

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.

30. 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. <https://doi.org/10.1002/art.22411>

31. 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 lower back pain in Japanese men and women. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 63: 1425-1431, 2011. <https://doi.org/10.1002/acr.12111>

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

大腿四頭筋部の超音波画像計測による運動器リスクの評価の可能性

研究分担者 鈴木隆雄 国立長寿医療研究センター研究所 所長

研究協力者 河合 恒 東京都健康長寿医療センター研究所 主任

研究要旨

本研究では、介護予防における運動器のリスクを評価する新たな指標を探索することを目的として、大腿四頭筋部の超音波画像から得られる指標による運動器リスク評価の可能性について検討した。65歳～84歳の地域在住高齢者913名の超音波画像を計測し、初年度は画像から筋の厚さ（大腿筋厚）を測定し、大腿筋厚と基本チェックリストによる運動器リスクとの関係を横断的に検討した。平成24年度は画像から筋の繊維化の状態をエコー強度（大腿EI）により評価し、同様に運動器リスクとの関係を検討した。平成25年度は、ベースライン調査における大腿筋厚や大腿EIから追跡調査における運動器リスクやサルコペニア関連リスクの予測が可能か検討した。その結果、横断的には大腿筋厚、大腿EIはともに運動器リスクの出現と関連があり、特に大腿EIが運動器リスクの出現と独立した関連があることが示された。一方、縦断的には運動器リスク発生への大腿筋厚、大腿EIの関連は有意ではなかったが、将来的な筋肉量減少に対しては有意な関連が認められた。これらのことから、大腿筋厚、大腿EIは運動機能低下の予測については限定的であるが、サルコペニアの簡易スクリーニングには活用できる可能性が示唆された。

A. 研究目的

超音波画像計測装置による筋形状測定は、膝伸展筋力のように、対象者に最大努力を求めるものではないので、対象者が呼吸を止めたり、関節周囲組織を損傷したりする危険がなく、虚弱高齢者に対しても安全に機能評価を行えることが期待できる。近年では持ち運び可能な小型の製品が開発されており、在宅や診察室などにおいて広く利用できる可能性もある。

超音波画像から得られる指標に関する従来の研究には、筋力は筋断面積に比例するということから、画像から筋厚を測定し、筋力との関係を調べた研究がある。また、筋の質を画像のエコー強度によって評価し、同様に筋力との関係を調べた研究が見られる。

しかし、これらの指標を高齢者の大規模集団において採取し、運動器関連指標との関係を調べ、高齢者の介護予防のための運動器リスク評価への有用性を検討した研究はない。

そこで、本研究では、地域在住高齢者を対象とした包括的な生活機能検査参加高齢者の大規模集団において、大腿四頭筋部の超音波画像を計測し、平成23年度はこの画像から筋厚（大腿筋厚）を測定し、基本チェックリストによる運動器リスクとの関係を横断的に検討した。平成24年度は画像からエコー強度（大腿EI）を測定して筋の繊維化の状態を定量化し、同様に運動器リスクとの関連を検討した。平成25年度はベースライン調査における大腿筋厚や大腿EIから追跡調査における運動器リスクやサルコペニア発生の予

測が可能か検討した。これらの結果を踏まえて、大腿四頭筋部の超音波画像計測による運動器リスクの評価の可能性について検討した。

## B. 研究方法

### 1) 被検者

被検者は、東京都健康長寿医療センターにおいて平成23年10月3日～10月14日に実施した、包括的な生活機能検査「お達者健診2011」の受診者であった。受診者は、東京都板橋区のうちの9地区に在住する65歳～84歳の男女全員である7,162名を抽出し、施設入居者や、過去の健診受診者を除外した6,699名に対して案内状を発送し募集した。913名がこの健診を受診した（ベースライン調査）。

これらの対象について、1年後の平成24年9月25日～10月5日、2年後の平成25年10月7日～10月18日に、追跡のための健診を実施した（追跡調査）。

ベースライン調査における対象者の性・年齢階級の分布を表1に、年齢、身長、体重の平均値および標準偏差を表2に示す。

表1. 被検者の性・年齢階級の分布

性別		65～69歳	70～74歳	75～79歳	80～84歳	合計
男性	人	90	105	112	56	363
	%	24.8%	28.9%	30.9%	15.4%	100.0%
女性	人	143	206	127	74	550
	%	26.0%	37.5%	23.1%	13.5%	100.0%
合計	人	233	311	239	130	913
	%	25.5%	34.1%	26.2%	14.2%	100.0%

表2. 被検者の年齢・身長・体重の平均値および標準偏差

性別	項目	N	平均値	標準偏差	範囲
男性	年齢(歳)	363	73.8	5.06	65 - 84
	身長(cm)	363	163.1	6.07	142 - 182.5
	体重(kg)	363	62.1	9.45	42.9 - 103.2
女性	年齢(歳)	550	73.2	5.01	65 - 84
	身長(cm)	550	150.8	5.60	135.1 - 165.3
	体重(kg)	550	51.2	8.34	28.9 - 95.1

(倫理面への配慮)

なお、本研究の参加者に対しては、「疫学研究に関する倫理指針」に基づき、研究目的の測定

であること、協力を拒否しても何ら差し支えないこと、研究の目的などについて明確に説明し、本人から書面による同意（インフォームドコンセント）を得た。また、データ収集を行った「お達者健診2011」については、所属機関の倫理委員会において審査され、承認を受けている（23健事1253号、研究課題名：高齢期の健康と生活機能維持のための新たな健診、研究期間：平成26年3月31日まで）。

### 2) 各指標の測定

#### ① 大腿筋厚

大腿筋厚測定には、超音波計測装置（みるキューブ、グローバルヘルス社製、図1）を用いた。装置の仕様は以下の通りである。

方式：超音波Bモード

プローブ：6MHz、64素子、リニア型

有効測定幅：37mm

有効測定深度：約80mm

サイズ：250×90×205mm、重量：約1.7kg

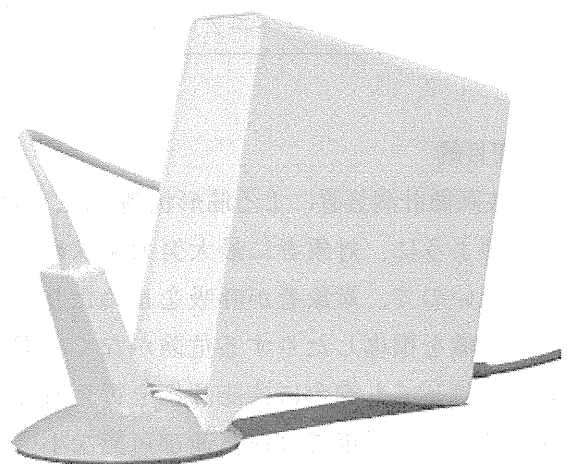


図1. 超音波測定装置

(みるキューブ, <http://www.globalhealth.co.jp/>)

測定では、対象者が椅子に座って膝関節を90度屈曲させた姿勢で、足を床につけて筋を弛緩させたときの膝蓋骨上縁から大腿骨の長軸に沿って15cm近位の大腿四頭筋部に、筋線維走行に垂直にプローブを当て、超音波画像を記録した。測

定側は利き足または麻痺や痛みがなく強い力を出せる側とした。

図2は、装置によって記録された超音波画像の例である。この画像を測定者が目で見て、ディスプレイ上で皮下脂肪、筋膜、大腿骨をマウスで指定して、大腿筋厚を0.1mmの精度で測定した。

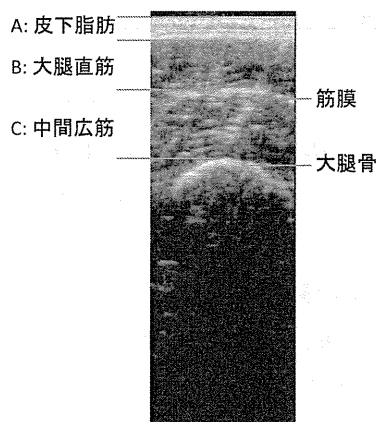


図2. 標準的な大腿前面の超音波画像の例

## ② 大腿EI

超音波画像から、画像解析ソフトウェア (Adobe Photoshop Element 7.0) のグレースケール画像解析のヒストグラムの機能を用い、大腿四頭筋部 (大腿直筋・中間広筋) の平均輝度を大腿EIとして測定した (図3)。輝度は0 (黒:低い) ~255 (白:高い) までの数値で表される。

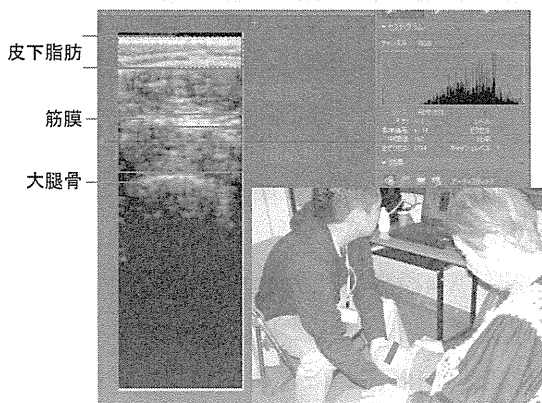


図3. 標準的な大腿前面の超音波画像の例と大腿EIの測定画面

皮下脂肪、筋膜の他、筋部の脂肪組織、筋が

線維化した組織などの輝度は高く (白く)、筋部の筋や水分などの輝度は低く (黒く) 映る。本研究では、筋部のみの輝度を分析したため、輝度が高い状態は、筋の繊維化が進行している状態と考えることができる。なお、画像の輝度は測定装置の出力設定により変動するため、任意単位の値である。

