

地域住民を対象とした骨粗鬆症スクリーニング追跡調査

研究分担者 吉村典子 東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターロコモ予防学講座 特任教授

研究協力者 飯高世子 東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターロコモ予防学講座 特任助教

研究協力者 堀井千彬 東京大学医学部附属病院 届出研究員

研究要旨：地域住民コホート Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD)スタディにおいては、2005 年に開始したベースライン調査において DXA を用いて腰椎、大腿骨の骨密度を測定し、骨粗鬆症 (OP) の早期発見に努めている。さらに、3、7、10、13 年後の追跡調査においても、同様の調査を実施している。2022 年度は和歌山県山村部において、ROAD スタディ 17 年目の第 6 回調査を実施し 685 人（男性 233 人、女性 452 人、平均年齢 68.4 歳）の参加を得た。参加者には FRAX、OSTT、既往骨折に加えて以下の項目の調査を実施した：1)問診票 400 項目による生活習慣、自覚症状、QOL、栄養調査など 2)全身の骨・関節に関する理学所見、3)血圧、身長、体重、翼幅、手首回り、腹囲、握力の測定、4)開眼片足立ち検査、いす立ち上がり検査、歩行速度、5)DXA にて骨密度を測定、6)X 線撮影、7)インピーダンス法により、四肢筋量を測定、8)大腿四頭筋力の測定、9)血液、尿検査:血算、血糖、HbA1c、脂質、腎機能、肝機能、炎症マーカー、内因性ホルモン、骨軟骨代謝マーカー等、尿潜血、糖、蛋白測定、10)MMSE により認知機能検査を実施、11)脳 MRI 検査：脳萎縮度の判定、12) 要介護、死亡、転出の有無。得られたデータの確認を実施した後、データ入力を終え、ROAD コホート 17 年目の第 6 回調査（山村部）骨粗鬆症検診スクリーニング解析用データセットを完成した。

A. 研究目的

骨粗鬆症 (OP) 検診実施率は全国平均で 5.0%と極めて低く、地域差も大きいと報告されている(骨粗鬆症財団ニュースリリース 2018.12.3, The Journal of Japan Osteoporosis Society 4, 513, 2018)。さらに OP 検診の手法や対象者の年齢、実施間隔も統一されておらず、それらの効果も明らかではない。

科学的根拠に基づいた骨粗鬆症の予防方法および検診手法について検討し、エビデンスに基づく持続可能で効果的な骨粗鬆症検診体制を構築し、骨粗鬆症検診マニュアルを作成することを目的として研究を実施している。

我々は、効果的な OP 検診の導入に向けて、その有力なツールと考えられる Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)、Osteoporosis Self-assessment Tool for Asians (OSTA)、既往骨折の有無について、要精査の範疇に入る対象者を最も効率よく検出するためのカットオフ値を検討

することを目的として疫学調査を実施した。

B. 研究方法

FRAX, OSTA, 既往骨折の有無を用いて最適なカットオフ値を設定するために、我々が 2005 年に設定し追跡管理している ROAD スタディのベースラインデータから、解析用データセットを作成し分析した。

加えて、本年度は、2022 年度は和歌山県山村部において、ROAD スタディ 17 年目の第 6 回検診を実施した。検診参加者には FRAX、OSTA、既往骨折の情報に加えて以下の項目の調査を実施した：1)問診票 400 項目による生活習慣、自覚症状、QOL、栄養調査など 2)全身の骨・関節に関する理学所見、3)血圧、身長、体重、翼幅、手首回り、腹囲、握力の測定、4)開眼片足立ち検査、いす立ち上がり検査、歩行速度、5)DXA にて骨密度を測定、6)X 線撮影、7)インピーダンス法により、四肢筋量を測定、8)大腿四頭筋力の測定、9)血液、尿検査:血算、血糖、HbA1c、脂質、腎機能、肝機能、炎

症マーカー、内因性ホルモン、骨軟骨代謝マーカー等、尿潜血、糖、蛋白測定、10)MMSEにより認知機能検査を実施、11)脳 MRI 検査：脳萎縮度の判定、12)要介護、死亡、転出の有無。得られたデータの確認を実施した後、データ入力を終え、個人情報情報を消去し、ROAD コホート 17 年目の第 6 回調査(山村部)骨粗鬆症検診スクリーニング解析用データセットを完成した。

