

2012/7001B

厚生労働科学研究費補助金
長寿科学総合研究事業

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

平成20年度～24年度 総合研究報告書

主任研究者 吉村 典子

平成25年3月

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

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

平成20年度～24年度 総合研究報告書

主任研究者 吉村 典子

平成25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関節疾患総合研究講座 特任准教授
吉村 典子

II. 研究成果の刊行に関する一覧 37

III. 研究成果の刊行物・別刷 105

IV. 資料 543

I . 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
（総合）研究報告書

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 関節疾患総合研究講座 特任准教授
分担研究者 中村耕三 国立障害者リハビリテーションセンター自立支援局 局長
阿久根徹 東京大学医学部附属病院 臨床運動器医学講座 特任准教授
藤原佐枝子 広島原爆障害対策協議会健康管理・増進センター 副所長
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 新潟大学研究推進機構超越学術院 教授
須藤啓広 三重大学医学部整形外科学 教授
西脇祐司 東邦大学医学部衛生学 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 国立長寿医療研究センター予防開発部 部長

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（LS）、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（山村、漁村）、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12,019人が参加する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、総数で約14,500人からなる世界最大規模のコホート研究となった。

平成24年度は、まず統合コホートの結果を用いて、膝痛、腰痛の頻度を推定したところ、総数で見ると膝痛の割合は32.7%（男性27.9%、女性35.1%）、腰痛の割合は37.7%（男性34.2%、女性39.4%）であった。

統合コホートベースライン調査参加者12,019人のうち、平成24年末で10,084人（83.9%、男性3,312人、女性6,772人）を追跡し得た。統合コホートベースライン調査参加者のうち、65歳以上の地域住民を対象として、要介護移行率を推定すると、総数で3.58/100人年（男性3.17/100人年、女性3.78/100人年）であることがわかった。要介護移行の関連要因をCoxの比例ハザードモデルを用いて推定したところ、年齢が高いほど要介護移行へのリスクは高く（+1歳, Hazard ratio 1.14, 95%信頼区間1.12-4.45, $p < 0.001$ ）、やせが有意に関連していることがわかった（やせvs.正常範囲のBMI, 1.24, 1.01-1.54, $p = 0.043$ ）。また

地域特性で要介護の発生に差がみられることもわかった。(都会居住0.63, 0.54–0.73, $p < 0.001$)。一方、性差、過体重については有意ではなかったが要介護リスクをあげる傾向にあった(男性vs.女性, 1.14, 0.98–1.32, $p=0.099$;過体重vs.正常範囲BMI, 1.16, 0.98–1.36, $p = 0.082$)。

分担研究者が担当する各地域コホートでは、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い、いずれにおいても高齢者介護予防において極めて重要な新しい知見を得た。

A. 研究目的

超高齢社会を迎えた日本において、介護予防対策の推進により健康寿命を延伸し、膝痛・腰痛・骨折などの運動器障害による要介護高齢者を低減させるためには、運動器障害とその主要原因疾患(変形性膝関節症(KOA)、変形性腰椎症(LS)、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、LS、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た。すなわち、1) 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、2) 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、LS、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、最終的に12,019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。平成24年度は、統合コホートの結果をさらに詳細に解析することにより、膝痛、腰痛の頻度を明らかにするとともに、平成22年度以降に開始された共通項目(膝痛、腰痛、生活の質(QOL)、日常生活活動度(ADL)、要介護度など)を導入した統合コホート追跡調査の結果をもとに、地域在住高齢者の要介護移行率を推定し、それに影響する要因について検討した。

B. 研究方法

1) 大規模統合コホートの構築と解析

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、体格指数Body Mass Index (BMI, kg/m²)
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

本年度はこれらの解析を行い、膝痛、腰痛の頻度を明らかにした。

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) 大規模コホートの追跡

平成22年度に完成した統合コホート12,019人のデータベースを平成24年末まで追跡した。追跡項目は、ベースライン調査時と同様の調査項目に加えて、追跡期間中の死亡、転出の有無、その後の疾病の発症や要介護認定の有無である。65歳以上の地域住民の追跡結果から、要介護移行率を推定し、それに影響を及ぼす要因を検討した。

4) 各地域コホートの追跡

分担研究者が担当する各地域コホートでは、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。これら地域コホートは、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ベースライン調査参加者の背景要因

統合コホートを形成する8コホートにおいて、無記名化データの抽出、統合を行い、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にそのコホート別参加者数を、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に統合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 $22.8\text{kg}/\text{m}^2$ 、女性 $23.0\text{kg}/\text{m}^2$ 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($p<0.001$)。

2) 膝痛、腰痛の頻度

医師による問診で、過去1ヶ月以内に一日以上続く膝痛をもつと答えたものまたは医師の診察で膝痛をみとめたものを膝痛有りとし、過去1ヶ月以内に一日以上続く腰痛をもつと答えたものまたは医師の診察で腰痛をみとめたものを腰痛有りとし、その有病率を求めたところ、総数で見ると膝痛の割合は32.7%(男性27.9%、女性35.1%)、腰痛の割合は37.7%(男性34.2%、女性39.4%)であった。これを性・年代別に図1に示す(図1)。

この有病率を平成22年度国勢調査による性・年齢別人口比率を用いて計算すると、膝痛をもつものは1800万人(男性710万人、女性1090万人)、腰痛をもつものは2770万人(男性1210万人、女性1560万人)と推定された。

3) 追跡率と要介護移行率

統合コホートベースライン調査参加者12,019人のうち、平成24年末で10,084人(83.9%、男性3,312人、女性6,772人)を追跡し得た。不参加者1,935人のうち、死亡は642人、転出は80人であった。

