

た。モニタリングで警告され、術後麻痺が出現した true positive 症例は髄内腫瘍が多く 38 例中 7 例 (18.4%)、髄外腫瘍は 7 例 (18.4%)、胸椎 OPLL は 15 例(39.5%)、頸椎 OPLL は 6 例(15.8%)であった。

術後麻痺症例が 1 カ月未満の一過性で回復したのは波形消失した 12 例であった。MMT2 段階以上低下した重度の麻痺では全ての症例は振幅 70%以下に低下していた。本研究では振幅 70%の低下をアラームポイントとし、感度 95%、特異度 91%と良好な成績が得られた。モニタリングで警告され、最終波形が回復したレスキュー症例では術後麻痺例はなかった。この 55 例のレスキュー症例こそモニタリングの使用意義があったと考えた。

3) 胸椎後縦靭帯骨化症手術に関する多施設・前向き研究

2011 年 11 月～2012 年 6 月まで 8 ヶ月の間に登録された症例は 8 例 (男性 4 名、女性 4 名) で平均年齢 51 歳、術前症状は下肢不全麻痺 5 例、体幹しびれ 1 例、下肢痛、下肢しびれ 2 例で、臥位での下肢症状悪化が 3 例にみられた。術式は胸椎後方除圧固定術 6 例、後方固定術 1 例、後方除圧術 1 例で、平均手術時間 530 分、平均出血量 3870ml (251～11731ml) であった。術後麻痺悪化なし 3 例であったが、麻痺悪化(一過性含む) 4 例、後索症状出現 1 例を認めた。術後合併症として、**implant** を併用した後方除圧固定術 6 例中、1 例に感染を、1 例に経過観察中の麻痺進行を認め胸椎前方除圧固定術を行った。術後症状は緩やかな回復を示した。

4. 基礎研究

1) 靭帯由来幹細胞の単離・同定とその局在

両群の MSCs とともに紡錘形の線維芽細胞様形態を呈し、明らかな群間の相違は認めなかった。骨分化誘導において、骨化症群では対照群と比較し石灰化を認めるコロニーを多く認めた。Alizarin Red S 染色の吸光度を計測すると、対照群 1.16 ± 0.65 、骨化症群 4.05 ± 1.68 で骨化症群は有意に骨分化能が高かった。脂肪分化誘導・軟骨分化誘導ではいずれも有意差を認めなかった。局在に関しては、非骨化黄色靭帯組織の Hematoxylin-Eosin 染色では、波状の弾性線維の中に線維芽細胞を少数認めた。靭帯組織の周辺では多数の血管新生像を認めたが、靭帯実質部では血管新生は乏しかった。一方、骨化黄色靭帯組織では、骨化前線周辺で多数の軟骨細胞を認め、骨化前線近傍の靭帯実質部では弾性線維構造の破綻像が観察され、その周辺に多数の血管新生を認めた。二重免疫蛍光染色法による MSCs 表面マーカー発現の検討では、靭帯組織内部の血管および靭帯組織を囲む血管の周囲に MSCs 表面マーカー CD73/CD90、CD73/CD105 および CD90/CD105 の全ての発現を認めた。さらに、血管組織内では、血管内皮細胞表面マーカー CD31 陽性の細胞では MSCs 表面マーカーの発現を認めなかった。一方、血管周皮細胞領域では血管周皮細胞表面マーカー α -SMA 陽性の細胞は MSCs 表面マーカーの発現を認めた。また、靭帯実質部でも全ての MSCs 表面マーカーが発現した線維芽細胞様細胞が観察された。MSCs 表面マーカー陽性細胞の出現率は、非骨化黄色靭帯より骨化黄色靭帯で高かった。

2) 幹細胞由来靱帯組織発現メカニズムに関する研究

幹細胞由来靱帯様組織の fluorescence in situ hybridization : FISH による骨融合を行った結果、染色体に取り込まれ、骨融合し、動物実験において靱帯断裂組織は、このプラスミドを導入後 1 週間後にはコラーゲン繊維の再生を確認できた。またトランスジェニックマウスでは、野生型マウスと比較し、骨組織の変成はなかった。



図 1. 幹細胞由来靱帯組織 図 2. 靱帯移植組織

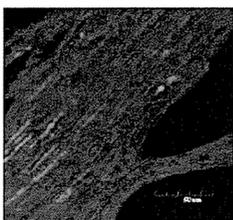


図 3. 脊柱靱帯組織
免疫組織染色像

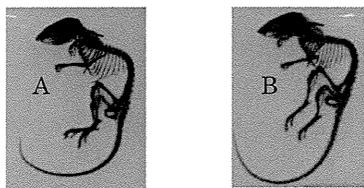


図 4. 遺伝子改変マウス
A:Wt B:Tg

3) 後縦靱帯骨化症患者の骨代謝動態の検討

OPLL 群では対照群に比して有意に血清 Sclerostin が高値を示した (OPLL 群; 64.0, SD39.3 pmol/L、対照群 ; 44.9, SD17.7 pmol/L, $p < 0.005$) 一方、Dkk-1 値は有意に低値を示した。特に男性において加齢に伴

い有意に血清 Sclerostin 値は上昇した。OPLL の局在・骨化椎体数と Sclerostin 値との相関は認めなかった。OPLL 患者では骨化した病変や全身の骨量増加に応じて骨化を抑制しようとする systemic negative feedback の存在が示唆された。

