and women: associated factors and birth-cohort effect; The Taiji Study.</p>	<p>J Bone Miner Metab</p>			<p>in press</p>

<u>Yoshimura N</u> , <u>Muraki S</u> , <u>Oka H</u> , <u>Kawaguchi H</u> , <u>Nakamura K</u> , <u>Akune T</u>	Biochemical markers of bone turnover as predictors for occurrence of osteoporosis and osteoporotic fractures in men and women: Ten-year follow-up of the Taiji cohort study.	Mod Rheumatol				in press
<u>Muraki S</u> , <u>Oka H</u> , <u>Akune T</u> , <u>En-yo Y</u> , <u>Yoshida M</u> , <u>Nakamura K</u> , <u>Kawaguchi H</u> , <u>Yoshimura N</u>	Association of occupational activity with joint space narrowing and osteophytosis in the medial compartment at the knee: The ROAD study.	Osteoarthritis Cartilage				in press
<u>Tanaka S</u> , <u>Wakeyama H</u> , <u>Akiyama T</u> , <u>Takahashi K</u> , <u>Amano H</u> , <u>Nakayama KI</u> , <u>Nakamura K</u>	Regulation of osteoclast apoptosis by bcl-2 family protein bim and caspase-3.	Adv Exp Med Biol	658	111-116	2010	
<u>Nagase Y</u> , <u>Iwasawa M</u> , <u>Akiyama T</u> , <u>Ogata N</u> , <u>Kadono Y</u> , <u>Nakamura M</u> , <u>Oshima Y</u> , <u>Yasui T</u> , <u>Matsumoto T</u> , <u>Masuda H</u> , <u>Bouillet P</u> , <u>Nakamura K</u> , <u>Tanaka S</u>	Antiapoptotic molecule Bcl-2 is essential for the anabolic activity of parathyroid hormone in bone.	Ann NY Acad Sci	1192	330-337	2010	
<u>Fukai A</u> , <u>Kawamura N</u> , <u>Saito T</u> , <u>Oshima Y</u> , <u>Ikeda T</u> , <u>Kugimiya F</u> , <u>Higashikawa H</u> , <u>Yano F</u> , <u>Ogata N</u> , <u>Nakamura K</u> , <u>Chung UI</u> , <u>Kawaguchi H</u>	Akt1 in murine chondrocytes controls cartilage calcification during endochondral ossification under physiologic and pathologic conditions.	Arthritis Rheum	62	826-836	2010	
<u>Ishiyama N</u> , <u>Moro T</u> , <u>Ishihara K</u> , <u>Ohe T</u> , <u>Miura T</u> , <u>Konno T</u> , <u>Ohyama T</u> , <u>Kimura M</u> , <u>Kyomoto M</u> , <u>Nakamura K</u> , <u>Kawaguchi H</u>	The prevention of peritendinous adhesions by a phospholipid polymer hydrogel formed in situ by spontaneous intermolecular interactions.	Biomaterials	31	4009-4016	2010	
<u>Kyomoto K</u> , <u>Moro T</u> , <u>Iwasaki Y</u> , <u>Miyaji F</u> , <u>Kawaguchi H</u> , <u>Takatori Y</u> , <u>Nakamura K</u> , <u>Ishihara K</u>	Lubricity and stability of poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) polymer layer on Co-Cr-Mo surface for hemi-arthroplasty to prevent degeneration of articular cartilage.	Biomaterials	31	658-668	2010	
<u>Kyomoto M</u> , <u>Moro T</u> , <u>Takatori Y</u> , <u>Kawaguchi H</u> , <u>Nakamura K</u> , <u>Ishihara K</u>	Self-initiated surface grafting with poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on poly (ether-ether-ketone).	Biomaterials	31	1017-1024	2010	