統合コホートベースライン調査参加者のうち、65歳以上の地域住民を対象として、要介護移行率を推定すると、総数で3.58/100人年(男性3.17/100人年、女性3.78/100人年)であることがわかった。これを性・年代別に図2に示す(図2)。

この要介護移行率を平成22年度国勢調査による性・年齢別人口比率を用いて計算すると、年間111万人(男性41万人、女性70万人)が要介護に移行することがわかった。

4) 要介護移行に関連する要因

要介護移行の関連要因をCoxの比例ハザードモデルを用いて推定した。目的変数を要介護移行の有無とし、性、年齢、体格(0: BMI正常範囲, 1: $\text{BMI}<18.5\text{kg}/\text{m}^2$, 2: $\text{BMI}\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$)、地域(0: 田舎地域; 和歌山、三重、新潟、秋田、群馬, 1: 都会地域; 東京①、東京②、広島)を説明変数としてモデルに入れて検討したところ、年齢が高いほど要介護移行へのリスクは高く(+1歳, Hazard ratio 1.14, 95%信頼区間1.12-4.45, $p<0.001$)、やせが有意に関連していることがわかった(やせ vs. 正常範囲のBMI, 1.24, 1.01-1.54, $p=0.043$)。また地域特性が要介護の発生に関連していることもわかった(都会居住0.63, 0.54-0.73, $p<0.001$)。一方、性差、過体重については、要介護リスクをあげる傾向にあったが有意ではなかった(男性 vs. 女性, 1.14, 0.98-1.32, $p=0.099$; 過体重 vs. 正常範囲BMI, 1.16, 0.98-1.36, $p=0.082$)。

5) 要介護予測移行ツールの作成

4) のハザードモデルの結果を勘案して、要介護移行率を目的変数として、重回帰モデルを作成し、要介護移行予測ツールの作成に取り組み、ベータ版を作成した。

6) 検証コホートによるLOCOMOスタディの結果妥当性の検討

検証コホートとして設定した愛知コホートで、LOCOMOスタディの結果が妥当であるかどうか検討した。その結果KOAの有病率および要介護移行率でほぼ同様の結果となり、LOCOMOスタディの妥当性が検証された。

7) 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高齢者介護予防に寄与することが期待できる重要な疫学的研究が行われた。ここに主な成果を記述する。

① 加齢性筋肉減少現象（サルコペニア）の実態：東京①コホートおよび和歌山漁村コホート

サルコペニアは要介護の大きな原因の一つであるが、サルコペニアに関するエビデンスレベルの高い疫学研究はこれまで皆無に近く、その予防対策は極めて困難であった。そこでわれわれは、地域住民コホートを構築し、サルコペニアの実態の解明を行った。対象は、東京都板橋区のコホート対象者956名（平均年齢79.9歳）および和歌山県太地町のコホート対象者818名（平均年齢63.1歳）、合計1,774名（平均年齢72.1歳）である。同対象者に対し、握力、下肢筋力および上下肢の筋量を測定した。その結果、筋力、筋量とも50代から60代を境に急激に低下してくることが分かった。さらに、筋力は80歳以上では若年者の半分程度まで低下していたが、筋量は70%程度にとどまっており、筋力の低下は筋量の低下のみでは説明できないことも明らかになった。

② 日常生活活動項目と要介護との関連：和歌山コホート

運動器疾患の生活自立の尺度として提唱されている7項目の日常生活活動チェック（ロコチェック）項目と要介護移行が関連するかどうかを検討することを目的として、和歌山県の山村と漁村に設定した65歳以上の住民からなるコホート追跡調査を行った。対象は、ベースライン調査に参加した65歳以上の住民のうち要介護と認定された経験のない954人（男性366人、女性588人）のロコチェック7項目（家の中でのつまずき、15分続けて歩く、青信号のうちに横断歩道をわたる、階段を登るのに手すりが必要、片足立ちで靴下をはく、買い物をして荷物を持ち帰る、やや重い家事（布団の上げ下ろし、掃除機の使用など）を行う）が可能かどうかの情報を収集した。その後追跡を行い（平均観察期間3.9年）、要介護の認定の有無と死亡、転出の有無についての情報を得た。

対象者の追跡結果から、65歳以上の対象住民の要介護移行の有無を目的変数、ロコチェック項目からできないと答えた該当項目数を説明変数とし、Coxの比例ハザードモデルを用いて性、年齢、BMIを調整した解析の結果、ロコチェック7項目のうちできない該当数が増えるにつれて要介護移行へのリスクが上昇することがわかった（+1個；ハザード比1.30, 95%信頼区間1.14-1.47, $p < 0.001$ ）。

③ 要介護高齢者の低減のための骨折、変形性腰椎症に関する疫学調査：広島コホート

要介護高齢者の低減のため、その原因の1つである運動器疾患（変形性腰椎症・骨折）の頻度、リスク要因、要介護に与える影響等の疫学調査を行った。

対象は、1958年から2年に1回の健診で追跡調査を行っている放射線影響研究所（広島）の成人健康調査受診者である。健診時に、診察、理学的検査、血液生化学検査、骨に関連する各種マーカー検査、身長体重測定、血圧測定などを行った。骨密度は、二重X線吸収装置（DXA、Hologic

QDR) による腰椎および大腿骨頸部骨密度を測定した。平成20年度は、変形性腰椎症の有病率、発生率、平成21から23年度には、縦断的調査から、筋力・筋肉量、生活習慣病、高血圧、貧血、低栄養、腎機能など高齢者によく見られる状態と、骨折リスクの関係を検討した。平成24年度には、要介護状態の推移と介護状態に影響を与える因子を検討した。