5. 画像解析

CT データを用いた骨化巣の三次元モデルを解析した結果、除圧術・固定術・保存治療と比較すると、固定術では骨化巣の年毎の増加率が明らかに低かった。また、椎弓形成術後の症例における多重解析では、術前の可動域と骨化巣の増加率には明らかな相関は認めず、術後の頸椎の可動域や年齢と骨化巣の増加率には高い相関を認めた。また C2 レベルでの骨化巣の重ね合わせの解析では、様々な増大形態を呈しており、増大部分が特定できずただらに増大する「ただら型」、頭側を中心に増大していく「頭側型」、全体が増大する「全体型」といった増大形態に大きく分別できた。増大形態によっては C2 レベルでの再除圧を必要とする可能性を示唆していた。

進行性骨化性線維異形成(FOP)

1. 基礎研究

マウスの前脛骨筋に cardiotoxin を投与すると、BMP の II 型受容体 mRNA の発現量が増加した。特に、BMPR-II の発現は、対照の PBS 投与群に比べて有意に増加した (図 1 A)。

発現の増加した BMPR-II の活性を、C2C12 細胞で検討した。BMPR-II 単独、あるいは野生型 ALK2 と共発現してもほとんど ALP 活性を誘導しなかったが、FOP の R206H 変異を有する ALK2 と共発現す

ると、C2C12 細胞の ALP 活性を相乗的に誘導した (図 1 B)。

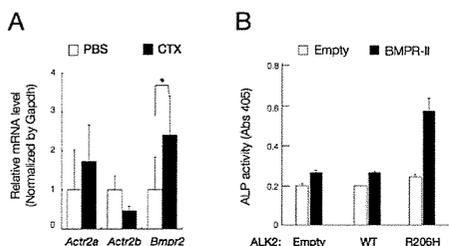


図 1. 筋再生時のBMPR-II発現誘導とR206Hの活性化
(A)リアルタイム・PCR法によるBMPのII型受容体mRNA発現量の解析。(B)BMPR-IIの共発現による、ALK2(R206H)の活性化。

そこで、BMPR-II と ALK2 を共発現させた際の ALK2 のリン酸化レベルを検討した。R206H 変異体は、BMPR-II 非存在下でも野生型よりもリン酸化されていたが、BMPR-II を共発現させると 90%以上がリン酸化された。

ALK2 の GS ドメインに存在する 9 カ所のセリンとスレオニン残基を、それぞれアラニンとバリンに置換した変異体 (9AV) を作製し、BMPR-II によるリン酸化をと活性化を検討した。すると、9AV 変異を導入した ALK2 は、R206H 変異を有していても、BMPR-II によるリン酸化をほとんど受けなかった。さらに、この変異体を BMPR-II と C2C12 細胞に共発現しても、ALP 活性の誘導は認められなかった。FOP の R206H 変異 ALK2 は、BMP の II 型受容体によるリン酸化と活性化を受けやすいことが、FOP の異所性骨化の原因である可能性が考えられる。

2. 臨床研究

1) FOP variant 症例における臨床所見に関する研究

症例は 22 歳男性。家族内に FOP の症例はいない。出生後正常発達で 16 歳までは特に

関節や体幹の可動域制限はなかったが、17 歳時に打撲を契機として腰部に異所性骨化が出現。足趾は全体に短い、母趾の変形

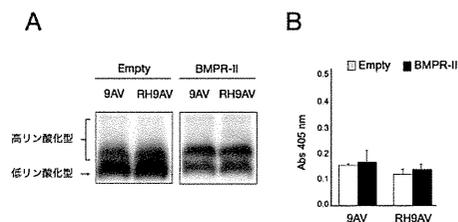


図 3. GSドメイン変異体のBMPR-IIによる活性化
BMPR-IIとGSドメイン変異体 (9AVおよびRH9AV) の共発現による、ALK2のリン酸化レベル (A)とALP誘導活性(B)。

は明らかでなかった。遺伝子診断を行い、2011 年に報告された非典型的な FOP 症状を呈する新規 mutation L196P(587T>C)の世界 2 例目であることが分かった。以前は、ほとんどの報告にて FOP の代表的な所見として出生時よりの母趾の形態異常と、10 歳頃までに進行する筋組織での異所性骨化が挙げられていた。しかし、最近では母趾の形態異常がなく、比較的発症時期の遅い FOP variant の報告が出てきている。今後 L196P (587T>C)の生体内の機能や病型の関連性について研究が期待される。

2) FOP における顎顔面形態・咬合に関する研究

開口障害を示す男性 FOP 患者について、顔貌は下顎の後退を示し、顔面骨格は II 級 (ANB 10.1°) で上顎の前方位と小下顎を示した。咬合は著しい上顎前突 (overjet 9.5mm、overbite 5 mm、Angle Class II) であった。下顎筋突起部の異所性骨化がみられ開口障害の原因となっており、下顎頭の平坦化がみられた。こうした特徴は成長に伴い大きく変化することはなかった。また、大臼歯の埋伏・萌出異常を示した。患者は著しい上顎前突を示したが、大きい

overjet が食物摂取に有利に働いていたため歯科矯正治療は行わなかった。下顎頭の変性に伴う小下顎が上顎前突の一因と考えられ、成長に伴い生じた大白歯の埋伏・萌出異常も小下顎による萌出余地不足により引き起こされたことが考えられた。これらが FOP の二次的症狀であると考えられた。