## ③ 運動器リスクの該当・非該当

ベースライン調査、追跡調査において、基本チェックリストを自記式により実施し、厚生労働省の基準に従って運動器リスクの該当・非該当を判定した。追跡調査における該当者は、2回いずれかの追跡調査で該当となった者をリスク該当者、いずれも非該当の者を非該当者とした。

## ④ サルコペニア関連リスクの判定

筋肉量、膝伸展筋力、通常歩行時間からサルコペニア関連リスクを判定した。

筋肉量: InBody720 (Biospace社製) を用い、生体インピーダンス法による四肢筋肉量を求め、身長<sup>2</sup>で除して四肢SMI (kg/m<sup>2</sup>) にて評価した。

膝伸展筋力: 被験者に十分な高さのある椅子で端座位姿勢をとらせ、下腿部を下垂させ膝関節を90度屈曲させた開始姿勢から、大腿筋厚測定と同じ側の等尺性最大膝関節伸展筋力を測定した。測定には専用のフレームに簡易型膝伸展筋力測定器 (IsoforceGT610S: OG技研社製) を強固に固定した装置を用いた。さらに、関節裂隙から、脛骨長軸上で筋力測定器の中央までの距離 (下腿長) を測定し、得られた力に下腿長を乗じて膝伸展トルク (Nm) を算出した。

通常歩行時間: 予備路3mずつを開始と終了に設けた歩行路の中間の10mの距離を被験者が普段歩いている速さで歩いたときの所要時間をストップウォッチにて計測した。

本研究参加者のデータより、性別下位20%の値をカットオフとして、筋肉量減少、筋力低下、身体機能低下を定義し、運動器リスクと同様に

いずれかの追跡調査で該当となった者を該当者とした。

筋肉量（四肢SMI）

男性<6.70 kg/m<sup>2</sup>

女性<5.37 kg/m<sup>2</sup>

膝伸展筋力（膝伸展トルク）

男性<62.20 Nm

女性<42.83 Nm

通常歩行時間

男性>8.4秒（1.19 m/s）

女性>8.5秒（1.18 m/s）

### 3) 統計解析

大腿筋厚の性・年齢別の特性を把握するために、性・年齢区分別の大腿筋厚の平均値、標準偏差、4分位値を求めた。

次に、大腿筋厚、大腿EIの年齢区分別の4分位をもとに対象者を4段階の区分に分け、ベースライン調査における運動器リスクの出現、追跡調査における運動器リスクの出現、サルコペニア関連リスクとの関係を $\chi^2$ 検定にて検討したうえで、運動器リスク、サルコペニア関連リスクの出現を従属変数、大腿筋厚、大腿EIを独立変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。

統計にはIBM SPSS Statistics Version 19を用い、有意水準は5%とした。

## C. 研究結果

### 1) 性・年齢区分別の大腿筋厚の分布

大腿筋厚の平均は男性で23.5±5.44 mm、女性で23.2±6.01mmであり、男女の差は大きくなかった。女性では年齢区分が高くなるにしたがって、24.3mm、24.1mm、22.0mm、21.0mmと大腿筋厚が薄くなる傾向があった。男性では24.0mm、24.8mm、22.8mm、21.9mmと70～74歳の区分が高かったが、年齢区分が高いほど筋厚が薄い傾向があった（表3）。

表3. 性・年齢区分別大腿筋厚の平均値・標準偏差・4分位値（mm）

性別	年齢区分	N	平均値	標準偏差	25%tile	50%tile	75%tile
男性	65～69歳	89	24.0	4.46	20.9	23.5	27.2
	70～74歳	103	24.8	5.89	21.1	24.4	28.0
	75～79歳	110	22.8	4.91	18.8	23.0	26.0
	80～84歳	55	21.9	6.44	17.2	21.2	26.4
	男性全体	357	23.5	5.44	19.9	23.4	27.0
女性	65～69歳	138	24.3	5.72	21.1	23.3	27.9
	70～74歳	205	24.1	6.07	19.2	24.0	27.6
	75～79歳	124	22.0	5.92	17.6	20.9	25.7
	80～84歳	73	21.0	5.68	16.3	20.8	24.8
	女性全体	540	23.2	6.01	18.9	23.1	27.3

### 2) 性・年齢区分別の大腿EIの分布

大腿EIの平均は男性で85.4±15.6、女性で93.1±16.7であり、女性で輝度が高い傾向があった（表4）。

女性では年齢区分が高くなるにしたがって、89.9、91.2、96.5、98.9と大腿EIが高くなる傾向があり、前年度に測定した筋厚と同様の傾向が見られた。男性では83.1、82.8、88.3、88.2と75歳以上で輝度が高くなる傾向があった。

表4. 性・年齢区分別大腿筋厚の平均値・標準偏差・4分位値（mm）

性別	年齢区分	N	平均値	標準偏差	25%tile	50%tile	75%tile
男性	65～69歳	89	83.1	14.3	74.3	85.9	91.8
	70～74歳	103	82.8	14.7	73.1	83.6	92.7
	75～79歳	110	88.3	15.7	79.3	87.5	97.4
	80～84歳	56	88.2	17.6	72.8	88.9	102.3
	男性全体	358	85.4	15.6	74.7	86.8	95.6
女性	65～69歳	138	89.9	16.7	78.6	88.7	100.0
	70～74歳	205	91.2	16.5	80.3	89.6	101.6
	75～79歳	124	96.5	16.3	84.9	97.3	107.1
	80～84歳	73	98.9	15.9	88.8	97.9	107.9
	女性全体	540	93.1	16.7	82.0	92.5	103.8

### 3) 大腿筋厚・大腿EIと運動器リスクとの横断的な関係

大腿筋厚4段階と横断的な運動器リスクの出現との関係は統計学的に有意ではなかったが、大腿EIでは、EIが高いほど運動器リスクの出現率が有意に高かった（表5、6）。

表5. 大腿筋厚と運動器リスクとの横断的な関係

筋厚4段階		運動器リスク_非該当	運動器リスク_該当	合計
薄い	人	187	35	222
	%	84.2%	15.8%	100.0%
やや薄い	人	203	24	227
	%	89.4%	10.6%	100.0%
やや厚い	人	196	32	228
	%	86.0%	14.0%	100.0%
厚い	人	201	21	222
	%	90.5%	9.5%	100.0%
合計	人	787	112	899
	%	87.5%	12.5%	100.0%

$\chi^2=5.317, p=0.15$

表6. 大腿EIと運動器リスクとの横断的な関係

EI4段階		運動器リスク_非該当	運動器リスク_該当	合計
高い	人	184	37	221
	%	83.3%	16.7%	100.0%
やや高い	人	190	34	224
	%	84.8%	15.2%	100.0%
やや低い	人	204	23	227
	%	89.9%	10.1%	100.0%
低い	人	203	18	221
	%	91.9%	8.1%	100.0%
合計	人	781	112	893
	%	87.5%	12.5%	100.0%

$\chi^2=10.017, p<0.05$

4) 大腿EIの横断的な運動器リスク出現へのオッズ比

運動器リスクの出現を従属変数、性年齢を調整した大腿筋厚、大腿EI4区分を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。大腿EIは運動器リスクの出現に大腿筋厚とは独立して有意に関連していた。大腿EIが最も高い段階の者では、最も低い段階の者に比べて、2.24倍(95%信頼区間(CI): 1.09-4.59)、やや高い区分の者は最も低い区分の者に比べて2.00倍(CI: 1.04-3.86)運動器リスクの出現率が高かった(図3)。

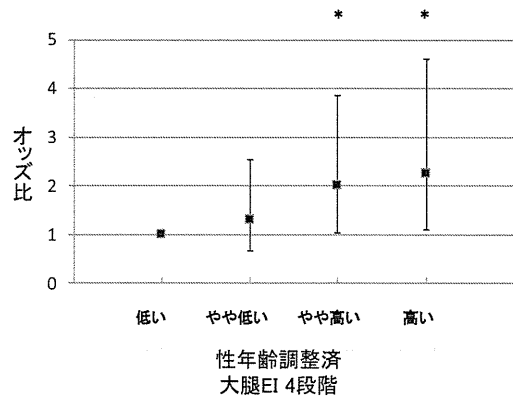


図4. 運動器リスク出現への大腿EIのオッズ比(誤差線は95%信頼区間, \* $p<0.05$ )

5) 大腿筋厚・大腿EIと縦断的な運動器リスク、サルコペニア関連リスクとの関係

ベースライン時の大腿筋厚、大腿EI4段階と、追跡調査における運動器リスクの出現との関係は統計学的に有意ではなかったが、大腿筋厚は筋肉量低下リスクの出現とは統計学的に有意な関連があった(表7)。大腿EIは有意ではないものの筋力低下リスクと関連がある傾向が見られた(表8)。

表7. 大腿筋厚と筋肉量低下との関係

筋厚4段階		筋肉量低下_非該当	筋肉量低下_該当	合計
薄い	人	63	26	89
	%	70.8%	29.2%	100.0%
やや薄い	人	81	35	116
	%	69.8%	30.2%	100.0%
やや厚い	人	108	13	121
	%	89.3%	10.7%	100.0%
厚い	人	98	13	111
	%	88.3%	11.7%	100.0%
合計	人	350	87	437
	%	80.1%	19.9%	100.0%