5年間の調査により、次の点が明らかになった。

1) 日本人の変形性腰椎症の有病率は、男性では、44-49歳で42.5%、50-59歳で60%、60-69歳で75.9%、70-79歳で82.8%、女性では、44-49歳で24.7%、50-59歳で40.9%、60-69歳で52.2%、70-79歳で68.2%であった。発生率は、男性は女性の1.7倍であり、男女とも10年年齢が高くなると発生率は、1.8倍になった。

2) DXAで測定した筋肉量は、骨折発生を予測しなかったが、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。

3) 大腿骨近位部骨折のリスクは、脳卒中既往があると約3倍、虚血性心疾患既往があると約2倍となった。しかし、2型糖尿病、高コレステロール血症、高血圧と骨折リスクとの関係は認められなかった。

4) 拡張期血圧が高いこと、中性脂肪が低いことは、体重、骨密度と独立して、骨折リスクを予測した。eGFRとの関連は、認められなかった。

5) 椎体の形態骨折と介護状態との関連は見られなかったが、中年期から身長低下があると要介護状態のリスクが2倍になった。

高齢者において骨折予防には、筋力の維持、血圧のコントロールなどの全身管理が必要である。脳卒中既往者、虚血性心疾患既往者においては、骨折リスクは2倍から3倍になるので、転倒防止など指導が重要である。

④ 地域在住の女性後期高齢者における膝痛・腰痛と追跡4年間の要介護認定発生との関係に関する研究：東京②コホート

地域在住の女性後期高齢者を対象に、ベースライン調査における膝痛・腰痛の有無と、4年間の追跡調査における要介護認定（要支援を含む）発生との関係に関する研究を行った。2008年10～11月に包括的健診を受診した75歳以上の女性地域在住高齢者1393名を対象として、2012年10月までの4年間に各年度追跡調査を実施し、膝痛・腰痛ならびに介護保険認定状況を把握した。

追跡4年間の累積新規要介護認定発生率は、23.8%であった。追跡期間中の膝痛の有病率は31.5%～54.7%、腰痛の有病率は28.6%～57.4%であった。痛みの程度が中くらい～強い群の、無～軽い群に対する4年間の新規要介護認定発生リスク（年齢調整オッズ比）は、膝痛で2.13（95%信頼区間：1.42-3.17、 $p<0.001$ ）、腰痛で2.49（95%信頼区間：1.68-3.69、 $p<0.001$ ）であった。

⑤ 地域在住高齢者における骨折経験が健康関連QOLに及ぼす影響：秋田コホート調査

秋田県K村在住の80歳以上の高齢者で、2009年に村内在住の479名（施設入所者を含む）を対象に、自記式留置調査（訪問調査）を実施した。調査内容は、骨折経験（60歳以降）、健康関連QOLの指標としてSF-8（過去1ヶ月間の状態）、腰痛、膝痛などである。その結果、男性では、骨折経験者は、非骨折経験者に比べて、各尺度得点がほぼ高いが、有意差はなかった。一方、女性では、骨折経験者は、非骨折経験者に比べて、全ての尺度で得点が高く、なかでも、「心の健康」は、骨折経験者の得点が47.6点で、非骨折経験者の得点50.0点よりも有意に低かった $p<0.05$ ）。同様に、「身体的サマリースコア」においても、骨折経験者は40.6点で、非骨折経験者の得点43.3点よりも有意に低かった $(p<0.05)$ 。また、「全体的健康観」では、骨折経験者；45.6点、非骨折経験者；47.8点、「体の痛み」は、骨折経験者；44.8点、非骨折経験者；47.3点でいずれも、骨折経験者は、非骨折経験者に比べて低い傾向にあった、 $(p<0.1)$ 。腰痛、膝痛の影響を考慮した上でも、特に高齢女

性においては、骨折経験は身体的な健康度が低く、加えて、精神的な面においても、心の健康に影響がみられた。

⑥ 変形性膝関節症の発症・進行に関する機械的因子の関連性に関する研究：新潟コホート

KOAの発症・進行に關与する多因子のうち機械的因子に注目し、地域コホートにおける疫学研究（新潟県M地区での住民膝検診）から得られた結果を横断的及び縦断的に検討評価した。その結果、横断解析の結果からはKOAの発症・進行には、機械的因子として、肥満、膝内反アライメント、大腿四頭筋力低下、歩行時スラスト出現が関連しており、さらに縦断解析からはこれらの因子が膝OA発症・進行の危険因子である可能性が示された。また、多方向カメラを用いた歩行解析により、定量的に評価された歩行時スラスト現象と大腿四頭筋力、膝屈筋（ハムストリング筋）力との相関性が示され、下肢筋力の低下が歩行時のスラスト現象を引き起こし、膝OAの発症・進行につながるメカニズムが明らかとなった。これらの結果を踏まえ、開発した大腿四頭筋測定訓練器を用いて膝OA患者および介護施設の虚弱高齢者に対して大腿四頭筋訓練の効果を検討する目的で介入研究を行った結果、筋力増強に伴う膝痛減少や歩行能力改善といった効果が得られ、大腿四頭筋力訓練が膝OAの臨床症状改善や虚弱高齢者の歩行能力改善に有効である可能性が示された。

⑦ 運動器疾患の疫学研究：三重コホート

三重県M村65歳以上の男女に対して1997年から2年毎に行っている検診参加者を対象として、これら運動器疾患の疫学的研究を行ってきた。各検診は問診、身体測定（体重、身長など）、医師診察、各種X線検査、骨密度検査、運動機能検査などからなり、各種データを採取した。現在まで8回の検診が終了しており、1271人（男性465人、女性806人）が参加している。平成20年にはKOAの有