E. 結論

本研究班では、疫学調査、遺伝子解析、多施設共同研究、基礎研究などを推進し、平成 24 年度も多くの知見を得ることができた。OPLL および OYL に関しては、疫学研究では初回ベースライン調査とその 3 年後の追跡調査を比較することで、新規 OPLL 患者がわずかに 1690 人中 1 人であったこと、初回調査時に OPLL を指摘された無症候性 OPLL 患者 23 人において、3 年後 OPLL は増加していることが分かった。また、新たに胸部 CT 受験者 3013 名による有病率調査を行い、胸椎 OYL や OPLL の年代別の発生頻度や高位別頻度を示すと共に、OYL においては新たな CT での形態分類を提唱した。

遺伝子解析では、214 pair の OPLL 罹患同胞対の解析をさらに tight に行うことで、有意な連鎖を認める 4 つの染色体領域 1p21、2p25、5q11、20p11 を同定した。また、多施設臨床研究・大規模調査研究では 1) 全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会と連携したアンケート調査研究を通じて、OPLL 患者が最も不安を感じる日常生活動作を理解すると共に、患者の社会資源利用の状況を把握することができた。2) 術中モニタリングのアラームポイントに関する研究では、MEP のアラームポイントを振幅の 70%低下と定め、多施設で 959 例の前向き研究を行い、その良好な精度と安全性を示

すことができた。3) 稀少な胸椎 OPLL の手術成績を多施設でまとめ、術前後の神経症状の回復の程度や合併症につき検討し報告することができた。

基礎研究においても、脊柱靭帯由来幹細胞の局在や性質についてさらに詳細な検討を加え、靭帯組織発現のメカニズムについても解析を行った。また、OPLL 患者由来の血液を用いて骨代謝動態を行い健常人と比較した。画像解析でも、OPLL 骨化巣を CT データによる三次元モデルを用いて経年的に比較し、手術方法によって骨化の増加率が異なることを示すことができた。

進行性骨化性線維異形成症(FOP)に関しては、筋損傷に伴う異所性骨化のメカニズムについて、マウス筋損傷・再生モデルを解析し、FOP の R206H 変異 ALK2 が、BMP II 型受容体によるリン酸化と活性化を受けやすいことが、FOP の異所性骨化の原因であるのではないかと考察し、FOP の異所性骨化発生の機序に迫った。臨床研究では新たな FOP variant 症例を検討し、遺伝子診断の結果、世界第 2 例目となる L196P (587 T>C) mutation を同定した。口腔外科領域でも、FOP 患者の顎顔面骨格形態・咬合を調べ、顎関節・筋突起の形態異常、小下顎、上顎前突などの症状が FOP の 2 次的症狀である可能性を示した。

以上の新たな知見は、いずれも脊柱靭帯骨化症および FOP の有効な診断・治療の確立に繋がる成果であり、本研究班のスケールの大きさを生かした、多施設での研究体制の連携によって為し得る賜物である。今後も、各サブグループで現在進行中のプロジェクトを引き続き推進し、基礎的アプローチによる病態解明と臨床的アプローチによる臨床データの集積を行いながら、脊柱靭帯骨化症および FOP の診断・治療体制の構

築を目指して研究を継続していく所存である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表 別紙
2. 学会発表 別紙

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

- ・ 出願番号：特願 2012-064340
発見者：津留美智代、永田見生
申請者：津留美智代、永田見生
特許名称：癌転移マーカー及び癌転移の診断方法

- ・ 出願番号：特願 2010-276579
発見者：中村孝志、竹本充、藤林俊介他
特許名称：椎弓根プローブの刺入を支援するガイド

Ⅲ. 疫学調査研究

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

頰椎後縦靱帯骨化症の発生率と有病所見の経過：大規模一般住民コホートより

分担研究者

吉村典子 東京大学大学院 22 世紀医療センター 関節疾患総合研究講座 特任准教授

研究協力者

阿久根徹 東京大学大学院 22 世紀医療センター 臨床運動器医学講座 特任准教授
岡 敬之 東京大学大学院 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 東京大学大学院 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

頰椎後縦靱帯骨化症（OPLL）の経過を明らかにするために、我々が設立した一般住民コホートで、初回ベースライン調査とその3年後の第1回追跡調査において頰椎 X 線検査を行い、読影と測定を行った。

対象は、和歌山県の山村、漁村に設定した総数 1,690 人(男性 596 人、女性 1,094 人)からなる住民コホートのうち、ベースライン調査および第1回追跡調査のいずれにおいても頰椎 X 線検査に参加し、そのフィルムを読影し得た 50 歳以上の男女 1,119 人(男性 371 人、女性 748 人)である。

これらの中で、ベースライン調査で頰椎 X 線で OPLL 所見を認めず、3 年後の調査で新たに OPLL を認めたのはわずか 1 人（男性 0%、女性 0.14%/3 年）であった。

ベースライン、第1回追跡調査いずれにも参加し、初回調査時から OPLL を指摘された 23 人（男性 14 人、女性 9 人）について、最大罹患部位における OPLL の長さとの測定結果の平均値(標準偏差)の変化をみたところ、長さは 27.7mm から 29.4mm に平均 1.7mm 増加し、幅も 3.1mm から 3.6mm へと 0.5mm 増加していた。長さとの変化はベースライン調査時の年齢、性、体格指数、握力、最大罹患部位とは有意な関連を認めなかった。