C. 結果

効果的な OP 検診の導入に向けて、その有力なツールと考えられる FRAX、OSTA、既往骨折の有無について、要精査の範疇に入る対象者を最も効率よく検出するためのカットオフ値については、総括の欄で報告した。

ROAD スタディ第 6 回調査(17 年め)については、山村住民 685 人(男性 233 人、女性 452 人、平均年齢 68.4 歳)の参加を得た。得られた情報のデータ入力を終了し、ROAD コホート 17 年目の第 6 回調査(山村部)骨粗鬆症検診スクリーニング解析用データセットを完成した。

D. 考察

ROAD スタディベースラインデータを用いて、FRAX,OSTA,既往骨折の有無を用いた OP スクリーニングについて要精査の範疇に入る対象者を最も効率よく検出するためのカットオフ値を決定した。同時に 17 年目の ROAD スタディ第 6 回調査を山村住民 685 人(男性 233 人、女性 452 人、平均年齢 68.4 歳)を対象として実施した。検診項目決定後、これら直近の ROAD スタディ住民データを用いて、検診の流れの確認を行い、検診の feasibility を検討する予定である。

E. 結論

FRAX,OSTA,既往骨折の有無を用いた OP スクリーニングのカットオフ値を決定することに貢献し、17 年目の ROAD スタディ第 6 回調査完了した。

F. 研究発表

1) 学術論文

■ 英文原著論文

1. Vandenput L, Johansson H, McCloskey EV, Liu E, Åkesson KE, Anderson FA, Azagra R, Bager CL, Beaudart C, Bischoff-Ferrari HA, Biver E, Bruyère O, Cauley JA, Center JR, Chapurlat R, Christiansen C, Cooper C, Crandall CJ, Cummings SR, da Silva JAP, Dawson-Hughes B, Diez-Perez A, Dufour AB, Eisman JA, Elders PJM, Ferrari S, Fujita Y, Fujiwara S, Glüer CC, Goldshtein I, Goltzman D, Gudnason V, Hall J, Hans D, Hoff M, Hollick RJ, Huisman M, Iki M, Ish-Shalom S, Jones G, Karlsson MK, Khosla S, Kiel DP, Koh WP, Koromani F, Kotowicz MA, Kröger H, Kwok T, Lamy O, Langhammer A, Larijani B, Lippuner K, Mellström D, Merlijn T, Nordström A, Nordström P, O'Neill TW, Obermayer-Pietsch B, Ohlsson C, Orwoll ES, Pasco JA, Rivadeneira F, Schei B, Schott AM, Shiroma EJ, Siggeirsdottir K, Simonsick EM, Sornay-Rendu E, Sund R, Swart KMA, Szulc P, Tamaki J, Torgerson DJ, van Schoor NM, van Staa TP, Vila J, Wareham NJ, Wright NC, Yoshimura N, Zillikens MC, Zwart M, Harvey NC, Lorentzon M, Leslie WD, Kanis JA: Update of the fracture risk prediction tool FRAX: a systematic review of potential cohorts and analysis plan. *Osteoporos Int* 33(10): 2103-2136, 2022, doi: 10.1007/s00198-022-06435-6.
2. Yoshimura N, Iidaka T, Horii C, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S: Trends in osteoporosis prevalence over a 10-year period in Japan: The ROAD study 2005–2015. *J Bone Miner Metab* 40(5): 829-838, 2022, doi: 10.1007/s00774-022-01352-4.
3. Chotiyarnwong P, McCloskey EV, Harvey NC, Lorentzon M, Prieto-Alhambra D, Abrahamsen