病率、危険因子に関する横断研究、平成21年にはKOAの発症、進行に分けた危険因子の縦断研究、平成22年は転倒・骨折に關与する運動機能検査の検討、平成23年は要支援・要介護認定に対するKOA・OPの影響、平成24年はKOA・OP・脊椎椎体骨折（VF）が生命予後に与える影響について研究を行った。KOAの横断研究ではKOAの有病率は30.0%（男性17.7%、女性36.5%）で、症状を有するKOAの頻度は21.2%（男性10.7%、女性26.7%）であった。危険因子は肥満、女性、高齢、高骨密度であった。KOAの発症、進行に関する縦断研究では1年あたり4.0%の発症率で、6.0%の進行率であった。発症危険因子は肥満、女性で、進行危険因子は膝関節可動域不良であった。転倒・骨折に關与する運動機能検査の検討では通常速度歩行での歩行速度が遅いこと、歩幅が小さいことが危険因子であった。KOA、OPの要介護認定に対する影響ではKOAおよびOPを有する者は有さない者に比べそれぞれ1.88倍、2.02倍、双方を有する者は2.64倍、要介護となる確率が高かった。KOA・OP・VFが生命予後に与える影響についてはVFの数が多くなるほど年齢、性別に関係なく、有意に生命予後が短かった。

⑧ 脊柱前傾と将来のADL低下との関連：群馬コホート

脊柱姿勢が高齢者のADLの維持に重要であるが、これまでの報告は、時間断面研究がほとんどであり、追跡研究により脊柱姿勢と将来のADL低下の関連を明らかにした研究はきわめて少ない。また、脊柱姿勢は、X線による評価が主であり、特別な設備の無い地域保健の現場での評価が困難であった。近年、操作が簡便かつ非侵襲性で、携行も可能なスパイナルマウスが開発され、今回これを用いて、地域在住高齢者804名を対象に脊柱姿勢を評価し、追跡により将来のADL低下との関連、とくに、胸椎湾曲角、腰椎湾曲角、仙骨傾斜角、脊柱前傾角の4つのパラメータのうち、もっともADL低下と関連する指標はどれで

あるかを検討した。

各パラメータとADL低下との関係では、脊柱前傾角だけが唯一アウトカムに関連した。4分位1カテゴリー上昇に対応する調整済みオッズ比(95%信頼区間)は、1.62(1.21-2.17)であった。今後、脊柱姿勢の評価をしていくうえで、高齢者のADL低下のハイリスク集団特定という観点からは、脊柱の前傾に注目していくことが重要であると考察した。

⑨ 地域住民コホートにおける脊椎加齢変性疾患の実態：和歌山コホート

我々は、2008年から全脊柱MRIによる脊椎加齢変性疾患の頻度、自然経過、関連因子の解明を目的とするThe Wakayama Spine Studyを開始した。MRI画像の詳細な検討の結果、頸髄圧迫(CCC)の有病率は24.4%(男性29.3%、女性21.9%)で、男性で有意に高かった($p=0.011$)。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った($p < 0.01$)。高位別ではC5/6が最多圧迫部位であった。CCCを有病者のうちBabinski徴候陽性者は3.4%であった。また、画像上のCCCは錐体路徴候(Hoffmann反射、膝蓋腱反射、Babinski反射)と有意な関連を示さなかった。しかしながら、CCCは10秒テスト、6m歩行時間、歩幅、5回椅子立ち上がり時間の低下と有意に関連していた。

次に症候性腰部脊柱管狭窄(LSS)の有病率は全体で9.3%(男性10.1%、女性8.9%)であった。女性では、年代の上昇にともない有病率が高くなっていった($p < 0.01$)。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。本コホートにおいて最狭窄部の脊柱管中心部狭窄が中等度以上である者の割合は77.9%(731/938)であり、重度で有る者は30.4%(285/938)であった。このうち中等度以上の狭窄を有する者のうち、臨床症状を有する者は12.9%(94/731)、重度の狭窄を持つ者のうち、症状を有する者は17.5%(50/285)であった。

⑩ 一般住民におけるADL低下の危険因子とその閾値に関する研究：愛知コホート

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ために、他のコホートで要支援・要介護の危険因子となることが示された要因について、その検証と閾値を明らかにすることを目的とした。無作為抽出された地域住民を対象に、65歳以上の高齢者における6年間の追跡で、体格、歩行、腰痛がADLの低下をきたすリスクであることが明らかになった。歩行は一日の歩数が1万歩をカットオフ値とすると、それより多い歩数でオッズ比が有意に低くなっていた。BMIは肥満者でリスクが高く、カットオフ値を22にした場合、25にした場合にオッズ比が有意に高くなっていた。腰痛がある場合には6年後にADLが低下するオッズ比は2.4であった。

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、ひいては要介護状態に陥る原因となるため、本研究ではこれら運動器疾患の予防による高齢者の要介護予防を最終目的とした。

本研究班では初年度、2年目の2年間で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、検証コホートを含めると14,500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て、今回は一般住民における膝痛、腰痛の頻度を明らかにした。

さらに平成22年度から、統合コホートすべての集団で共通の指標で追跡調査が開始され、統合コホートベースライン調査参加者12,019人のうち、平成24年末で10,084人(83.9%)を追跡し