A. 研究目的

脊柱靱帯骨化症、なかでも頰椎後縦靱帯骨化症（OPLL）は、1975 年に当時の厚生省の特定疾患に指定され、調査研究班により組織化された研究が行われるようになったが、少なくともここ 10 年以上わが国の一般住民を対象とした OPLL の頻度は明らかになっていない。

我々は 2010 年、2011 年の本研究班の報告において、和歌山県山村、漁村における 50 歳以上の男女 1,482 人(99.1%、男性 531 人、女性 951 人) の頰椎 X 線をもとに OPLL 有病率を求めるとともに、X 線画像において

その長さとの測定を行い、OPLL の形態学的特徴を明らかにしてきた。

本年度は、これら両地域の 3 年目の追跡調査が完了し、頰椎 X 線の読影が終了したので、この結果を基に、頰椎 OPLL の一般住民における発生数、および有病者のその後の経過について明らかにした。

B. 研究方法

我々は、山村部として和歌山県 H 町、漁村部として和歌山県 T 町を選び、各地域における中高年男女住民の参加を得て、脊椎、股関節、膝の X 線撮影および、生活習慣に

関する問診票調査、運動機能調査、骨密度測定、整形外科医師による診察、血液、尿検査を行った（ベースライン調査）。その3年後第1回追跡調査として、同対象者に同様の調査を実施した（第1回追跡調査）。

OPLLの診断は、頸椎側面X線像を一人の整形外科医が読影した。整形外科医はX線像から、OPLLの有無とその最大罹患部位について診断し、最大罹患部位の長さ（mm）、幅（mm）を測定した。

（倫理面への配慮）

本研究は、「骨軟骨変性疾患の危険因子に関する研究」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

和歌山県の山村、漁村に設定した総数1,690人（男性596人、女性1,094人）からなる住民コホートのうち、ベースライン調査および第1回追跡調査のいずれにおいても頸椎X線検査に参加し、そのフィルムを読影し得た50歳以上の男女1,119人（男性371人、女性748人）である。

これらの中で、ベースライン調査で頸椎X線でOPLL所見を認めず、3年後の調査で新たにOPLLを認めたのはわずか1人（男性0%、女性0.14%/3年）であった。

ベースライン、第1回追跡調査いずれにも参加し、初回調査時からOPLLを指摘された23人（男性14人、女性9人）について、最大罹患部位におけるOPLLの長さや幅の測定結果の平均値（標準偏差）の変化をみたところ、長さは27.7(16.3)mmから29.4(16.6)mmに平均1.7mm増加し、幅も3.1(1.5)mmから3.6(1.6)mmへと0.5mm増加していた。

長さ、あるいは幅の変化を目的変数とし、ベースライン調査時の年齢(歳)、性(男0、

女1)、体格指数(BMI, kg/m²)、最大握力(kg)を説明変数として重回帰分析にて長さ、あるいは幅の変化に影響を及ぼす要因を検討したところ、いずれの要因とも有意な関連を認めなかった。

D. 考察

山村と漁村の住民コホートのデータベースから3年間の追跡調査を行い得た50歳以上の1,119人のOPLLの発生率を推定したが、わずか1人と極めて少数であった。OPLLの自然史はまだ明らかになっていないが、3年という短期間においては発生者は極めて少ないことが明らかになった。発生者がわずか1人のため、発生者の特徴を明らかにすることはできなかったが、今後も追跡を続行することにより、今後発生に対するリスク要因を明らかにできるようにエビデンスの蓄積に努めたい。

次にベースライン調査時のX線読影においてOPLL有り判定されていた23人について、比較読影によりその長さや幅を測定し、3年間の変化をみたところ、いずれも増加していることがわかった。従って、X線上でのOPLL所見は悪化していることになる。ベースライン調査時にこれらのOPLL所見を持っていた対象者は、いずれも臨床症状がなかったことがわかっているため、すべて無症候性OPLLであるといえる。無症候性OPLLの自然史についても全く不明であったが、今回の結果は、無症候性OPLLは少しずつ進行することを示唆している。進行した無症候性OPLLは、いずれかの時に症候性OPLLに移行する可能性がある。しかしながら、今の段階ではどの程度まで進行したら症状が出るのか、また進行の程度に影響を及ぼす要因は何かなど悪化に関連する要因も明らかではない。今回はまずOPLLの長さや幅の変化に対して、年齢、性、BMI、最大握力との関連を検討したが、いずれの要因とも有意な関連を認めなかった。今後、ベースライン調査の運動検査や血液、栄養調査などの結果のデータリンクを行い、さらに探求する予定である。