- B, Adachi JD, Borgström F, Bruyere O, Carey JJ, Clark P, Cooper C, Curtis EM, Dennison E, Diaz-Curiel M, Dimai HP, Grigorie D, Hiligsmann M, Khashayar P, Lewiecki EM, Lips P, Lorenc RS, Ortolani S, Papaioannou A, Silverman S, Sosa M, Szulc P, Ward KA, Yoshimura N, Kanis JA: Is it time to consider population screening for fracture risk in postmenopausal women? A position paper from the International Osteoporosis Foundation Epidemiology/Quality of Life Working Group. *Arch Osteoporos* 17(1): 87, 2022, doi: 10.1007/s11657-022-01117-6.
4. Teraguchi M, Hashizume H, Oka H, Cheung JPY, Samartzis D, Tamai H, Muraki S, Akune T, Tanaka S, Yoshida M, Yoshimura N, Yamada H: Detailed subphenotyping of lumbar modic changes and their association with low back pain in a large population-based study: The Wakayama Spine Study. *Pain Ther* 11(1): 57-71, 2022, doi: 10.1007/s40122-021-00337-x.
 5. Horii C, Iidaka T, Muraki S, Oka H, Asai Y, Tsutsui S, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Oshima Y, Tanaka S, Yoshimura N: The cumulative incidence of and risk factors for morphometric severe vertebral fractures in Japanese men and women: the ROAD study third and fourth surveys. *Osteoporos Int* 33(4): 889-899, 2022, doi: 10.1007/s00198-021-06143-7.
 6. Shoji A, Gao Z, Arai K, Yoshimura N: 30-year trends of hip and vertebral fracture incidence in Japan: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Metab* 40(2): 327-336, 2022, doi: 10.1007/s00774-021-01288-1.
 7. Asai Y, Tsutsui S, Yoshimura N, Hashizume H, Oka H, Muraki S, Iidaka T, Horii C, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Yoshida M, Yamada H: Relationship between age-related spinopelvic sagittal alignment and low back pain in adults of population-based cohorts: The ROAD Study. *J Pain Res* 15: 33-38, 2022, doi: 10.2147/JPR.S339712.
 8. Matsumoto T, Higuchi J, Maenohara Y, Chang Song Ho, Iidaka T, Horii C, Oka H, Muraki S, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Nakamura K, Tanaka S, Yoshimura N: The discrepancy between radiographically-assessed and self-recognized hallux valgus in a large population-based cohort. *BMC Musculoskelet Disord* 23(1): 31, 2022, doi: 10.1186/s12891-021-04978-z.
 9. Yoshimura N, Iidaka T, Horii C, Mure K, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Akune T, Ishibashi H, Ohe T, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Nakamura K, Tanaka S: Epidemiology of locomotive syndrome using updated clinical decision limits: 6-year follow-ups of the ROAD study. *J Bone Miner Metab* 40(4): 623-635, 2022, doi: 10.1007/s00774-022-01324-8.
 10. Harada T, Hashizume H, Taniguchi T, Iidaka T, Asai Y, Oka H, Muraki S, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M, Tanaka S, Yoshimura N, Yamada H. Association between acetabular dysplasia and sagittal spino-pelvic alignment in a population-based cohort in Japan. *Scientific Reports* 12(1): 12686, 2022, doi: 10.1038/s41598-022-16865-1.
 11. Arita S, Ishimoto Y, Hashizume H, Nagata K, Muraki S, Oka H, Takami M, Tsutsui S, Iwasaki H, Yukawa Y, Akune T, Kawaguchi H, Tanaka S, Nakamura K, Yoshida M, Yoshimura N, Yamada H; Consortium. Is radiographic lumbar

- spinal stenosis associated with the quality of life?: The Wakayama Spine Study. PLoS One 17(2): e0263930, 2022, doi: 10.1371/journal.pone.0263930.
12. Uehara M, Wada-Hiraike O, Hirano M, Koga K, Yoshimura N, Tanaka S, Osuga Y: Relationship between bone mineral density and ovarian function and thyroid function in perimenopausal women with endometriosis: a prospective study. BMC Womens Health 22(1):134, 2022, doi: 10.1186/s12905-022-01711-3.
 13. Tamai H, Teraguchi M, Hashizume H, Oka H, Cheung JPY, Samartzis D, Muraki S, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Yoshida M, Yoshimura N, Yamada H. A Prospective, 3-year Longitudinal Study of Modic Changes of the Lumbar Spine in a Population-based Cohort: The Wakayama Spine Study. Spine 47(6):490-497, 2022, doi: 10.1097/BRS.0000000000004301.
 14. Iidaka T, Horii C, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S, Yoshimura N. Trends in prevalence of hip osteoarthritis over a 10-year period in Japan: The ROAD study 2005–2015. Osteoarthr Cartil Open 4(3):100285, 2022, doi: 10.1016/j.ocarto.2022.100285.
 15. Uehara M, Wada-Hiraike O, Hirano M, Harada M, Koga K, Yoshimura N, Tanaka S, Osuga Y: Evaluation of Atherosclerosis-Related Biomarkers during Perimenopause: A Prospective Cohort Study in Women with Endometriosis. J Obstet Gynaecol Res 48(12): 3160-3170, 2022, doi: 10.1111/jog.15447.
1. 堀井千彬、吉村典子：男性骨粗鬆症の実態と内因性ホルモンの影響 地域住民コホート ROAD スタディより：日本骨粗鬆症学会雑誌 8(3): 430-432, 2022.08