$\chi^2=23.548, p<0.01$

表8. 大腿EIと筋肉量低下との関係

EI4段階		筋力低下_非該当	筋力低下_該当	合計
高い	人	79	17	96
	%	82.3%	17.7%	100.0%
やや高い	人	88	8	96
	%	91.7%	8.3%	100.0%
やや低い	人	112	11	123
	%	91.1%	8.9%	100.0%
低い	人	108	9	117
	%	92.3%	7.7%	100.0%
合計	人	387	45	432
	%	89.6%	10.4%	100.0%

$\chi^2=7.133, p=0.068$

6) 筋肉量低下リスク出現への大腿筋厚、大腿EIのオッズ比

追跡調査における筋肉量低下リスクの出現を従属変数、大腿筋厚、大腿EI4区分を独立変数とした多重ロジスティック回帰分析を行った。大腿筋厚は大腿EIとは独立して筋肉量低下の出現に関連しており、大腿筋厚が最も厚い段階の者に比べ、最も薄い段階の者では、3.13倍（95%信頼区間（CI）：1.35－7.24）、やや薄い段階の者では3.27倍（CI：1.51－7.11）筋肉量低下リスクの出現率が高かった（表9）。

表9. 筋肉量低下リスク出現への大腿筋厚、大腿EIのオッズ比

	オッズ比	オッズ比の 95% 信頼区間	
		下限	上限
<b>大腿筋厚</b>			
厚い	1.000		
薄い	3.128	1.351	7.239 **
やや薄い	3.271	1.505	7.112 **
やや厚い	0.884	0.375	2.086
<b>大腿EI</b>			
低い	1.000		
高い	1.003	0.454	2.216
やや高い	1.119	0.524	2.389
やや低い	1.072	0.513	2.238

\*\*p<0.01

D. 考察

本研究では、超音波画像計測装置によって地域在住高齢者の大腿筋厚、大腿EIを測定し、運動器関連指標との関係を横断的・縦断的に調べることで、超音波画像計測による運動器リスク評価の可能性について検討した。

大腿筋厚、大腿EIと運動器リスクとの横断的な関係は、大腿筋厚では有意ではなく、大腿EIにおいてのみ統計学的に有意な関連が認められた。このことは、高齢期における運動器の機能低下には、筋肉量の低下よりも、筋の質の変化の影響が大きいことを示唆していると考えられた。さらに、運動器リスクの出現を従属変数、大腿筋厚、大腿EIを独立変数として、多重ロジスティック回帰分析を行った結果、大腿EIは運動器リスクの出現に筋厚とは独立して関連していることもわかった。運動器リスクには筋肉量だけでなく運動機能や生活機能などの要因が複雑に関与していると考えられるが、大腿EIは筋厚よりもこれらの要因を反映した指標であることが示唆された。

一方、縦断的な運動器リスクとの関連は大腿筋厚、大腿EIともに有意な関連を認めなかった。運動器リスクは基本チェックリストで聴取したものであり、本人の主観を反映したものであることも影響したと考えられるが、前述の横断的な分析では関連が認められたことから、縦断的なリスクの発生には、大腿筋厚や大腿EI以外の要因の関与がより大きいことが考えられた。

これに対して、サルコペニア関連リスクについては特に筋肉量に対して、大腿筋厚が将来的な減少予測に活用できる可能性が示唆された。大腿筋厚測定は局所的な測定ながらも、全身の筋肉量測定に比べ短時間で簡便に実施することができ、サルコペニアの簡易スクリーニングに活用できると考えられる。

大腿EIについては、単独では筋力低下リスクと関連がある傾向があり、筋力を反映した指標であることが示唆された。他の指標と組み合わせることで、将来的な筋力低下や身体機能低下を

ともなう重症サルコペニアの予測に活用できる可能性があると考えられる。本研究では重症サルコペニアの発生数が少なかつたためこのための分析を行うことができなかつたが、さらに追跡を継続することで検証していく必要がある。

## E. 結論

超音波画像から測定した地域在住高齢者の大腿筋厚、大腿EIは将来的な運動器リスクの予測については限定的であるが、筋肉量を反映したサルコペニアの簡易スクリーニングには活用できる可能性が示唆された。

## F. 研究発表

### 1. 学会発表

1. 河合恒, 大淵修一, 光武誠吾, 吉田英世, 平野

浩彦, 小島基永, 藤原佳典, 井原一成: 超音波画像による大腿前面筋エコー強度と運動器の機能低下リスクとの関係, 第48回日本理学療法学術集会, 2013.

2. 河合恒, 大淵修一, 吉田英世, 平野浩彦, 小島基永, 藤原佳典, 井原一成: 地域在住高齢者の大腿四頭筋の質の超音波エコー強度による評価, 第67回日本体力医学会, 2012.
3. 河合恒, 大淵修一, 小島基永, 新井武志, 光武誠吾: 地域在住高齢者における超音波計測による大腿前面筋厚・筋硬度の特性, 第46回日本理学療法学術大会, 2011.
4. 河合恒, 大淵修一, 小島基永, 新井武志: 超音波画像による筋厚・筋硬度計測からの地域在住高齢者の膝伸展筋力の推定, 第50回日本生体医工学会大会, 2011.



骨折、変形性脊椎症、サルコペニアに関する疫学研究

研究分担者 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 所長

研究協力者 増成直美 日本赤十字九州国際看護大学 教授

研究協力者 高橋郁乃 放射線影響研究所 臨床研究部

研究要旨

ロコモティブ・シンドロームを構成する骨粗鬆症・骨折、変形性脊椎症、サルコペニアについて、広島の住民を対象にしたコホート研究から、1) 大腿骨近位部骨折の客観的予測指標（平成23年度）、2) 変形性脊椎症、椎体の形態骨折と健康関連QOLの関係（平成24年度）、3) サルコペニアと死亡の関係（平成25年度）を検討した。

放射線影響研究所（広島）において1958年から2年に1回の健診を受けている成人健康調査受診者で、骨粗鬆症研究に協力した人を対象にした。対象者は、健診時に、身長、体重計測、問診、診察、血液生化学検査、二重X線吸収装置（DXA）による骨密度測定および全身スキャン、定量的骨量測定検査（QUS）、胸腰椎X線検査、郵便調査による健康関連QOLの質問票調査等を受けた。大腿骨ジオメトリーは、DXAから得られたイメージをHip Structure Analysis（HSA）を使って再解析した。この集団については、ほぼ100%の死亡情報が得られている。

平成23年度は、骨密度、QUSパラメーター、大腿骨ジオメトリーの情報が得られた2,660人（男性863人、女性1,797人、53-97歳以上）を対象とし、これらの指標による大腿骨近位部骨折の予測力を比較した。大腿骨近位部骨折の予測因子として、骨密度（大腿骨近位部、腰椎）、QUSパラメーター（SOS, BUA, stiffness index）、大腿骨ジオメトリー（大腿骨近位部の断面積、骨厚、座屈比、内径）が抽出された。大腿骨近位部総骨密度と独立して予測する因子は、QUSの3つのパラメーター、大腿骨ジオメトリーの座屈比、骨厚であった。大腿骨近位部総骨密度に、QUSパラメーター、あるいは座屈比、骨厚を加えることで、より効果的に大腿骨近位部骨折を予測できた。

平成24年度は、健康関連QOLの情報が得られている1,278人（男性368人、女性910人、55-97歳）を対象として、変形性脊椎症、椎体形態骨折と健康関連QOLの関係を検討した。健康関連QOLは、EQ-5Dで評価し、EQ-5D1未満を「健康でない」とした。「健康でない」リスクは、変形性脊椎症KL3以上で1.53倍（95%信頼区間（CI） 1.19-1.97）、中年期から2cm以上の身長低下があると1.36倍（95%CI 0.97-1.92, p=0.076）高かった。KL2以上、椎体形態骨折と「健康でない」との関連は認められなかった。EQ-5Dスコアとの関係は、KL3以上で0.037低下、身長低下があると0.041低下した。

平成25年度は、DXAで筋肉量を測定した1,880人（男性626人、女性1,254人、47-95歳）を対象として、筋肉量と死亡との関係を検討した。男性においては、筋肉量低下があると年齢調整後の死亡は約1.90倍（95%CI 1.32-2.75）高かった。死因別には、呼吸器疾患

死亡に対するハザード比は2.56 (95%CI 1.22-5.36) で高かったが、脳心血管疾患、がん死亡との関係は認められなかった。女性においては、筋肉量低下と死亡率との関係は認められなかった。

本研究で、住民を対象としたコホート調査から、1) 大腿骨近位部総骨密度に、QUSパラメーター、あるいは座屈比、骨厚を加えることで、より効果的に大腿骨近位部骨折を予測できること、2) 変形性脊椎症KL3以上、中年期から2cm以上の身長低下があると健康関連QOLが低いこと、3) 男性では、筋肉量低下があると全死亡、呼吸器疾患死亡率が高いことを証明した。

## A. 研究目的

日本人の要支援・要介護の原因疾患として、骨折、転倒、骨関節症など運動器疾患の関与は大きい。特に要支援の原因として、1位は関節疾患であり、4位に骨折・転倒が占めている。最近では、これらの運動器疾患を包括的にとらえたロコモティブ・シンドロームの予防の必要性が注目されている。本研究の目的は、広島の実住者を対象にしたコホート集団の追跡調査から、ロコモティブ・シンドロームを構成する骨粗鬆症・骨折、変形性脊椎症、サルコペニアについて、疫学調査から、客観的予測因子、QOLとの関係、死亡との関係を明らかにすることである。