Hara N, Oka H, Yamazaki T, Takeshita K, Murakami M, Hoshi K, Terayama S, Seichi A, <u>Nakamura K</u> , Kawaguchi H, Matsudaira K	Predictors of residual symptoms in lower extremities after decompression surgery on lumbar spinal stenosis.	Eur Spine J			2010 [Epub ahead of print]
Takeshita K, Maruyama T, Ono T, Ogihara S, Chikuda H, Shoda N, Nakao Y, Matsudaira K, Seichi A, <u>Nakamura K</u>	New parameters to represent the position of the aorta relative to the spine for pedicle screw placement.	Eur Spine J	19	815-820	2010
Itoh S, Miura T, Oka H, Nakagawa T, <u>Nakamura K</u>	Reproducibility of measurements of thumb abduction.	Hand Surg	15	7-10	2010
Liu G, Iwata K, Ogasawara T, Watanabe J, Fukazawa K, Ishihara K, Asawa Y, Fujihara Y, Chung UI, Moro T, Takatori Y, Takato T, <u>Nakamura K</u> , Kawaguchi H, 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	2010
Shinoda Y, Kawaguchi H, Higashikawa A, Hirata M, Miura T, Saito T, <u>Nakamura K</u> , Chung UI, 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
Seichi A, Chikuda H, Kimura A, Takeshita K, Sugita S, Hoshino Y, <u>Nakamura K</u>	Intraoperative ultrasonographic evaluation of posterior decompression via laminoplasty in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament: correlation with 2-year follow-up result.	J Neurosurg Spine	13	47-51	2010
Uesaki F, Ohori Y, Matsudaira K, Hara Y, Hara N, <u>Nakamura K</u>	L2/3 Disc Herniation caused Weakness of the Contralateral Gastrocnemius and Soleus muscle- A Case Report.	J Spine Res	1	1387-1390	2010
Yasui T, Nishino J, Kadono Y, Matui T, <u>Nakamura K</u> , Tanaka S, Tohma S	Impact of Biologics on the Prevalence of Orthopaedic Surgery in the National Database of Rheumatic Diseases in Japan.	Mod Rheumatol	20	233-237	2010

Saito T, Fukai A, Mabuchi A, Ikeda T, Yano F, Ohba S, Nishida N, <u>Akune T</u> , Yoshimura N, Nakagawa T, <u>Nakamura K</u> , Tokunaga K, Chung UI, Kawaguchi H	Transcriptional regulation of endochondral ossification by HIF-2 $\alpha$ during skeletal growth and osteoarthritis development.	Nature Med	16	678-686	2010
Moro T, Takatori Y, Kyomoto M, Ishihara K, Saiga K, <u>Nakamura K</u> , Kawaguchi H	Surface grafting of biocompatible phospholipid polymer MPC provides wear resistance of tibial polyethylene insert in artificial knee joints.	Osteoarthritis and Cartilage	18	1174-1182	2010
Takeshita K, Maruyama T, Nakao Y, Ono T, Taniguchi Y, Chikuda H, Shoda N, Oshima Y, Higashikawa A, <u>Nakamura K</u>	Aorta movement in patients with scoliosis after posterior surgery.	Spine			2010 [Epub ahead of print]
Masunari N, <u>Fujiwara S</u>	Impact of antihypertensive drug use on bone mineral density and osteoporotic fracture -- from an epidemiological perspective.	Recent patents on Endocrine Metabolic & Immune Drug Discovery.	4	15-33	2010
Kumamoto K, Nakamura T, Suzuki T, Gorai I, Fujinawa O, Ohta H, Shiraki M, Yoh K, <u>Fujiwara S</u> , Endo N, Matsumoto T	Validation of the Japanese osteoporosis quality of life questionnaire.	J Bone Miner Metab	28	1-7	2010
Ferrari S, Nakamura T, Hagino H, <u>Fujiwara S</u> , Lange JL, Watta NB	Longitudinal change in hip fracture incidence after starting risedronate or raloxifene: an observational study.	J Bone Miner Metab			in press
Kim H, <u>Yoshida H</u> , Suzuki T,	The effects of multidimensional exercise on functional decline, urinary incontinence, and fear of falling in community-dwelling elderly women with multiple symptoms of geriatric syndrome: A randomized controlled and 6-month follow-up trial.	Archives of Gerontology and Geriatrics	52	99-105	2011
Tanaka J, Hasegawa T, Koya T, Hashiba M, <u>Omori G</u> , Gejyo F, Suzuki E, Arakawa M.	Pulmonary Function Analysis of Japanese Athletes: Possibly Even More Asthmatics in the Field.	Allergol Int	59	53-57	2010