得た。統合コホートベースライン調査参加者のうち、65歳以上の地域住民を対象として、要介護移行率を推定すると、総数で3.58/100人年であり、さらに要介護移行には年齢が関連すると共に、やせ、地域差が見られることが明らかになった。要介護移行率は、要介護予防の目的因子として最も重要な疫学指標であり、今後これを目的変数として、今後要介護に関連する要因が次々と明らかになることが期待できる。加えて地域コホート研究の独自のアウトカムを用いた追跡研究を実施することにより、要介護予防における多くの新しい知見を得ることができた。

今後も引き続き統合コホート、地域補コートの追跡を行い、さらに詳細な危険因子を明らかにし、運動器疾患による要介護状態の一次、二次、三次予防に寄与できるように努力する所存である。

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た。統合コホート12,019人のデータベースを構築し、その後追跡調査を実施した。統合コホートベースライン調査参加者のうち、65歳以上の地域住民を対象として、要介護移行率を推定すると、総数で3.58/100人年であり、さらに要介護移行には年齢が関連すると共に、やせ、地域差が見られることが明らかになった。

分担研究者の地域コホート研究から、要介護予防、膝痛、腰痛、骨折やその原因となる運動器疾患の早期予測にとって極めて有用な疫学研究の報告がみられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1) 原著論文

1. Yoshimura N, Kinoshita H, Oka H, Muraki S, Mabuchi A, Kawaguchi H, Nakamura K, Nakamura T. Association between height loss and bone loss, cumulative incidence of vertebral fractures and future QOL: The Miyama Study. *Osteoporos Int* 19, 21-28, 2008
2. Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, Yoshimura N, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Arii K, Ohata H, Fujishiro M, Takeshita T, Mohora O, Ichinose M: Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17, 838-845, 2008
3. Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, Mukoubayashi C, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Arii K, Ysmsmichi N, Fujishiro M, Takeshita T, Mohora O, Ichinose M: Risk of gastric cancer in asymptomatic, middle-aged Japanese subjects based on serum pepsinogen and Helicobacter pylori antibody levels. *Int J Cancer* 123, 917-926, 2008
4. Oka H, Muraki S, Akune T, Mabuchi A, Suzuki T, Yoshida H, Yamamoto S, Nakamura K, Yoshimura N, Kawaguchi H: Fully automatic quantification of knee osteoarthritis severity on standard radiographs. *Osteoarthritis Cartilage* 16: 1300-1306, 2008
5. 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 DOI:10.1007/s00198-008-0771-3
6. 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 (Arthritis Care & Research)* 61, 779-786, 2009
7. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, Enyo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Prevalence of radiographic lumbar spondylosis and its association with low back pain in elderly subjects of population-based cohorts: the ROAD study. *Ann Rheum Dis* 68, 1401-1406, 2009
 8. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, Enyo 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
 9. 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
 10. Oka H, Akune T, Muraki S, Mabuchi A, Enyo 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
 11. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, Enyo 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
 12. 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
 13. Dawson-Hughes B, Mithal A, Boonen S, Bonjour JP, Burckhardt P, Ghada El-Hajj Fuleihan G EH, Josse R, Lips P, Morales-Torres J, Yoshimura N, for the IOF CSA Nutrition Working Group. Vitamin D Recommendations for Older Adults. *Osteoporos Int* 21, 1151-1154, 2010
 14. 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* 28, 468-476, 2010
 15. 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, 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* 64, 714-719, 2010
 16. 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, Kawaguchi H: Transcriptional regulation of endochondral ossification by HIF2A during skeletal growth and osteoarthritis development. *Nature Med* 16, 678-686, 2010

17. 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* 39, 988-995, 2010
18. Oka H, Muraki S, Akune T, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Normal and threshold values of radiographic parameters for knee osteoarthritis using a computer-assisted measuring system (KOACAD): The ROAD Study. *J Orthop Sci* 15, 781-789, 2010
19. 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* 20, 444-451, 2010
20. 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: 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
21. 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, Nakamura K, Yoshimura N, 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
22. Tanaka S, Yoshimura N, Kuroda T, Hosoi T, Saito M, Shiraki M: The Fracture and Immobilization Score (FRISC) for risk assessment of osteoporotic fracture and immobilization in postmenopausal women—A joint analysis of the Nagano, Miyama, and Taiji Cohorts. *Bone* 47, 1064-1170, 2010
23. 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* 5, 91-99, 2010
24. 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* 29, 96-102, 2011
25. Matsudaira K, Palmer KT, Reading I, Hirai M, Yoshimura N, Coggon D: Prevalence and correlates of regional pain and associated disability in Japanese workers. *Occup Environ Med* 68, 191-196, 2011
26. Evangelou E, Valdes AM, Kerkhof HJ, Stykarsdottir U, Zhu Y, Meulenbelt I, Lories RJ, Karassa FB, Tylzanowski P, Bos SD; arcOGEN Consortium, Akune T, Arden NK, Carr A, Chapman K, Cupples LA, Dai J, Deloukas P, Doherty M, Doherty S, Engstrom G, Gonzalez A, Halldorsson BV, Hammond CL, Hart DJ, Helgadottir H, Hofman A, Ikegawa S, Ingvarsson T, Jiang Q, Jonsson H, Kaprio J, Kawaguchi H, Kisand K, Kloppenburg M, Kujala UM, Lohmander LS, Loughlin J, Luyten FP, Mabuchi A, McCaskie A, Nakajima M, Nilsson PM, Nishida N, Ollier WE, Panoutsopoulou K, van de Putte T, Ralston SH, Rivadeneira F, Saarela J, Schulte-Merker S, Shi D, Slagboom PE, Sudo A, Tamm A, Tamm A, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Tsezou A, Wallis GA, Wilkinson JM, Yoshimura N, Zeggini E, Zhai G, Zhang F, Jonsdottir I, Uitterlinden