■ 総説

1. 吉村典子：臨床判断値に基づいた疫学調査：ROAD Study より. 臨床整形外科 57(2), 133-137, 2022
2. 吉村典子：高齢者の健康:要介護、認知症、ロコモティブシンドローム、低栄養、足腰の痛み. 月刊健康づくり 533, 10-13, 2022
3. 吉村典子、田中栄：肥満とロコモティブシンドローム. Geriatric Medicine (老年医学) 60(10), 893-899, 2022
4. 吉村典子：ロコモティブシンドロームとフレイル. カレントセラピー 40(5), 462-466, 2022
5. 吉村典子：骨代謝マーカーの骨粗鬆症検診への応用 25-ヒドロキシビタミンDを中心に. 日本骨粗鬆症学会雑誌 8(2), 267-268, 2022
6. 飯高世子、村木重之、岡敬之、堀井千彬、中村耕三、田中栄、吉村典子：ロコモティブシンドロームの発生率 6年間の地域追跡コホートより. 日本骨粗鬆症学会雑誌 8(2), 218-220, 2022
7. 吉村典子：骨粗鬆症と変形性関節症の関係：地域住民コホートの追跡調査より. 総合リハビリテーション 50(5), 473-477, 2022
8. 吉村典子：骨・筋・関節疾患. 老年科 6(1), 63-69, 2022
9. 吉村典子：フレイル・サルコペニアと骨粗

■ 和文原著論文

鬆症：The ROAD Study. 日本骨形態計測学会雑誌、in press

10. 吉村典子：骨粗鬆症に伴う骨折の疫学. 日本臨床増刊号最新の骨粗鬆症学第2版骨粗鬆症の最新知見、in press
11. 吉村典子：骨粗鬆症と骨折の長期トレンド. 整形・災害外科、骨粗鬆症と運動疾患、in press
12. 吉村典子：骨粗鬆症、サルコペニア、オステオサルコペニアの疫学：地域住民コホートROADスタディから. 臨床栄養 141(7): 982-988, 2022

■ 書籍

1. 吉村典子：CQ9 骨代謝マーカーはどのように使い分けて測定したらよいですか？（※骨量低下、骨粗鬆症発生、骨粗鬆症による骨折）. 単行本『骨代謝マーカーハンドブック』pp87-92 メディカルレビュー社、東京、2022

2) 学会発表

■ 国内学会

1. 飯高世子、大塚祐多、村木重之、岡敬之、堀井千彬、櫛木智裕、中井正晃、中村耕三、阿久根徹、田中栄、吉村典子：サルコペニアの発生率と危険因子 -The ROAD study- Incidence and risk factor of Sarcopenia in Japanese men and women: The ROAD study：第95回日本整形外科学会学術総会、2022.5.19-22、神戸市、2022.6.8-7.7（オンデマンド配信）
2. 田中伸弥、上原浩介、飯高世子、児玉理恵、森崎裕、田中栄、吉村典子：症候性母