Ariumi A, Sato T, Kobayashi K, Koga Y, <u>Omori G</u> , Minato I, Endo N	Three-dimensional lower extremity alignment in the weight-bearing standing position in healthy elderly subjects.	J Orthop Sci	15	64-70	2010
Matsubara T, Kusuzaki K, Matsumine A, Murata H, Nakamura T, Uchida A, <u>Sudo A</u>	Clinical outcomes of minimally invasive surgery using acridine orange for musculoskeletal sarcomas around the forearm, compared with conventional limb salvage surgery after wide resection.	J Surg Oncol	102	271-275	2010
Nakazora S, Matsumine A, Iino T, Hasegawa M, Kinoshita A, Uemura K, Niimi R, Uchida A, <u>Sudo A</u>	The cleavage of N-cadherin is essential for chondrocyte differentiation.	Biochem Biophys Res Commun	400	493-499	2010
Matsubara T, Kusuzaki K, Matsumine A, Murata H, Marunaka Y, Hosogi S, Uchida A, <u>Sudo A</u>	Photodynamic therapy with acridine orange in musculoskeletal sarcomas.	J Bone Joint Surg Br	92	760-762	2010
Wakabayashi T, Matsumine A, Nakazora S, Hasegawa M, Iino T, Ota H, Sonoda H, <u>Sudo A</u> , Uchida A	Fibulin-3 negatively regulates chondrocyte differentiation.	Biochem Biophys Res Commun	391:	1116-1121	2010
Nishimura A, Sugita M, Kato K, Fukuda A, <u>Sudo A</u> , Uchida A	Hypoxia increases muscle hypertrophy induced by resistance training.	Int J Sports Physiol Perform	5	497-508	2010
Ishiguro S, Kasai Y, <u>Sudo A</u> , Iida K, Uchida A	Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures using calcium phosphate cement.	J Orthop Surg (Hong Kong)	18	346-351	2010
Nakoshi Y, Hasegawa M, Akeda K, Iino T, <u>Sudo A</u> , Yoshida T, Uchida A	Distribution and role of tenascin-C in human osteoarthritic cartilage.	J Orthop Sci	15	666-673	2010
Hasegawa M, Yoshida K, Wakabayashi H, <u>Sudo A</u>	Minimally invasive total knee arthroplasty: comparison of jig-based technique versus computer navigation for clinical and alignment outcome.	Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc			2010 [Epub ahead of print]
Ikeda Y, <u>Sudo A</u> , Yamada T, Uchida A	Mortality after vertebral fractures in a Japanese population.	J Orthop Surg (Hong Kong)	18	148-152	2010

Yamaguchi T, Hasegawa M, Niimi R, <u>Sudo A</u>	Incidence and time course of asymptomatic deep vein thrombosis with fondaparinux in patients undergoing total joint arthroplasty.	Thromb Res	126	e323-326	2010
Kato H, Nishimoto K, Yoshikawa T, Kusuzaki K, <u>Sudo A</u>	Tophaceous pseudogout in the knee joint mimicking a soft-tissue tumour: a case report.	J Orthop Surg (Hong Kong)	18	118-121	2010
Fukuda A, Kato K, <u>Sudo A</u> , Uchida A	Ganglion cyst arising from the posterolateral capsule of the knee.	J Orthop Sci	15	261-264	2010
Iida K, <u>Sudo A</u> , Ishiguro S	Clinical and radiological results of calcium phosphate cement-assisted balloon osteoplasty for Colles' fractures in osteoporotic senile female patients.	J Orthop Sci	15	204-209	2010
Nakajima M, Takahashi A, Kou I, Rodriguez-Fontenla C, Gomez-Reino JJ, Furuichi T, Dai J, <u>Sudo A</u> , Uchida A, Fukui N, Kubo M, Kamatani N, Tsunoda T, Malizos KN, Tsezou A, Gonzalez A, Nakamura Y, Ikegawa S	New sequence variants in HLA class II/III region associated with susceptibility to knee osteoarthritis identified by genome-wide association study.	PLoS One	5	e9723	2010
Wakabayashi H, <u>Sudo A</u> , Hasegawa M, Oka H, Uchida A, Nishioka K	Retrospective clinical study of the efficacy of lower-dose methotrexate and infliximab therapy in patients with rheumatoid arthritis.	Clin Rheumatol	29	671-675	2010
Imanishi T, Hasegawa M, <u>Sudo A</u>	Serum metal ion levels after second-generation metal-on-metal total hip arthroplasty.	Arch Orthop Trauma Surg	130	1447-1450	2010
Niimi R, Hasegawa M, <u>Sudo A</u> , Shi D, Yamada T, Uchida A	Evaluation of soluble fibrin and D-dimer in the diagnosis of postoperative deep vein thrombosis.	Biomarkers	15	149-157	2010