H23年度は、同時に複数の客観的指標を測定し、各指標の大腿骨近位部骨折の予測力を比較し、骨密度にどのような指標を加えることで、より骨折予測力を増加させるのかを検討した。H24年度は、変形性脊椎症、骨折などの運動器疾患による生活の質(QOL)への影響を検討、H25年度は、DXAで測定した筋肉量と死亡率との関係を探った。

## B. 研究方法

放射線影響研究所(放影研)では、原爆放射線の健康への影響を調査するために、1950年の国勢調査付帯調査をもとに、広島、長崎住人から約2万人の固定集団を設定し、1958年から2年に1回の健診で、追跡調査(成人健康調査)を行っている。健診時に、身長・体重計測、問診、診察、血液生化学検査などを行い、1989年からは、骨

粗鬆症調査が開始され、腰椎X線検査、DXA、定量的骨量測定検査(QUS)などの検査が行われた。H23年度の研究は、1998-2000年に健診を受診し、骨密度検査、QUS検査を受けた2,660人(男性863人、女性1,797人、53-97歳以上、平均年齢69.0±9.3歳)である。骨密度は、DXA(Hologic QDR-4500)によって腰椎および大腿骨近位部総骨密度を測定した。大腿骨ジオメトリーは、Hip Structure Analysis(HSA)を使って、1998-2000年に測定したDXAで得られた大腿骨近位部のイメージを再解析した。HSAでは、Narrow Neck(NN)、Inter-trochanter(IT)、Femoral Shaft(FS)の3部位において、皮質骨外径、皮質骨内径、皮質骨厚、断面2次モーメント(cross-sectional moment of inertia, CSMI)、断面係数(Section modulus, SM)、座屈比(Buckling ratio)、断面積を求めた(図1)。QUS(A-1000 plus, GE)検査ではSOS, BUA, stiffness index(SI)の3つのパラメーターが得られた。大腿骨近位部骨折発生は、健診時に熟練された看護師および医師によって病歴を聞き取った。骨折の原因として、事故、転落による骨折は、解析から除外した。対象者は、2年毎の健診で8年追跡した。解析はCoxハザード解析を用いた。

H24年度は、1998-2000年に健診を受診し、健康関連QOLの情報が得られている1,278人(男性368人、女性910人、55-97歳)を対象にした。変形性脊椎症の有無は、胸腰椎X線像で、Kellgren-Lawrence(KL)分類 Grade 2以上を変形性脊椎症ありとした。形態骨折の有無は、胸腰椎X線像を

半定量的判定法によって判定した。身長は、1958年から2年に1回の健診時に測定した記録を用い、中年期からの身長低下は、40歳代の複数回の身長の平均値と1998-2000年に測定した身長の差とした。健康関連QOLは郵便調査によりEQ-5Dの調査を行い評価した。EQ-5Dスコアは1を「健康」とし、1未満を「健康でない」状態とした。変形性脊椎症、形態骨折の有病率、身長低下の割合を求めるとともに、これらの疾患と「健康でない」(EQ-5D1未満)状態およびEQ-5Dスコアとの関係を解析した。

H25年度の研究は、1994-1995年に、定期健診でDXAによる骨密度測定および全身スキャンを受けた1,880人(男性626人、女性1254人、45-95歳)を対象にした。全身DXAによる筋肉量の評価は、Skeletal muscle mass index (SMI、体筋量指数/身長<sup>2</sup>)を用いた。筋肉量低下のカットオフ値は、日本人から求められたカットオフ値である男性6.87 kg/m<sup>2</sup>以下、女性5.46 kg/m<sup>2</sup>以下を使った。このコホート集団は、戸籍によって追跡されコホートメンバーのほぼ100%の死亡情報が得られている。これらのデータを用いて、サルコペニアと12年間の追跡期間中の死亡との関係をCoxハザード解析で求めた。

(倫理面への配慮)

この調査は、放影研の人権擁護委員会の承認を得た研究計画に基づき、年1回の定期的な倫理審査をうけている。対象者に検査項目について同意を得て行った。得られたデータの解析においては、匿名化を行って集団として解析した。

## C.研究結果

### 1) 大腿骨近位部骨折の客観的評価指標の解明 (H23年度)

HSAから求められた皮質外径、皮質内径、座屈比は、年齢とともに増加し、皮質骨厚、断面2次モーメント、断面係数、断面積は年齢とともに

に低下した。これらの指標はすべて、骨密度と強い相関関係を認めた。8年間の追跡調査から、年齢、性調整後、大腿骨ジオメトリの断面積、骨厚、座屈比、内径は、大腿骨近位部骨折リスクを有意に予測した。しかし、外径、断面モーメントは、骨折との関係は認められなかった(図2)。年齢、性、大腿骨近位部総骨密度を調整すると、NNでは、座屈比と骨厚、ITでは骨厚のみが有意性が残ったが、その他のパラメーターに関しては、骨折予測の有意性は消失した。FSにおいては、骨密度調整後すべてのパラメーターの有意性が消失した(図3)。

次に骨密度(腰椎、大腿骨近位部総)、QUS(SOS, BUA, Stiffness)、座屈比、皮質骨厚の大腿骨近位部骨折の予測力を比較した。骨密度は、腰椎骨密度より、大腿骨近位部総骨密度の予測力が大きかった。QUSでは、SOS, BUA, Stiffnessは、骨密度と独立して骨折を予測し、大腿骨近位部総骨密度と同等程度あるいはそれ以上の大腿骨近位部骨折予測力を示した。座屈比、皮質骨厚も、骨密度と独立して骨折を予測し、大腿骨近位部総骨密度と同等程度の骨折予測力を示した(図4)。

### 2) 変形性脊椎症、椎体形態骨折と健康関連QOLの関係 (H24年度)

変形性脊椎症KL2以上の有病率は、50歳代では男性約70%、女性約50%で、男性に高かった。KL3以上を示す割合は、男女とも70歳代では人は約40%であったが、全体的に女性に高かった(図5)。

椎体の形態骨折の有病率は、男女とも年齢が増加するに従って増加し、80歳代男性で10%、女性で30%であった(図6)。中年期から2cm以上の身長低下を示す割合も、年齢とともに増加し、70歳以降は急増し、70歳代男性25%、女性60%であった。80歳代になると身長低下を示す割合は男性70%、女性90%に達した(図6)。

変形性脊椎症KL2以上では、「健康でない」(EQ-5D1未満)と関係は認められなかったが、KL3以上では、「健康でない」は1.53倍(95%信

Narrow Neck
Intertrochanter
Femoral Shaft

- 皮質骨外径 Subperiosteal Width (cm) [WIDTH]
- 皮質骨内径 Endocortical Diameter (cm) [ED]
- 皮質骨厚 Cortical Thickness (cm) [CT]
- 断面2次モーメント Cross Sectional Moment of Inertia (cm<sup>4</sup>) [CSMI]
- 断面係数 (cm<sup>3</sup>) [SECT\_MOD]
- 座屈比 Buckling Ratio [BR]
- 断面積 Cross Sectional Area (cm<sup>2</sup>) [CSA]
- BMD