- AG, Felson DT, van Meurs JB, Stefansson K, Ioannidis JP, Spector TD; Translation Research in Europe Applied Technologies for Osteoarthritis (TreatOA): Meta-analysis of genome-wide association studies confirms a susceptibility locus for knee osteoarthritis on chromosome 7q22. *Ann Rheum Dis* 70, 349-355, 2011, Epub 2010 Nov 10.
27. Kerkhof HJ, Meulenbelt I, Akune T, Arden NK, Aromaa A, Bierma-Zeinstra SM, Carr A, Cooper C, Dai J, Doherty M, Doherty SA, Felson D, Gonzalez A, Gordon A, Harilainen A, Hart DJ, Hauksson VB, Heliovaara 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 LS, Luyten FP, Malizos KN, Nakajima M, Nevitt MC, Pols HA, Rivadeneira F, Shi D, Slagboom E, Spector TD, Stefansson K, Sudo A, Tamm A, Tamm AE, Tsezou A, Uchida A, Uitterlinden AG, Wilkinson JM, Yoshimura N, Valdes AM, van Meurs JB: Recommendations for standardization and phenotype definitions in genetic studies of osteoarthritis: the TREAT-OA consortium. *Osteoarthritis Cartilage* 19, 254-264, 2011. Epub 2010 Nov 6
28. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: 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, *J Rheumatol* 38, 921-930, 2011. Epub 2011 Feb 15
29. Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, Earl SC, Harvey NC, Dennison EM, Melton LJ3, Cummings SR, Kanis JA and the IOF CSA Working Group on Fracture Epidemiology (Adachi J, Borgström F, Dimai HP, Clark P, Lau E, Lewiecki EM, Lips P, Lorenc R, McCloskey E, Ortolani S, Papaioannou A, Silverman S, Wahl DA, Yoshimura N). Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 22, 1277-1288, 2011
30. Muraki S, Oka H, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of occupational activity with joint space narrowing and osteophytosis in the medial compartment at the knee: The ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 19, 840-846, 2011
31. 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: Health-related quality of life in subjects with low back pain and knee pain in a population-based cohort study of Japanese men: The Research on Osteoarthritis Against Disability Study. *Spine (Phila Pa 1976)* 36, 1312-1319, 2011
32. Inoue I, Mukoubayashi C, Yoshimura N, 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: Elevated risk of colorectal adenoma with Helicobacter pylori-related chronic gastritis: A population-based case-control study. *Int J Cancer* 129, 2704-2711, 2011
33. Yoshimura N, Oka H, Muraki S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: 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. *J Bone Miner Metab* 29, 699-708, 2011
34. Yoshimura N, Oka H, Muraki S, Akune T, Hirabayashi N, Matsuda S, Nojiri T, Hatanaka K, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Kawaguchi H, Nakamura K: Reference values for hand grip strength, muscle mass, walking time, and one-leg standing time as indices for locomotive syndrome and associated disability: The second

- survey of the ROAD study. *J Orthop Sci* 16, 768-777, 2011
35. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: 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* 21, 608-620, 2011
 36. Muraki S, Dennison E, Jameson K, Boucher BJ, Akune T, Yoshimura N, Judge A, Arden NK, Javaid K, Cooper C: Association of vitamin D status with knee pain and radiographic knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 19, 1301-1306, 2011
 37. Muraki S, Akune T, Oka H, En-yo Y, Yoshida M, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Prevalence of falls and its association with knee osteoarthritis and lumbar spondylosis as well as knee and low back pain in Japanese men and women. *Arthritis Care Res* 63, 1425-1431, 2011
 38. Muraki S, Oka H, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Independent association of joint space narrowing and osteophyte formation at the knee with health-related quality of life in Japan: A cross-sectional study. *Arthritis Rheum* 63, 3859-3864, 2011
 39. Hirata M, Kugimiya F, Fukai A, Saito T, Yano F, Ikeda T, Mabuchi A, Sapkota BR, Akune T, Nishida N, Yoshimura N, Nakagawa T, Tokunaga K, Nakamura K, Chung U, Kawaguchi H: C/EBP β and RUNX2 cooperate to degrade cartilage with MMP-13 as the target and HIF-2 α as the inducer in chondrocytes. *Human Molecular Genetics* 21, 1111-1123, 2012
 40. Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis and knee pain in Japanese men and women: A longitudinal population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 64, 1447-1456, 2012
 41. Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Incidence and risk factors for radiographic lumbar spondylosis and lower back pain in Japanese men and women: the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 20, 712-718, 2012
 42. Kwok AWL, Leung JCS, Chan AYH, Au1 NSK, Lau EMC, Yurianto H, Yuktanandana P, Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Akune T, Leung PC: The prevalence of vertebral fracture in Asian men and women: Comparison between Hong Kong, Thailand, Indonesia and Japan. *Public Health* 126, 523-531, 2012
 43. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: A 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 20, 1217-1226, 2012
 44. Watanabe M, Kato J, Yoshimura N, Inoue I, Mukoubayashi C, Yoshida T, Deguchi H, Enomoto S, Ueda K, Maekita T, Iguchi M, Tamai H, Utsunomiya H, Yamamichi N, Fujishiro M, Inada K, Iwane M, Takeshita T, Mohara O, Ushijima T, Ichinose M: Development of gastric cancer in non-atrophic stomach with highly active inflammation identified by serum levels of pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody together with endoscopic rugal hyperplastic gastritis. *Int J Cancer* 131, 2632-2642, 2012
 45. Nagata K, Yoshimura N, Muraki S, Hashizume H, Ishimoto Y, Yamada H, Takiguchi N, Nakagawa Y, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune

- T, Yoshida M: Prevalence of cervical cord compression and its association with physical performance in a population-based cohort in Japan: the Wakayama Spine Study. *Spine* 37, 1892-1898, 2012
46. Watanuki A, Tsutsui S, Yamada H, En-yo Y, Yoshida M, Yoshimura N: Radiographic features and risk for curve progression of de novo lumbar scoliosis in the elderly. A 15-year follow-up study in a community-based cohort. *J Orthop Sci* 17, 526-531, 2012
47. Coggon D, Ntani G, Palmer KT, Felli VE, Harari R, Barrero LH, Felknor SA, Gimeno D, Cattrell A, Serra C, Bonzini M, Solidaki E, Merisalu E, Habib RR, Sadeghian F, Kadir M, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Marziale MH, Sarquis LM, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Salazar Vega EJ, Harris EC, Vargas-Prada S, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Sirk T, Sadeghian A, Peiris-John RJ, Sathiakumar N, Wickremasinghe AR, Yoshimura N, Kielkowski D, Kelsall HL, Hoe VC, Urquhart DM, Derrett S, McBride D, Gray A: The CUPID (Cultural and Psychosocial Influences on Disability) study: methods of data collection and characteristics of study sample. *PLoS One* 7 (7), e39820, 2012, Correction (authors' affiliation), *Plos One* 7 (10) doi: 10.1371/annotation/3faf76e5-f73e-427f-9d60-8f94939b0f7e
48. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, Takiguchi N, Minamide A, Oka H, Kawaguchi K, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Prevalence of lumbar spinal stenosis and its association with physical performance in a population-based cohort in Japan: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage* 20, 1103-1108, 2012
49. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Akune T: Does mild cognitive impairment affect the occurrence of radiographic knee osteoarthritis? A 3-year follow-up in the ROAD study. *BMJ Open* at: <http://bmjopen.bmj.com/cgi/content/full/bmjopen-2012-001520>
50. Nishizawa Y, Ohta H, Miura M, Inaba M, Ichimura S, Shiraki M, Takada J, Chaki O, Hagino H, Fujiwara S, Fukunaga M, Miki T, Yoshimura N, for the Committee on the Guidelines for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in Osteoporosis, Japan Osteoporosis Society Committee organization: Guidelines for the use of bone metabolic markers in the diagnosis and treatment of osteoporosis (2012 Edition), *J Bone Miner Metab* 31, 1-15, 2013
51. Muraki S, Oka H, Akune T, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Physical performance, bone and joint diseases, and incidence of falls in Japanese men and women: A longitudinal cohort study. *Osteoporos Int* 24, 459-466, 2013
52. Muraki S, Akune T, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Risk factors for falls in a longitudinal population-based cohort study of Japanese men and women: The ROAD Study. *Bone* 52, 516-523, 2013
53. Fujii T, Matsudaira K, Yoshimura N, Hirai M, Tanaka S: Associations between neck and shoulder discomfort (Katakori) and job demand, job control, and worksite support. *Mod Rheumatol* 2013 Jan 22. [Epub ahead of print]
54. Oka H, Akune T, Muraki S, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: The mid-term efficacy of intra-articular hyaluronic acid injections on joint structure: A nested case-control study.

- Mod Rheumatol*, in press
55. Mithal A, Boonen S, Bonjour J-P, Burckhardt P, Degens H, Hajj Fuleihan G El, Josse R, Lips P, Morales Torres J, Rizzoli R, Yoshimura N, Wahl DA, Cooper C, Dawson-Hughes B: Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporos Int*, in press
 56. Ishimoto Y, Yoshida M, Nagata K, Yamada H, Hashizume H, Yoshimura N: Consuming breakfast and exercising longer during high school increases bone mineral density in young Japanese men. *J Bone Miner Metab*, in press
 57. David Coggon; Georgia Ntani; Keith T Palmer; Vanda E Felli; Raul Harari; Lope H Barrero; Sarah A Felknor; David Gimeno; Anna Cattrell; Consol Serra; Matteo Bonzini; Eleni Solidaki; Eda Merisalu; Rima R Habib; Farideh Sadeghian; M. Masood Kadir; Sudath S P Warnakulasuriya; Ko Matsudaira; Busisiwe Nyantumbu; Malcolm R Sim; Helen Harcombe; Ken Cox; Maria H Marziale; Leila M Sarquis; Florencia Harari; Rocio Feire; Natalia Harari; Magda V Monroy; Leonardo A Quintana; Marianela Rojas; Eduardo J Salazar Vega; E Clare Harris; Sergio Vargas-Prada; José Miguel Martinez; George Declos; Fernando G Benavides; Michele Carugno; Marco M Ferrario; Angela C Pesatori; Leda Chatzi; Panos Bitsios; Manolis Kogevinas; Kristel Oha; Tuuli Sirk; Ali Sadeghian; Roshini J Peiris-John; Nalini Sathiakumar; A Rajitha Wickremasinghe; Noriko Yoshimura; Helen L Kelsall; Victor C W Hoe; Donna M Urquhart; Sarah Derrett; David McBride; Peter Herbison; Andrew Gray: Disabling musculoskeletal pain in working populations: Is it the job, the person or the culture? *Pain*, in press
 58. Muraki S, Oka H, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Sasaki S, Nakamura K, Kawaguchi H, Yoshimura N: Association of dietary intake with joint space narrowing and osteophytosis at the knee in Japanese men and women: The ROAD Study. *Mod Rheumatol*, in press
 59. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, Takiguchi N, Minamide A, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Associations between radiographic lumbar spinal stenosis and clinical symptoms in the general population: The Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage*, in press
 60. Hashizume H, Yoshimura N, Nagata K, Miyazaki N, Ishimoto Y, Nishiyama R, Yamada H, Yoshida M: Development and evaluation of a video exercise program for locomotive syndrome in the elderly. *Mod Rheumatol*, in press
 61. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Morita M, Yamada H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Profiles of vitamin D insufficiency and deficiency in Japanese men and women: Association with biological, environmental, and nutritional factors and coexisting disorders: The ROAD study. *Osteoporos Int*, in press
 62. David Coggon, Georgia Ntani, Sergio Vargas-Prada, José Miguel Martinez, Consol Serra, Fernando G Benavides, Keith T Palmer, on behalf of the CUPID Collaboration (Vanda E Felli, Raul Harari, Lope H Barrero, Sarah A. Felknor, David Gimeno, Anna Cattrell, Matteo Bonzini, Eleni Solidaki, Eda Merisalu, Rima R. Habib, Farideh Sadeghian, M Masood Kadir, Sudath SP Warnakulasuriya, Ko Matsudaira, Busisiwe Nyantumbu, Malcolm R Sim, Helen Harcombe, Ken Cox, Maria H Marziale, Leila M Sarquis, Florencia Harari, Rocio Freire, Natalia Harari, Magda V Monroy, Leonardo A Quintana, Marianela Rojas, Eduardo J. Salazar Vega, E Clare Harris, George Delclos, Michele Carugno, Marco M Ferrario, Angela C Pesatori, Leda Chatzi, Panos Bitsios, Manolis Kogevinas, Kristel Oha,