本住民コホートを今後も前向きに追跡することにより、これら無症候性OPLLの推移とOPLLの発生や進行に関連する要因の探求を続行する予定である。

E. 結論

山村、漁村住民からなるコホートのベースライン調査と第 1 回追跡調査の結果から、から OPLL の新発生は極めて少ないが、す

でに所見を持っている場合は悪化する可能性を示唆した。

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. 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
2. 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
3. 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
4. Kwok AWL, Leung JCS, Chan AYH, Au1 NSK, Lau EMC, Yurianto H, Yuktanandana P, Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Akune T, Leung PC: Prevalence of vertebral fracture in Asian men and women: Comparison between Hong Kong, Thailand, Indonesia and Japan. *Public Health* 126, 523-531, 2012
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. 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
12. 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>
 13. 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 Met* 31, 1-15, 2013
 14. 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
 15. 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*, in press
 16. 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
 17. 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
 18. 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 Met*, in press
 19. 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
 20. 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
 21. 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
 22. 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
- b) 総説
1. 吉村典子：骨粗鬆症の疫学. 知っておきたい骨粗鬆症診療マニュアル Monthly Book Orthopaedics 2012 5月増刊号, 7-11, 2012
 2. 吉村典子：運動器症候群（ロコモティブシンドローム）の疫学：大規模住民調査 ROAD より. *整形外科* 65(8), 703-707, 2012
 3. 吉村典子：成人の変形性関節症の頻度. *日本医師会雑誌「成人の関節痛の臨床」*, 141(8), 1687-1690, 2012
 4. 吉村典子：コホート研究からみたロコモティブシンドローム：大規模住民調査 ROAD より. *臨床と研究* 89(11), 6-9 (1478-1481), 2012
 5. 吉村典子：ロコモティブシンドロームとメタボリックシンドローム, *プラクティス* 29(6), 647-650, 2012
 6. 吉村典子：日本人の変形性関節症：

ROAD スタディより.リウマチ科
48(6),706-710, 2012

7. 吉村典子:生活習慣病と運動器の障害 -
メタボとロコモ、臨床整形外科, 48(2),
146-149, 2013
8. 吉村典子:大規模住民調査 ROAD スタ
ディからみたロコモの疫学, 整形外科
ナース「超高齢社会における運動器医
療とケア 'ロコモティブシンドローム
'」, in press
9. 吉村典子:将来の自立度低下の予測に
おけるロコチェックの有用性:ROAD
スタディから, 整形外科ナース「超高
齢社会における運動器医療とケア 'ロ
コモティブシンドローム」, in press
10. 吉村典子:変形性関節症の疫学:大規
模住民コホート調査 ROAD より. Bone
Joint Nerve 2, in press
11. 吉村典子:骨粗鬆症の有病率と発生率.
図で見る骨粗鬆症 2013(疫学
編):Osteoporosis Jpn, in press
12. 吉村典子:大腿骨頸部骨折の地域差.
図で見る骨粗鬆症 2013(疫学
編):Osteoporosis Jpn, in press

c) 著書

1. 吉村典子:II. 骨粗鬆症の疫学 2. 骨折
の疫学 3) 非脊椎骨折(大腿骨頸部骨
折を除く)「骨粗鬆症診療ハンドブック
改訂5版」(中村利孝、松本俊夫編)、
pp125-130、医薬ジャーナル社、大阪、
2012
2. 吉村典子:ロコモティブシンドローム
の疫学. ロコモティブシンドロームと
栄養日本、栄養・食糧学会 監修、田中
清、上西一弘、近藤和雄責任編集、
pp13-22、建帛社、東京、2012
3. 吉村典子:コホート研究からみた運動
器障害. ロコモティブシンドローム、
in press、メディカルレビュー社、大阪

II. 学会発表

a) 国際学会

1. Yoshimura N, Muraki S, Oka H,
Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T:
Accumulation of Metabolic Risk Factors
Raises The Risk of Occurrence and
Progression of Knee Osteoarthritis: The
ROAD Study. **Annual European**

Congress of Rheumatology 2012, Berlin,
Germany, 2012.6.6-9

2. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S,
Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T;
Mild Cognitive Impairment Increases The
Risk of Knee Osteoarthritis: A 3-Year
Follow-Up in The ROAD Study. **IOF
Regionals - 3rd Asia-Pacific
Osteoporosis Meeting**, Kuala Lumpur,
Malaysia, 2012.12.13-16
3. Muraki S, Akune T, Tanaka S, Kawaguchi
H, Nakamura K, Oka H, Yoshimura N:
Physical Performance, Bone and Joint
Diseases, and Incidence of Falls in
Japanese Men and women: The ROAD
Study. **IOF Regionals - 3rd Asia-Pacific
Osteoporosis Meeting**, Kuala Lumpur,
Malaysia, 2012.12.13-16

b) シンポジウム, 学術講演等

1. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、
中村耕三、阿久根徹:シンポジウム 6
OA 治療学の疫学から治療まで:住民疫
学研究 ROAD からみえてきた日本の
OA 第 56 回日本リウマチ学会総会、
東京 2012.4.26-28
2. 吉村典子:変形性関節症の疫学:ROAD
Study 第 56 回日本リウマチ学会総会、
東京 2012.4.26-28
3. 森田充浩、山田治基、吉村典子、伊達
秀樹、岡敬之、村木重之、阿久根徹、
川口浩:関節症マーカー・画像診断と
関節症の疫学 大規模住民コホートに
おける変形性膝関節症と関節マーカー
第 40 回日本関節病学会 鹿児島市、
2012.11.8
4. 岡敬之、川口浩、村木重之、阿久根徹、
吉村典子:関節症マーカー・画像診断
と関節病の疫学:単純 X 線画像におけ
る変形性膝関節症のコンピュータ支援
診断システム KOACAD の臨床利用
第 40 回日本関節病学会 鹿児島市、
2012.11.8

c) 全国学会

1. 吉村典子、村木重之、岡敬之、川口浩、
中村耕三、阿久根徹:要介護移行の予
測におけるロコチェックの有用性の
検討:The ROAD Study: 第 85 回日本整
形外科学会 京都、2012.5.17-20