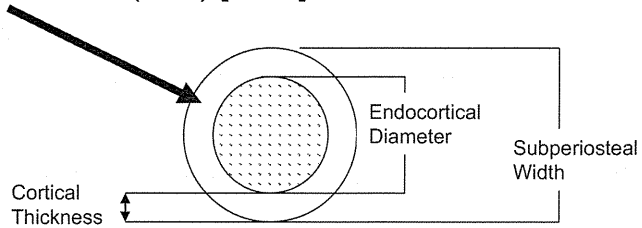


図1. Hip Structure Analysisのパラメーター

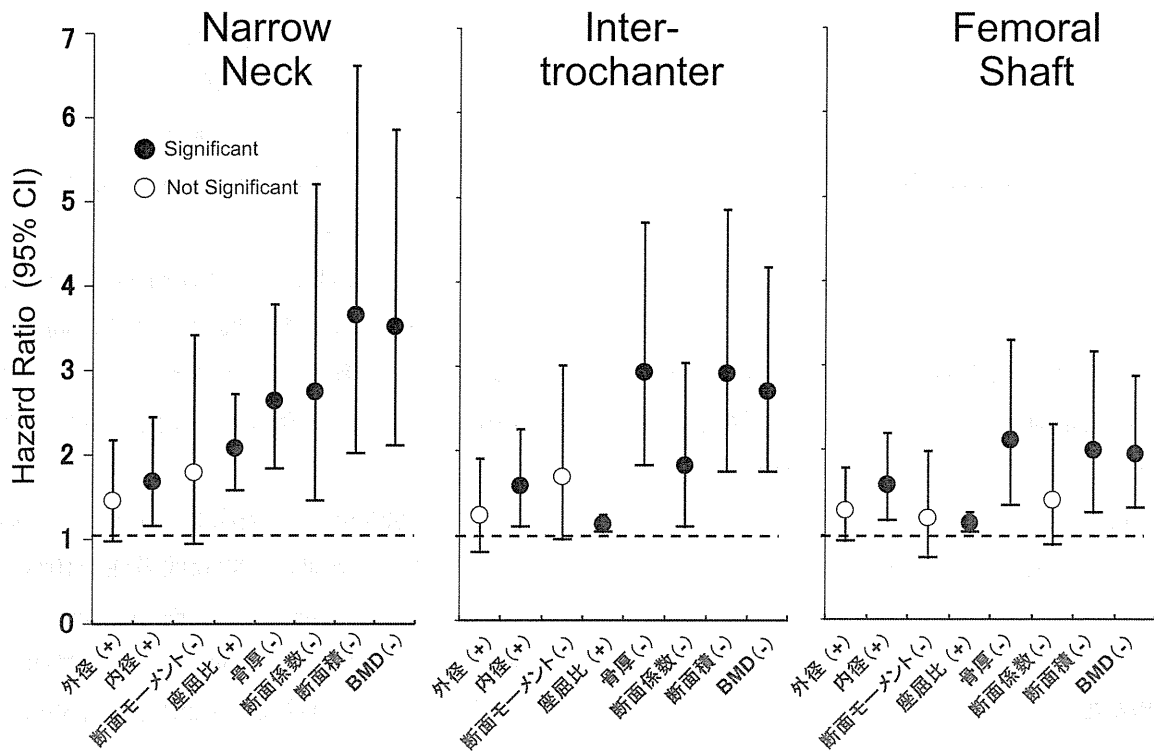


図2. HASパラメーターによる大腿骨近位部骨折リスク  
年齢、性調整後

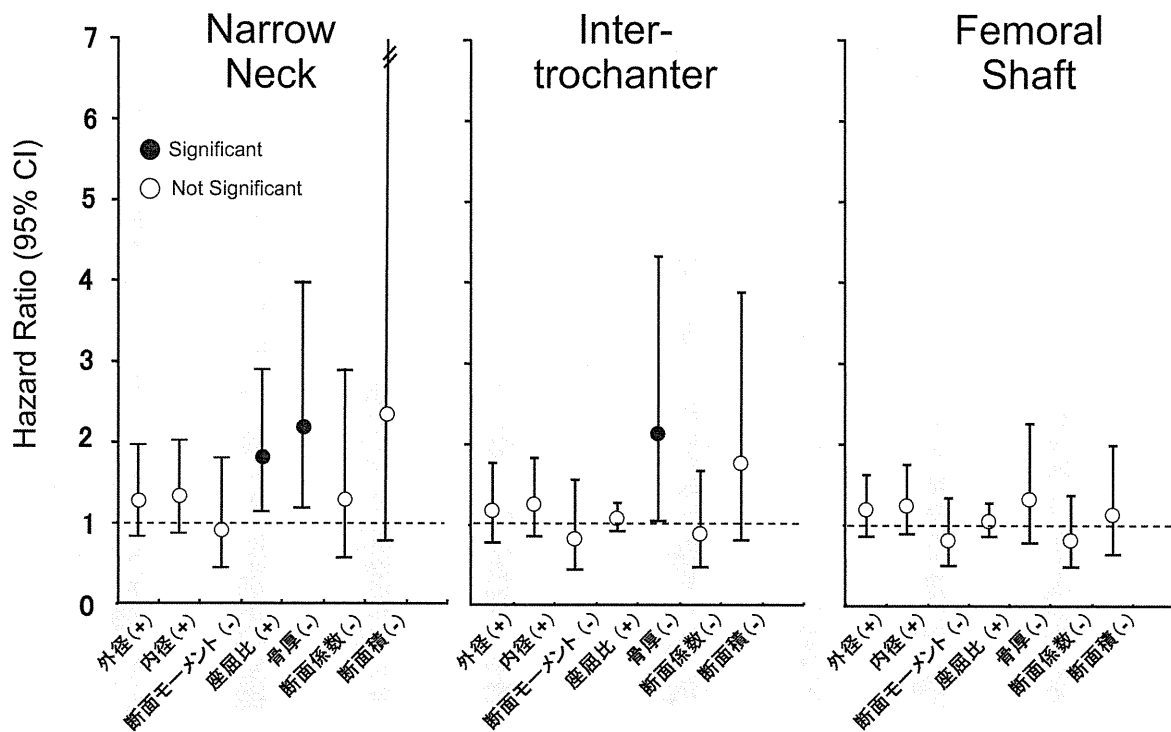


図3. HSAパラメーターによる大腿骨近位部骨折リスク  
年齢、性、大腿骨頸部BMD調整

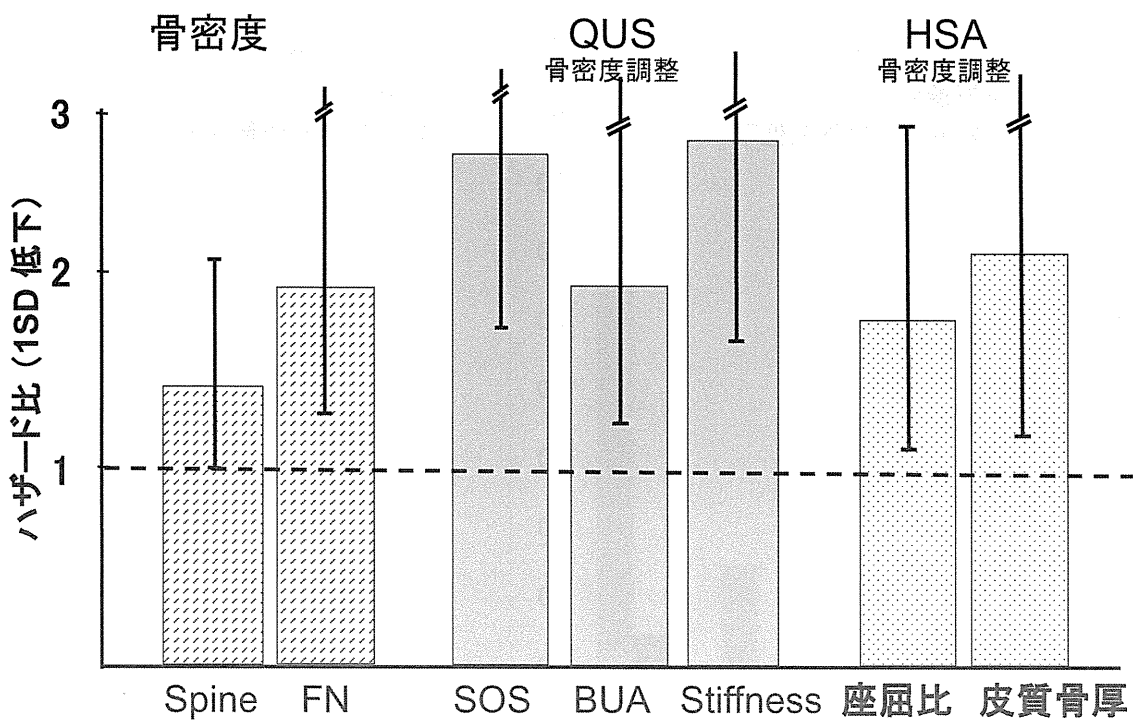