- Tuuli Sirk, Ali Sadeghian, Roshini J Peiris-John, Nalini Sathiakumar, A Rajitha Wickremasinghe, Noriko Yoshimura, Helen L Kelsall, Victor C W Hoe21, Donna M Urquhart, Sarah Derrett, David McBride, Peter Herbison, Andrew Gray: International variation in musculoskeletal sickness absence: Finding from the CUPID Study. *Occup Environ Med*, in press
63. Tsutsui S, Yoshimura N, Watanuki A, Yamada H, Nagata K, Ishimoto Y, Enyo Y, Yoshida M: Risk factors and natural history of de novo degenerative lumbar scoliosis in a community-based cohort: The Miyama Study. *Spine deformity*, in press
64. 吉村典子, 岡敬之, 村木重之, 阿久根徹, 馬淵昭彦, 川口浩, 中村耕三: 骨粗鬆症の発生率と骨代謝マーカー, 内因性ホルモンとの関連: 漁村コホート10年間の追跡. *Osteoporos Jpn* 16: 40-44, 2008
65. 村木重之, 吉村典子: 中高年男女における血清性ホルモン値がその後の骨粗鬆症の発生に与える影響: 長期住民コホート追跡調査. *Osteoporos Jpn* 16: 265-267, 2008
66. 村木重之, 阿久根徹, 岡敬之, 吉村典子: コンピュータを用いた大腿骨頸部骨形態自動計測法の開発. *Osteoporos Jpn* 16: 644-647, 2008
67. 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
68. 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*84: 437-439, 2010
69. 村木重之, 阿久根徹, 岡敬之, 中村耕三, 川口浩, 吉村典子: 腰椎圧迫骨折は他の慢性疾患よりもQOLを低下させる -ROAD study- *Osteoporos Jpn* 18: 33-37, 2010
70. 岡敬之, 吉村典子: 骨量減少症 (osteopenia) の自然史と予後への影響: 17年にわたる長期縦断住民コホート調査から (概説) *Osteoporos Jpn* 18: 629-632, 2010
71. 阿久根徹, 村木重之, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 吉村典子: ロコモティブシンドロームの基礎疾患である腰椎椎体骨折, 変形性腰椎症, 変形性膝関節症と運動機能との関連. *Osteoporos Jpn* 19: 221-224, 2011
72. 村木重之, 阿久根徹, 岡敬之, 中村耕三, 川口浩, 吉村典子: 骨・関節のアンチエイジング (抗加齢) の食事と運動学 大規模コホートスタディによる骨関節疾患と食事および運動との関連. The ROAD study (解説). *Osteoporos Jpn*19: 640-643, 2011
73. 阿久根徹, 村木重之, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 吉村典子: 要介護予防からみた地域住民における加齢性筋肉減少症の実態と予防に関する研究: The ROAD Study. *Osteoporos Jpn* 19: 583-587, 2011
74. 西澤良記, 太田博明, 三浦雅一, 稲葉雅章, 市村正一, 白木正孝, 高田潤一, 茶木修, 萩野浩, 藤原佐枝子, 福永仁夫, 三木隆己, 吉村典子: 日本骨粗鬆症学会骨代謝マーカー検討委員会 (委員長: 西澤良記, 副委員長: 太田博明・副委員長: 三浦雅一編): 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン2012年版. *Osteoporosis Jpn* 20: 33-55, 2012
75. 吉村典子, 村木重之, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 阿久根徹: 骨代謝マーカーによる骨粗鬆症発生の予測, *Osteoporosis Jpn* 20: 179-183, 2012
76. 吉村典子, 村木重之, 岡敬之, 川口浩, 中村耕三, 阿久根徹: ビタミンD不足が要介護移行に及ぼす影響: The ROAD Study. *Osteoporosis Jpn* 20: 265-266, 2012
77. 村木重之, 吉村典子: 地域住民コホート縦断研究による転倒の発生率および予測因子に関する研究. *Osteoporosis Jpn* 20, 647-651, 2012