Okamura N, Hasegawa M, Nakoshi Y, Iino T, <u>Sudo A</u> , Imanaka-Yoshida K, Yoshida T, Uchida A	Deficiency of tenascin-C delays articular cartilage repair in mice.	Osteoarthritis Cartilage	18	839-848	2010
Matsumine A, Ueda T, Sugita T, Yazawa Y, Isu K, Kawai A, Abe S, Yakushiji T, Hiraga H, <u>Sudo A</u> , Uchida A	Clinical outcomes of the KYOCERA Physio Hinge Total Knee System Type III after the resection of a bone and soft tissue tumor of the distal part of the femur.	J Surg Oncol	103	257-263	2011
Nishimura A, Aakeda K, Matsubara T, Kusuzaki K, Matsumine A, Masuda K, Gemba T, Uchida A, <u>Sudo A</u>	Transfection of NF- $\kappa$ B decoy oligodeoxynucleotide suppresses pulmonary metastasis by murine osteosarcoma.	Cancer Gene Ther	18	250-259	2011
Nakamura T, Matsumine A, Nishimura K, Yokoyama H, Murata T, Uchida A, <u>Sudo A</u>	Extraskeletal subcutaneous osateosarcoma of the upper arm: A case report.	Oncology Letters	2	75-77	2011
Wakabayashi H, Naito Y, Hasegawa M, Nakamura T, <u>Sudo A</u>	A tumor endoprosthesis is useful in elderly rheumatoid arthritis patient with acute intercondylar fracture of the distal femur. Rheumatol Int.				2011 [Epub ahead of print]
Hamaguchi T, Wakabayashi H, Matsumine A, <u>Sudo A</u> , Uchida A	TNF inhibitor suppresses bone metastasis in a breast cancer cell line.	Biochem Biophys Res Commun			2011 [Epub ahead of print]
Matsumine A, Takegami K, Asanuma K, Matsubara T, Nakamura T, Uchida A, <u>Sudo A</u>	A novel hyperthermia treatment for bone metastases using magnetic materials.	Int J Clin Oncol			2011 [Epub ahead of print]
<u>Nishimura A</u> , Morita A, Fukuda A, Kato K, <u>Sudo A</u>	Functional recovery of the donor knee after autologous osteochondral transplantation for capitellar osteochondritis dissecans.	Am J Sports Med	39	838-842	2011
Hasegawa M, Segawa T, Maeda M, Yoshida T, <u>Sudo A</u>	Thrombin-cleaved Osteopontin Levels in Synovial Fluid Correlate with Disease Severity of Knee Osteoarthritis.	J Rheumatol	38	129-134	2011

Nakamura T, Matsumine A, Matsubara T, Asanuma K, Niimi R, Uchida A, <u>Sudo A</u>	Retrospective analysis of metastatic sarcoma patients.	Oncology letters			in press
<u>Nishiwaki Y</u> , Michikawa T, Yamada M, Eto N, Takebayashi T	Knee Pain and Future Self-Reliance in Older Adults: Evidence From a Community- Based 3-Year Cohort Study in Japan.	J Epidemiol			2011 [Epub ahead of print]
<u>Nishiwaki Y</u> , Michikawa T, Eto N, Takebayashi T.	Body mass index misclassification due to kyphotic posture in Japanese community- dwelling adults aged 65 years and older.	J Gerontol A Biol Sci Med Sci	66	326-331	2011
Matsumoto M, Hasegawa T, Ito M, Aizawa T, Konno S, Yamagata M, Ebara S, Hachiya Y, Nakamura H, Yagi S, Sato K, Dezawa A, <u>Yoshida M</u> , Shinomiya K, Yoyama Y, Shimizu K	Incidence of complications Associated with spinal Endoscopic surgery: nationwide survey in 2007 by the Committee on Spinal Endoscopic Surgical Skill Qualification of Japanese Orthopaedic Association.	J Orthop Sci	15	92-96	2010
Imanishi K, Nakao M, Kioka M, Mori M, <u>Yoshida M</u> , Takahashi T, Minato K	Interactive bone drilling using a 2D pointing device to support Microendoscopic Discectomy planning.	Int J Comput Assist Radiol Surg	5	461-469	2010
Minamide A, <u>Yoshida M</u> , Yamada H, Nakagawa Y, Maio K, Kawai M, Iwasaki H	Clinical outcome of microendoscopic decompression surgery for cervical myelopathy.	Eur Spine J	19	487-493	2010
Nakao S, <u>Yoshida M</u> , Yamada H, Hashizume H.	A new 3-dimensional computed tomography imaging method to diagnose extraforaminal stenosis at the lumbosacral junction.	J Spinal Disord Tech	23	e47-52	2010
Doyo W, Kozakai R, Kim H-Y, Ando F, <u>Shimokata H</u>	Spatio-temporal components of the three-dimensional gait analysis of community-dwelling middle-aged and elderly Japanese: age- and sex-related differences.	Geriatr Gerontol Int	11	39-49	2011