図4. 各パラメーターによる大腿骨近位部骨折リスクの比較

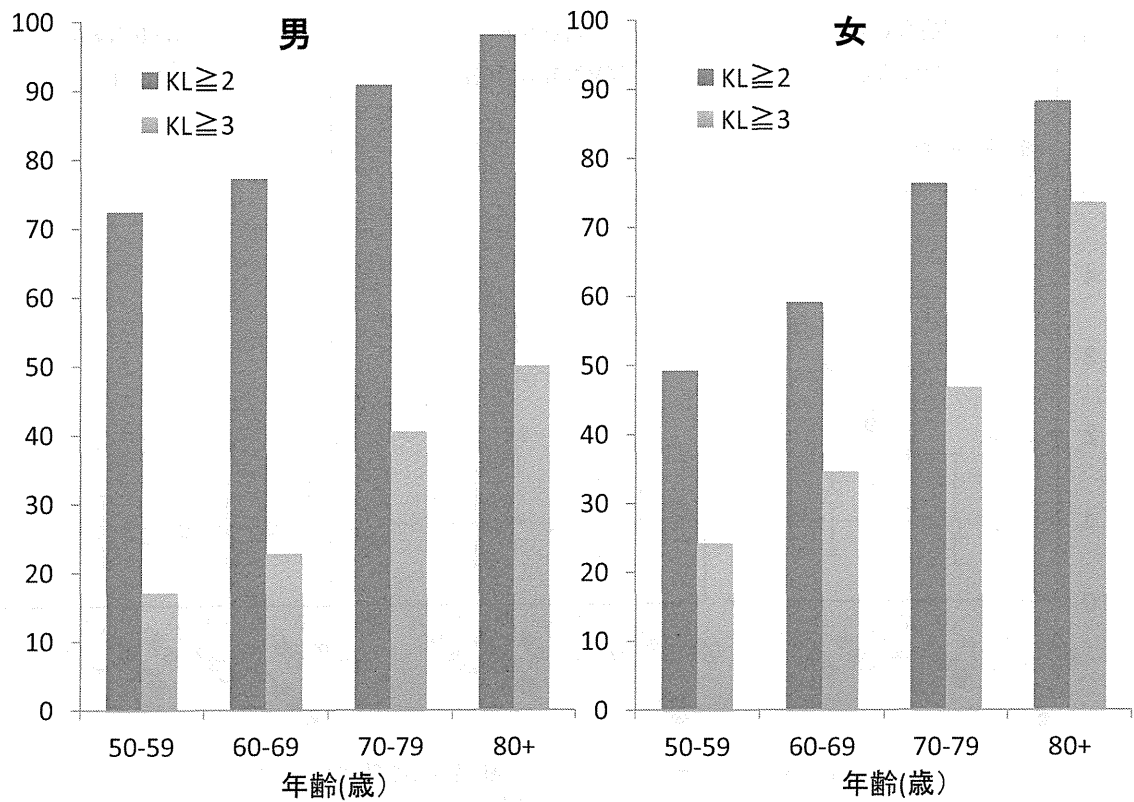


図5. OAの有病率

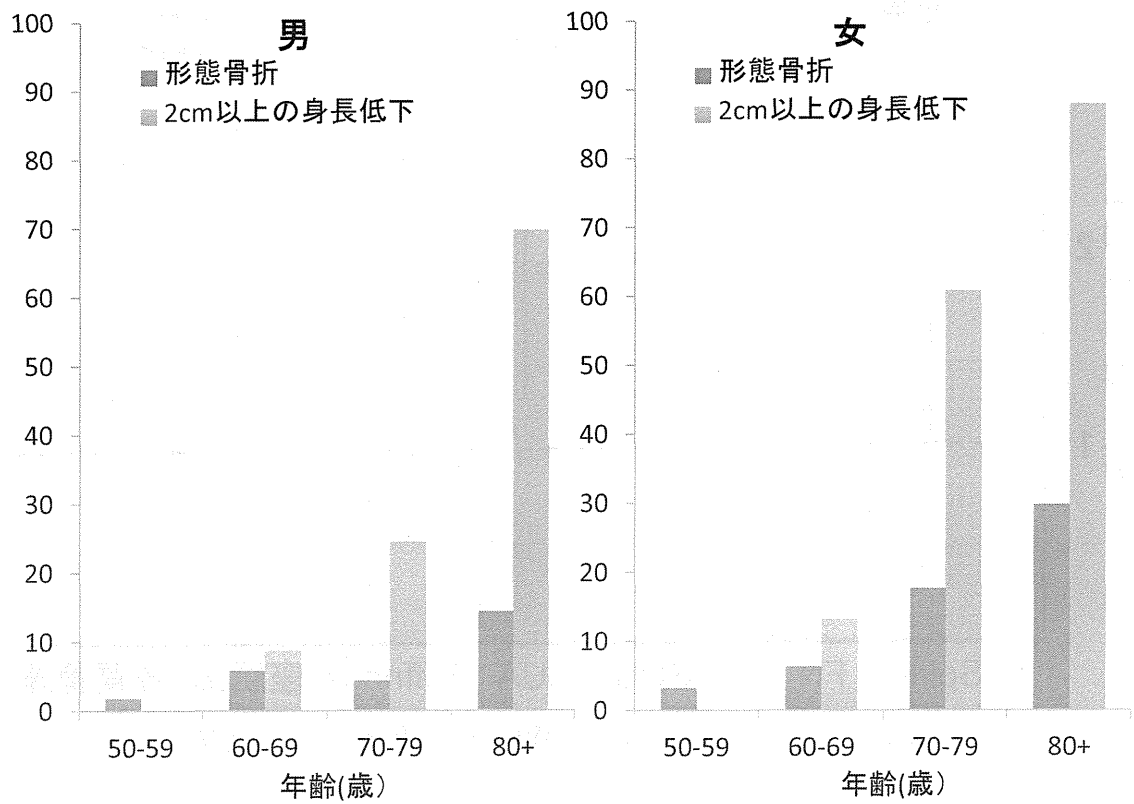


図6. 形態骨折・2cm以上身長低下の割合

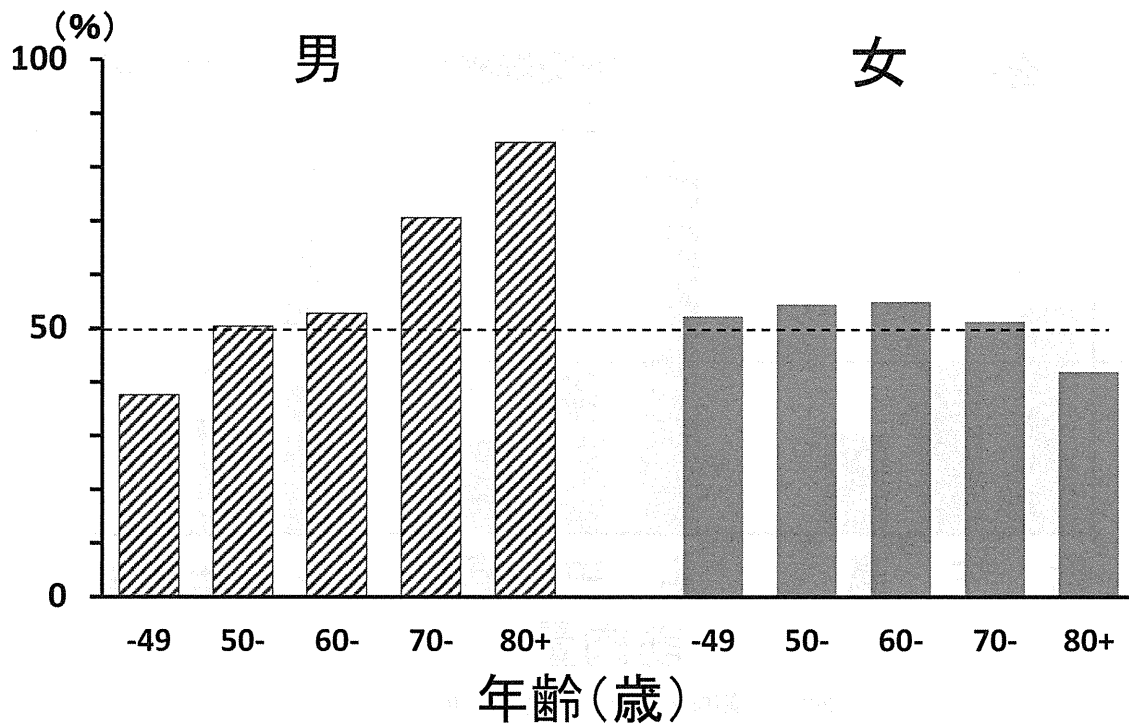


図7. 年齢別の筋肉量低下の割合

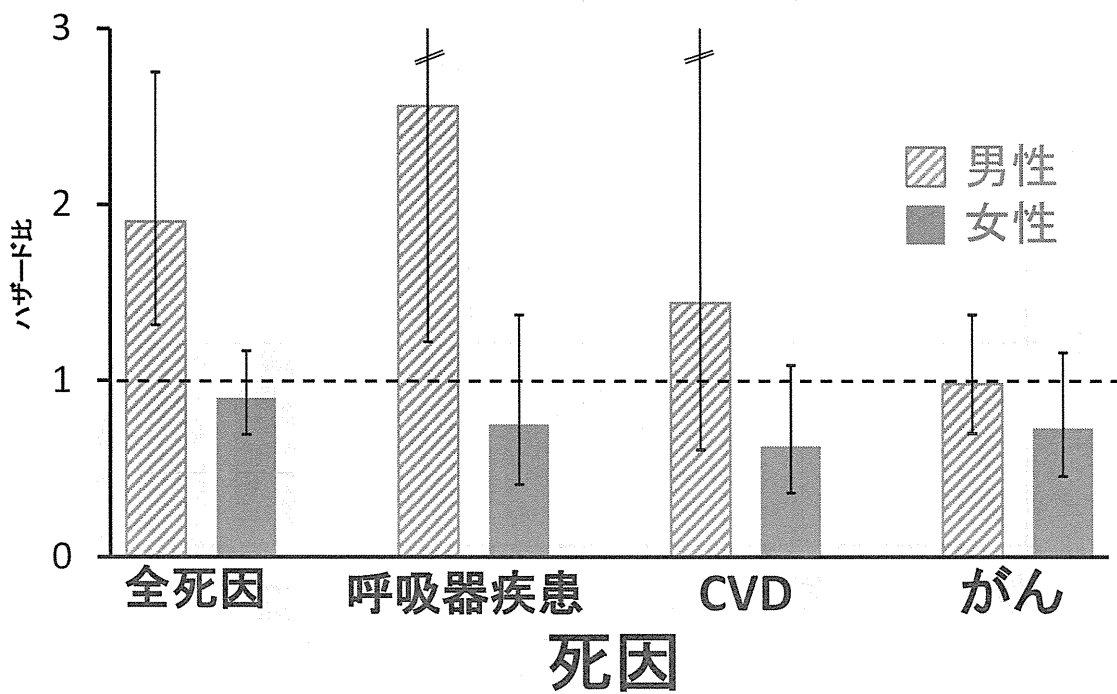


図8. 筋肉量低下と死亡率

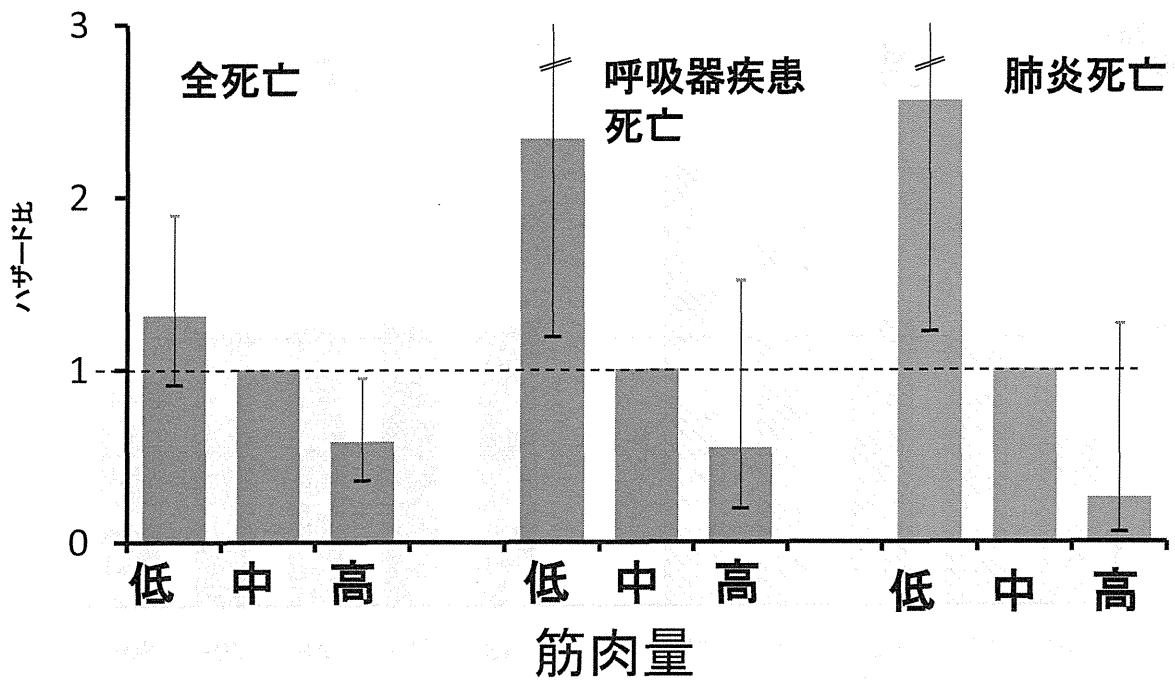