2. 岡敬之、村木重之、阿久根徹、中村耕三、川口浩、吉村典子：コンピュータ自動計測を用いた定量評価に基づく3年間の膝 X 線画像縦断変化に関する検討:The ROAD Study：第 85 回日本整形外科学会 京都、2012.5.17-20
 3. 岡敬之、村木重之、阿久根徹、中村耕三、川口浩、吉村典子：定量評価ソフトウェアにて求めた X 線画像、MRI 計測値と体格との関連:The ROAD Study：第 85 回日本整形外科学会 京都、2012.5.17-20
 4. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、中村耕三、川口浩、吉村典子：変形性膝関節症の発生率及びその危険因子 —The ROAD Study—：第 85 回日本整形外科学会 京都、2011.5.17-20
 5. 村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：膝関節裂隙狭小化および骨棘形成における痛みおよび身体機能への影響の違い —The ROAD Study—：第 32 回日本骨形態計測学会 大阪、2012.6.7-9
 6. 村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：経口摂取栄養素が膝関節裂隙狭小化および骨棘形成に与える影響 —The ROAD Study—：第 32 回日本骨形態計測学会 大阪 2012.6.7-9
 7. 村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：膝関節裂隙狭小化および骨棘形成が ADL/QOL に与える影響 —The ROAD Study—：第 24 回日本運動器科学会 東京、2012.7.7
 8. 吉村典子、村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹：高骨密度者の特徴とその経過：ROAD 追跡調査より Characteristics of individuals being high bone density: A follow-up of the ROAD cohorts：第 30 回日本骨代謝学会 東京、2012.7.19-21
 9. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、吉村典子：複数回転倒の危険因子：ROAD 追跡調査より Risk Factors for Multiple Falls: A follow-up of the ROAD cohorts：第 30 回日本骨代謝学会 東京、2012.7.19-21
 10. 宮崎展行、橋爪洋、吉村典子、長田圭司、石元優々、吉田宗人：DVD を用いた体操プログラムが膝痛とロコモティブシンドロームに及ぼす影響：第 4 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 宜野湾市、2012.7.19-21
 11. 吉村典子、村木重之、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹：高骨密度を有する者の特徴とその予後：第 14 回日本骨粗鬆症学会/骨ドック・健診分科会 新潟市、2012.9.27-29
 12. 村木重之、阿久根徹、岡敬之、田中栄、川口浩、中村耕三、吉村典子：大規模住民追跡調査による複数回転倒の危険因子：ROAD スタディ：第 14 回日本骨粗鬆症学会/骨ドック・健診分科会 新潟市、2012.9.27-29
- H.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

IV. 遺伝子解析研究

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

後縦靭帯骨化症の遺伝子解析
分担研究者 池川 志郎
理化学研究所・ゲノム医科学研究センター
骨関節疾患研究チーム・チームリーダー

研究要旨 後縦靭帯骨化症（Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine: OPLL）の原因、及び分子病態の解明、そして OPLL の画期的な治療法の創出のために、その遺伝的要因を明らかにしようとしている。本研究班で収集する患者サンプルを用いて、罹患同胞対法（sib-pair linkage analysis）による連鎖解析（linkage analysis）を行ない、OPLL 遺伝子の染色体上の存在部位をいくつか同定した。更に、相関解析（association analysis）等のゲノム解析を行い、OPLL の疾患感受性遺伝子を同定する。

A. 研究目的

OPLL の遺伝的要因（疾患感受性遺伝子）、及びその分子病態を明らかにすること。

は、書面によるインフォームド・コンセントを取得後に収集している。

B. 研究方法

本研究班の専門医が収集した患者サンプル（血液検体等）から genomic DNA を抽出する。これを用いてゲノム解析を行なう。

1. OPLL 罹患同胞のサンプルで、罹患同胞対法による連鎖解析を行う。日本全国の 36 の共同研究機関より、サンプルを収集する。全ゲノムをカバーするマイクロサテライト・マーカーをタイピングし、GENEHUNTER 2.1 と 1.3 を用いて、non-parametric linkage analysis を行い、遺伝子座位を同定する。

2. 罹患同胞対法により限局化したゲノム上の領域の候補遺伝子、及びモデル疾患、モデル動物などの既存の知識を元に決定した候補遺伝子について、相関解析（case-control association study）を行う。相関の得られた遺伝子について、高密度遺伝子多型地図を作成し、連鎖不平衡マッピング（linkage disequilibrium mapping）を行い、疾患感受性多型を同定する。

C. 研究結果

本研究班に登録されている36施設中、32施設から協力を得た（下記）。

参加施設／大学	罹患同胞対サンプル数
慶應義塾大学	35
国立病院岡山医療センター	13
福井大学	13
高知大学, 北海道大学	10
14 施設	5-9
13 施設	1-4
計	217

（倫理面への配慮）

本研究の遂行にあたっては、ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針（平成 13 年 3 月 29 日 文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号）に従っている。検体の収集を含めた研究計画については、理化学研究所、及び各検体の収集施設において予め倫理委員会の承認を得ている。検体

各サンプルについての、診断、臨床情報に関するデータシートを吟味し、診断（OPLL の同胞であること）が確定し、付随する臨床情報（年齢、性別、BMI（Body Mass Index）など）が完備している 196 家族、214 同胞対を選んだ。これを用いて、全ゲノムをカバーする 392 個のマイクロサテライト・マーカーをタイピングし、non-parametric linkage analysis を行なったが、有意な連鎖を示すマーカーはなかった。