図9-1. 筋肉量群別の死亡率（男性）

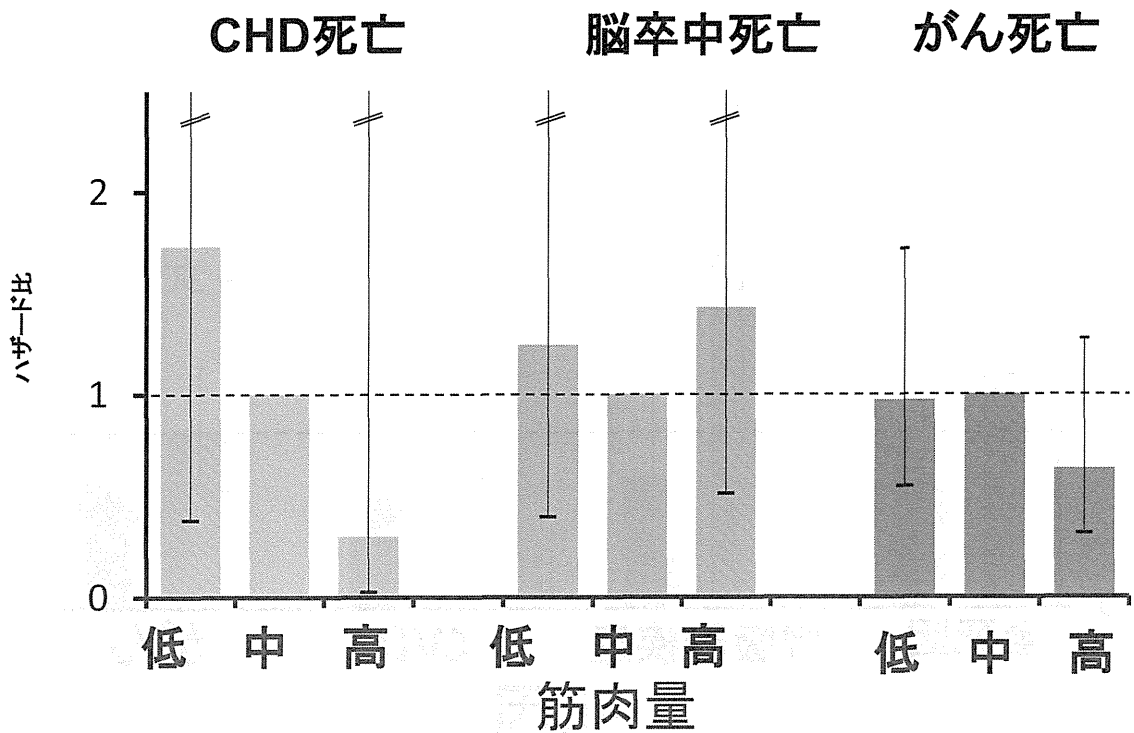


図9-2. 筋肉量群別の死亡率（男性）



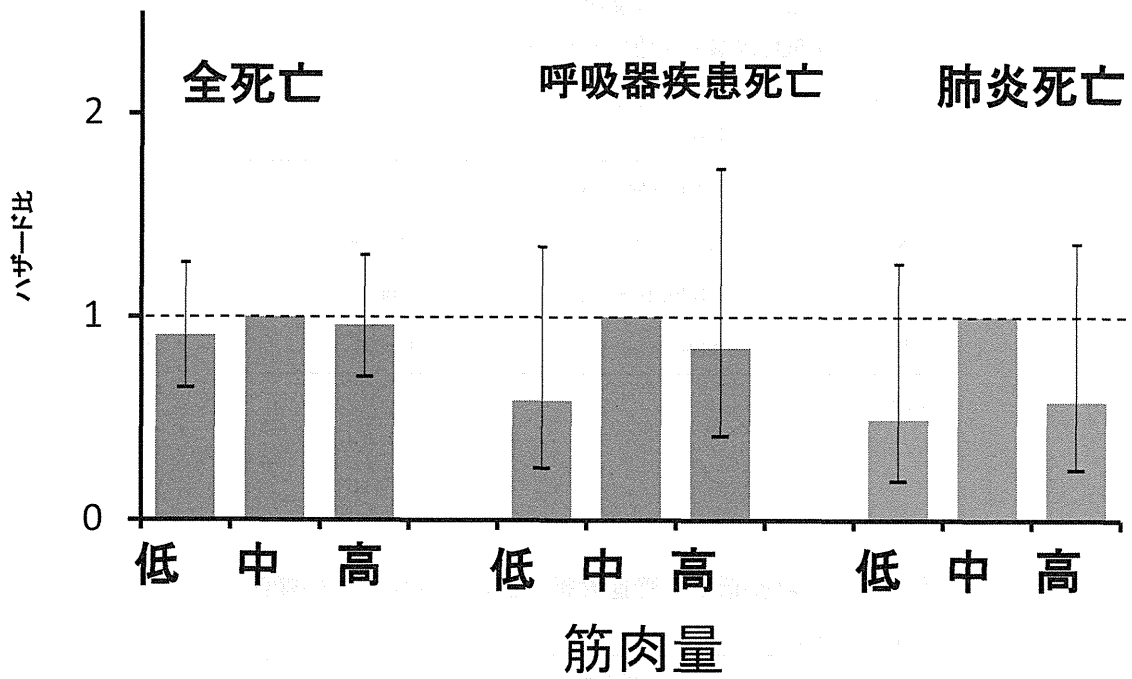


図10-1. 筋肉量群別の死亡率（女性）

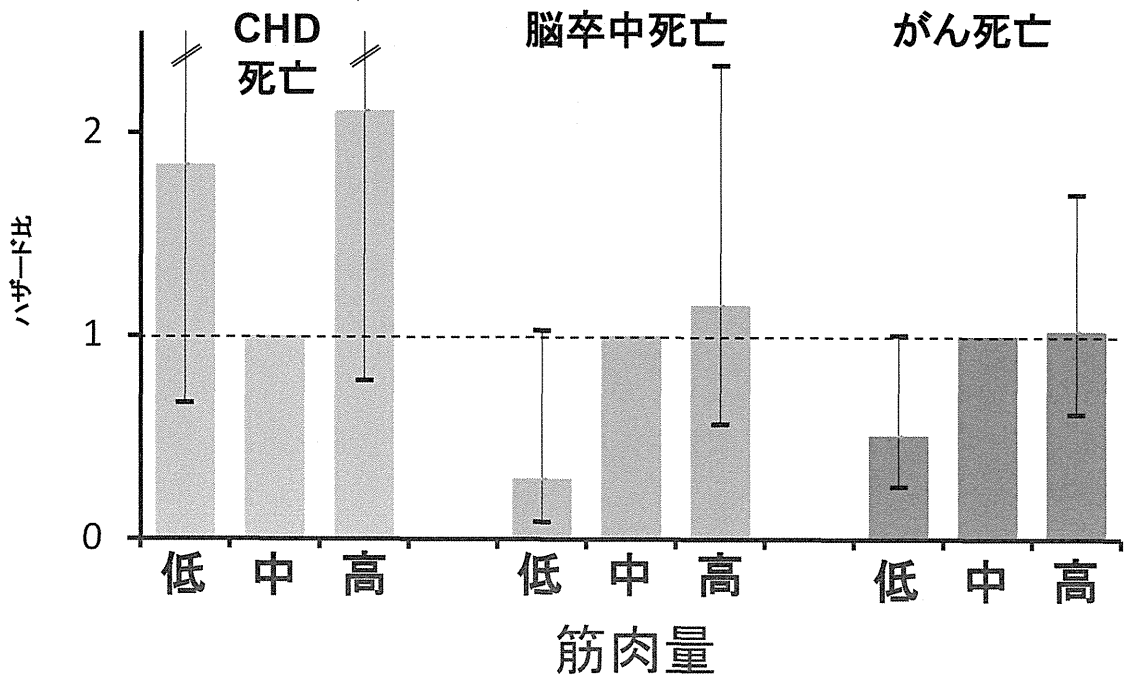


図10-2. 筋肉量群別の死亡率（女性）

表1. OA、身長低下、形態骨折における「健康でない」  
(EQ-5D1未満)状態のハザード比(HR)