そこで、症例の inclusion criteria を厳しくして、同胞が共に 2 椎間以上の頸椎 OPLL を持つ同胞対に限って解析を行った。

その結果、染色体 1p21、2p25、5q11、20p11 の4つの領域で有意な連鎖を認めた。最も連鎖が強いのは、1p21 の D1S206 で、*P*値は 0.0053 であった。4領域と過去に報告された領域とのオーバーラップはなかった。

更に、OPLL の重症度と発症年齢、糖尿病の合併の有無、BMI によって、患者をサブグループに分け、グループごとに連鎖を調べた。その結果、3椎体以上の重症頸椎 OPLL のグループでは、2p22-2p24 の連鎖がより強くなった。65歳以下の比較的若年例のグループでは、新たな連鎖領域 16q24 が見つかった。糖尿病の合併の無い例のグループでは、1p21 の連鎖が強くなると共に、7q22 と 20p12 に新たな連鎖を同定した。

D. 考察

本研究では、過去に行われた研究の3倍近いサンプルを用いて、大規模な連鎖解析を行った。連鎖解析、相関解析により、過去にいくつかの OPLL 遺伝子座位が報告されているが、今回同定された座位は、過去には報告がなかった。また、6番染色体 (HLA 領域)、21番染色体の領域等、既報の連鎖領域の連鎖は、いずれも再現されなかった。

E. 結論

1) OPLL は遺伝的に異なる疾患の集合である。OPLL の遺伝的異質性 (genetic heterogeneity) を把握して、これを減少させることができるように適切に層別化 (stratification)、すなわち、特定の指標に基づいた患者の整理、サブグループ化を行なって解析すれば、検出力を増すことができる。2) 遺伝子の同定には、より多数のサンプルが必要である。層別化により連鎖はより明確になったが、個々の連鎖の強さは、十分でない。その最大の理由は、層別化によりサンプルの数が減ってしまったことである。また、inclusion criteria を厳しくすることも、当然、有効なサンプル数の減少をもたらす。3) 今回の結果と GWAS (genome-wide association study) による相関解析を連結させて、効率的に疾患感受性遺伝子を同定し

ていく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Karasugi T, Nakajima M, Ikari K; Genetic Study Group of Investigation Committee on Ossification of the Spinal Ligaments, Tsuji T, Matsumoto M, Chiba K, Uchida K, Kawaguchi Y, Mizuta H, Ogata N, Iwasaki M, Maeda S, Numasawa T, Abumi K, Kato T, Ozawa H, Taguchi T, Kaito T, Neo M, Yamazaki M, Tadokoro N, Yoshida M, Nakahara S, Endo K, Imagama S, Demura S, Sato K, Seichi A, Ichimura S, Watanabe M, Watanabe K, Nakamura Y, Mori K, Baba H, Toyama Y, Ikegawa S. A genome-wide sib-pair linkage analysis of ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *J Bone Miner Res* 2012 [Epub ahead of print]

池川志郎. 後縦靭帯骨化症と遺伝子. 戸山芳昭, 松本守雄 編集. 脊椎脊髄ジャーナル. 三輪書店. 東京. 2013 (in press)

2. 学会発表

Ikegawa S. Genomic study of bone and joint diseases - Where we were, and where we are going. *Nature Genetics China*. Hangzhou. May 19, 2012.

Ikegawa S. Genomic study of common polygenic diseases - where we are, and where we are going. 21st KOGO Annual Conference. Seoul. Sep 13, 2012.

Ikegawa S. Association studies of bone and joint diseases by China-Japan collaboration. 7th International Congress of Chinese Orthopaedic Association. Beijing. Nov 17, 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

V. 多施設臨床研究・大規模調査研究

後縦靭帯骨化症患者の日常生活動作とその支援に関する研究

研究分担者 藤原 奈佳子 愛知県立大学看護学部教授

研究要旨

後縦靭帯骨化症患者の日常生活動作を支援するための介助の必要性や社会資源の利用状況ならびに同居者の介助に関する認知的評価を把握することを目的として後縦靭帯骨化症患者とその同居者を対象に質問紙調査を実施した。

回収された質問紙は、患者用が 711 名分と同居者用が 511 名分であった。これらのうち、患者と同居者のペアは 475 対であった。

患者が「介助してほしいが現在は自力でおこなっている」動作としては、階段下りが最も多く 19.3%であった。患者の社会資源利用は、特定疾患医療受給者証を受けている者は 62.4%、身体障害者手帳保持者は 34.9%、難病患者等居宅生活支援事業（市町村）の利用は 7.9%、訪問看護の利用は 6.7%、ホームヘルプサービスの利用は 8.2%であった。

介助に関する同居者の認知的評価は、患者が重症になるにつれ、社会活動制限感、介護継続不安感、関係性における精神的負担感が増加している傾向にあったが、介護役割充足感、高齢者への親近感、自己成長感については患者の重症度とはほとんど関係なく一定である傾向を示した。

A. 研究目的

本研究の目的は、後縦靭帯骨化症患者の日常生活動作における介助の必要性や社会資源の利用状況、同居者の介助に関する認知的評価を把握し、支援のニーズを明らかにすることである。

B. 研究方法

質問紙調査による横断研究である。

調査対象は、①後縦靭帯骨化症患者（後縦靭帯骨化症の確定診断があれば対象となる。重症度は問わないが、手術例の場合は「術前」もしくは病状が安定した「術後 3 ヶ月以上経過」した者とする。以下、患者）および②同居者（後縦靭帯骨化症患者と同居