年齢、性調整後		HR(95%CI)	P 値
OA	KL2	1.19 (0.90-1.58)	P=0.221
	KL3	1.53(1.19-1.97)	P=0.0009
	身長低下	1.36(0.97-1.92)	P=0.076
	形態骨折	0.89 (0.58-1.35)	P=0.57

CI:信頼区間

表2. OA、身長低下、形態骨折とEQ-5Dスコアとの関係

年齢、性調整後		パラメータ推計値(標準誤差)	P 値
OA	KL2	-0.0133 (0.012)	P=0.278
	KL3	-0.037 (0.011)	P=0.0006
	身長低下	-0.041 (0.015)	P=0.005
	形態骨折	-0.010 (0.018)	P=0.56

頼区間 (CI) 1.19-1.97) であった (表1)。中年期から身長低下があると「健康でない」は1.36倍 (95%信頼区間 (CI) 0.97-1.92) で示唆的な関係 ( $p=0.076$ ) が認められた。椎体の形態骨折と「健康でない」との関係は認められなかった (表1)。EQ-5Dスコアとの関係は、KL3以上では、EQ-5Dスコアは0.037低下、身長低下があると0.041低下がみられた。変形性脊椎症KL 2以上と形態骨折は、EQ-5Dスコア低下は認められなかった (表2)。

### 3) サルコペニアと死亡の関係 (H25年度)

DXAで測定した筋肉量低下 (男性 $6.87 \text{ kg/m}^2$ 以下、女性 $5.46 \text{ kg/m}^2$ 以下) の割合は、男性では、年齢が高いほど増加し、その割合は、男性の50歳代の50.4%、60歳代52.8%、70歳代70.6%、80歳以上では84.6%であった。しかし、女性においては、どの年齢においても50%強で、年齢による影響を受けなかった (図7)。

12年間の追跡期間中、496人 (男197人、女299人) が死亡した。死亡数で最も多かったのががん、次いで、呼吸器疾患、脳卒中、心疾患であった。男性においては、筋肉量低下があると年齢調整後、死亡率は約1.90倍 (95%信頼区間 (CI) 1.32-2.75) 高かった。しかし、女性においては、筋肉量低下群と死亡との関係は認められなかった (図8)。死因別には、男性においては、呼吸器疾患による死亡率は2.56倍 (95%CI 1.22-5.36) となった。肺炎死亡についても、死亡率は有意に高かった。脳心血管疾患 (CVD)、がんによる死亡との関係は認められなかった。女性においては、どの死因による死亡率増加も認めなかった (図8)。

次に、筋肉量を高値、中程度、低値に3分割して、筋肉量中等度群に対する、低値群、高値別群の死亡率を比較した。男性においては、全死亡、呼吸器、肺炎、心血管疾患 (CHD) による死亡率は、筋肉量が低、中、高群の順に低下した (図9-1,9-2)。筋肉量中等度群に比べ、高値群では全死亡のハザード比は0.58 (0.36-0.95) で有意に低下した。筋肉量低下群では呼吸器疾患、肺炎による死亡は2.34倍 (95%CI 1.19-4.59)、2.56倍 (95%CI 1.22-5.35)

高かった。脳卒中、がんについては3群に一定の傾向は認められなかった。女性では全死亡は3群にほとんど差は認められなかった。死因別にも一定の傾向は認められなかった (図10-1,10-2)。

## D. 考察

ロコモティブ・シンドロームを構成する骨粗鬆症・骨折、変形性脊椎症、サルコペニアは、高齢者のADL、QOL低下、要支援・要介護の原因疾患となり、その予防の必要が注目されている。本研究では、広島在住者を対象としたコホート研究から骨折、変形性脊椎症、サルコペニアの有病率、長期追跡から客観的評価因子、QOLへの影響、死亡率への影響を解明した。

骨粗鬆症の定義は、「骨粗鬆症は骨強度の低下により骨折しやすくなった状態であり、骨強度は、骨量と骨質によって規定される」である。骨質を規定する要因として、骨構造、代謝回転、微細骨折、石灰化の程度、コラーゲンなどの基質蛋白などがある。骨密度は、骨折リスクを予測することはよく知られているが、骨質の客観的・定量的な指標はまだ確立されていない。QUSは骨密度と独立して骨折を予測することは多くの報告から認められている。大腿骨ジオメトリーは、皮質骨の厚さ、曲げに対する強さ、構造的な堅さ、安定性などを示す。QUS、大腿骨ジオメトリーは、骨質を評価する指標となりうる。本調査は、骨折の客観的評価指標を確立するために、同時に、骨密度、大腿骨ジオメトリー、QUSパラメーターを測定し、大腿骨近位部骨折の予測力を比較した。我々の研究では、NNでは座屈比と骨厚、ITでは骨厚のみが、骨密度と独立して大腿骨近位部骨折を予測し、この結果は、SOFの約7000人を対象とした結果1) と同じであった。また、QUSのパラメーターが骨密度と独立して、大腿骨近位部骨折を予測するという結果も、今までの報告と同様であった。今回の研究から、これらの指標を組み合わせることによって、より効果的な大腿骨近位部骨折リスクを予測することがで

きることが分かった。

日本人の疫学コホートをを使って、運動器疾患と健康関連QOLを評価した報告は少ない。Murakiら<sup>2)</sup>は、ROAD研究で、KL2以上の変形性脊椎症は、SF-8のドメインとは関係がなかったが、変形性脊椎症と膝関節症は、EQ-5Dスコアが低下することを報告した。我々の結果も、KL2以上では、EQ-5Dスコアとの関連は見られなかったが、KL3以上ではスコアの低下が見られ、同様の結果が得られた。椎体骨折との関係については、臨床椎体骨折だけでなく形態骨折においても、健康関連QOLを低下させるという報告は多い。我々の以前の報告<sup>3)</sup>で、4cm以上の身長低下のない形態骨折ではEQ-5D低下は認められないが、身長低下がある形態骨折ではEQ-5Dが低下することを報告した。今回は、形態骨折と身長低下を分けて検討したが、形態骨折全体では、EQ-5Dに影響はなかったが、2cm以上の身長低下において、健康関連QOLスコアを低下することが分かった。KL3以上の変形性脊椎症、その原因に関わらず身長低下があれば、健康関連QOLを低下させることを証明した。

サルコペニアの重要性は早くから認められていたが、その診断については最近になって国際的に確立されたばかりである。サルコペニアの診断は、筋肉量の低下を必須項目とし、筋力または身体機能の低下のうちどちらかが当てはまれば診断される。筋肉量は、CT、MRI、DXAの画像イメージで測定される。しかし、サルコペニアあるいは筋肉量と死亡率に関しての疫学調査は本邦ではほとんどない。我々の結果では、男性では、筋肉量の低下している人において、全死亡、呼吸器疾患、肺炎死亡率が高かった。しかし、女性の50歳以降では、加齢による有病率の増加、筋肉量低下と死亡率の関係は認められなかった。今回はDXAによる筋肉量について検討したが、今後は筋力あるいは身体機能と総合的に評価した検討が必要と思われる。

## 参考文献

- 1) Kaptoge S et al. Prediction of incident hip fracture risk by femur geometry valuables measured hip structure analysis in the study of osteoporotic fracture. *J Bone Miner Res* 2008 23:1892-1904.
- 2) Muraki S, Akune T, Oka H et al. Health-related quality of life with vertebral fracture, lumbar spondylosis and knee osteoarthritis in Japanese men: the ROAD study. *Arch Osteoporos* DOI 10.1007/s11657-010-0039-3
- 3) Masunari N, Fujiwara S et al. Historical height loss, vertebral deformity, and health-related quality of life in Hiroshima cohort study. *Osteoporos Int* 2007;18:1491-9.

## E. まとめ

3年間の本研究で、住民を対象とするコホート調査を対象に、1) 大腿骨近位部総骨密度に、QUSパラメーター、あるいは座屈比、骨厚を加えることで、より効果的に大腿骨近位部骨折を予測できること、2) 変形性脊椎症KL3以上、中年期から2cm以上の身長低下があると健康関連QOLは低下すること、3) 男性においては、筋肉量低下があると全死亡率、呼吸器疾患死亡率を増加することを証明した。

## F. 健康危険情報

変形性脊椎症KL3以上、中年期から2cm以上の身長低下があると健康関連QOLは低下する。男性においては、筋肉量低下があると全死亡率、呼吸器疾患死亡率を増加する。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

### 雑誌発表

1. Fujiwara S, Hamaya E, Goto W, Masunari N, Furukawa K, Fukunaga M, Nakamura T, Chen P. Vertebral fracture status and the World