し、一番多くの時間を患者と共に過ごしている者。以下、同居者）である。

調査協力依頼施設は、全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会（以下、患者会）（平成 23 年 12 月から平成 24 年 1 月に実施、送付数は患者用、同居者用それぞれ 1,254 件）¹⁾ならびに班員が所属する医療機関（以下、医療機関）（平成 24 年 7 月から平成 24 年 11 月に実施）である。

質問紙一式は、患者宛封筒（調査依頼文、患者用質問紙、返信用封筒を含む）の中に同居者宛封筒（調査依頼文、同居者用質問紙、返信用封筒を含む）を入れ、調査対象となる同居者がある場合には患者から同居者に同居者用封筒を渡すように依頼した。

患者会から依頼の場合は患者宛に送付し、医療機関から依頼の場合は診療担当医から患者宛に質問紙一式を配布した。

患者と同居者はそれぞれ別々に回答の後、返信を依頼した。

平成 24 年度は、1. 患者会に調査協力依頼をした質問紙調査の回収データの分析と 2. 医療機関における調査実施をおこなった。

患者用質問紙に含まれる項目は、属性(性、年齢など)、患者自身の評価に基づく日本整形外科学会頸部脊髄症評価質問票 (JOACMEQ)²⁾、日常生活動作での介助の必要性(食事、整容、入浴、歩行など)、社会資源利用状況などである。同居者用質問紙に含まれる項目は、属性(性、年齢など)、介助の状況、介助の認知的評価尺度³⁾などである。なお、介助の認知的評価尺度の使用については、開発者の広瀬美千代氏から使用許可を得ている。

(倫理面での配慮)

調査票の配布は、全国脊柱靭帯骨化症患者家族連絡協議会の各地域支部ならびに班員が所属する医療機関の承諾を得て実施した。質問紙への回答は自由意思であり、匿名にて患者と同居者の回答はそれぞれ別々の返信用封筒での返信を依頼した。本研究は、愛知県立大学研究倫理審査委員会の許可通知(平成 23 年 11 月 17 日付け、23 愛県大管理第 12-37 号)を得て実施した。

C. 研究結果

1. 患者会に調査協力依頼をした質問紙調査について

回収された質問紙は、患者用が 711 (男性 402、女性 306、性別の記載なし 3) 名分で同居者用が 511 (男性 161、女性 347、性

別の記載なし 3) 名分であった。これらのうち、患者と同居者のペアは 475 対であった。平均年齢(±標準偏差)は、患者が 68.6(±9.6)歳、同居者が 65.1(±12.1)歳であった。

患者の日常生活動作における介助の必要性については、回答者 678 名のうち、「ほとんど自力」が 528 名(77.9%)、「外出時のみ介助が必要」が 96 名(14.2%)、「家の中でも介助が必要」が 54 名(8.0%)であった。

患者が「介助してほしいが現在は自力でおこなっている」動作としては、階段下りが最も多く 19.3%(回答者 662 名のうち 128 名)、次いで階段昇り 16.9%(回答者 664 名のうち 112 名)、歩行 13.1%(回答者 688 名のうち 90 名)、着替え 12.7%(回答者 701 名のうち 89 名)、入浴 9.8%(回答者 703 名のうち 69 名)、就寝、起床 9.2%(回答者 705 名のうち 65 名)、食事 9.1%(回答者 702 名のうち 64 名)、整容 7.4%(回答者 702 名のうち 52 名)、トイレ移動 6.8%(回答者 704 名のうち 48 名)、排便排尿 4.6%(回答者 703 名のうち 32 名)であった。

患者の社会資源利用は、特定疾患医療受給者証を受けている者は 62.4%(回答者 689 名のうち 430 名)、指定医療機関での公費負担者は 52.9%(回答者 667 名のうち 353 名)、身体障害者手帳保持者は 34.9%(回答者 673 名のうち 235 名)、介護保険サービスによる福祉用具給付(車椅子など)は 14.4%(回答者 668 名のうち 96 名)、ショートステイ、デイサービスの利用は 9.1%(回答者 661 名のうち 60 名)、難病患者等居宅生活支援事業(市町村)の利用は 7.9%(回答者 656 名のうち 52 名)、訪問看護の利用は 6.7%(回答者 659 名のうち 44 名)、ホームヘルプサ

ービスの利用は 8.2%(回答者 657 名のうち 54 名)であった。難病に関する相談や情報源として、難病情報センターなどのホームページは 30.4%(回答者 657 名のうち 200 名)、行政の難病相談・支援センターは 22.7%(回答者 657 名のうち 149 名)、医師会や看護協会などの医療専門職団体は 16.8%(回答者 650 名のうち 109 名)であった。

同居者からの回答による介助者の認知的介護評価は、認知的介護評価を構成する因子(社会活動制限感、介護継続不安感、関係性における精神的負担感、介護役割充足感、高齢者への親近感、自己成長感)別、患者の重症度別に示した(図)。患者の重症度は、日本整形外科学会頸部脊髄症評価質問票(JOACMEQ)の項目について患者自身の回答より頸椎・上肢・下肢・膀胱・QOLの各機能をそれぞれ重症度頻度で3区分した。各機能とも患者が重症になるにつれ、社会活動制限感、介護継続不安感、関係性における精神的負担感が増加している傾向にあったが、介護役割充足感、高齢者への親近感、自己成長感については患者の重症度とはほとんど関係なく一定である傾向を示した。