指CM関節症の有病率：第95回日本整形外科学会学術総会、2022.5.19-22、神戸市、2022.6.8-7.7（オンデマンド配信）

3. 橋爪洋、吉村典子、岡敬之、浅井宣樹、佐々木貴英、岩橋弘樹、長田圭司、筒井俊二、田中栄、吉田宗人、山田宏：サルコペニアと腰痛 サルコペニアと脊柱アライメント不良 The Wakayama Spine Study：第95回日本整形外科学会学術総会、2022.5.19-22、神戸市、2022.6.8-7.7（オンデマンド配信）
4. 飯高世子、村木重之、田中栄、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：サルコペニアの疫学：発生率と危険因子-The ROAD study- Incidence and risk factor of Sarcopenia in Japanese men and women: The ROAD study：第59回日本リハビリテーション医学会学術集会、2022.6.23-25、横浜市
5. 飯高世子、村木重之、田中栄、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：要介護の発生率と危険因子-The ROAD study- Incidence and risk factor of disability in Japanese men and women -The ROAD study-第59回日本リハビリテーション医学会学術集会、2022.6.23-25、横浜市
6. 飯高世子、堀井千彬、村木重之、田中栄、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：要介護の発生率と運動機能との関連：10年間の地域追跡コホートより Incidence rate of disability and its association of physical function in Japanese men and women -The ROAD study-：第40回日本骨代謝学会学術集会、2022.7.22-23、岐阜市+オンライン

ン (ハイブリット開催)

7. 吉村典子、飯高世子、堀井千彬、田中栄：骨粗鬆症予防における検診の有効性
Know your bone. : 第 24 回日本骨粗鬆症学会、2022.9.2-4、大阪市
8. 飯高世子、堀井千彬、村木重之、岡敬之、中村耕三、阿久根徹、田中栄、吉村典子：サルコペニアの発生率と骨粗鬆症との関連 -10 年間の地域追跡コホートより-
Incidence and risk factor of Sarcopenia in Japanese men and women -The ROAD study- : 第 24 回日本骨粗鬆症学会、2022.9.2-4、大阪市
9. 堀井千彬、飯高世子、伊木雅之、藤原佐枝子、吉村典子、田中栄：骨量減少者発見のための OSTA の活用 男女における妥当性の検証：第 24 回日本骨粗鬆症学会、2022.9.2-4、大阪市
10. 吉村典子、飯高世子：要介護予防におけるロコモ度 3 の有用性：地域住民コホート ROAD スタディより：第 81 回日本公衆衛生学会総会、2022.10.7-9、甲府市
11. 飯高世子、吉村典子：サルコペニアの疫学：有病率と発生率 -The ROAD study- : 第 81 回日本公衆衛生学会総会、2022.10.7-9、甲府市
12. 飯高世子、堀井千彬、村木重之、岡敬之、中村耕三、阿久根徹、田中栄、吉村典子：地域住民コホートからみたサルコペニアの発生率と危険因子：第 9 回日本サルコペニア・フレイル学会大会、2022.10.29-30、草津市

■ 講演会、シンポジウム

1. 橋爪洋、吉村典子、岡敬之、浅井宜樹、佐々木貴英、岩崎弘樹、長田圭司、筒井俊二、田中栄、吉田宗人、山田宏：シンポジウム 54 サルコペニアと腰痛：サルコペニアと脊柱アライメント不良—The Wakayama Spine Study—：第 95 回日本整形外科学会学術総会、2022.5.21、神戸市
2. 吉村典子：シンポジウム 19 領域横断的なフレイル・ロコモ対策の推進：ロコモティブシンドローム、フレイル、サルコペニアの疫学：ROAD スタディ 2012-2019 より：第 64 回日本老年医学会学術集会、2022.6.3、大阪市
3. 吉村典子：シンポジウム 3 フレイル・サルコペニアと骨粗鬆症：The ROAD study：第 42 回日本骨形態計測学会、2022.7.1、米子市
4. 吉村典子：教育講演 3 わが国の骨粗鬆症による骨折の現現状とその長期トレンド：第 42 回日本骨形態計測学会、2022.7.2、米子市
5. Yoshimura N: Session 2: “Is there still a place for radiography in OA research?”: Ten-Year Differences in the Joint Space Width and Osteophyte Area of the Knee Joint in Japanese Men and Women: Comparison between Baseliens and the 4th ROAD Study Surveys: IWOAI 2022, Tokyo, 2022.7.6
6. 吉村典子、飯高世子：シンポジウム 2：日本医学会フレイル・ロコモ宣言 2022 フレイルとロコモの疫学 The ROAD Study より：第 33 回日本運動器科学会、2022.7.9、札幌市

7. 吉村典子：教育講演2 ロコモの疫学：地域住民コホート ROAD の追跡：第35回日本臨床整形外科学会学術集会 心おどる阿波学会 徳島、2022.7.18、徳島市
8. 堀井千彬、飯高世子、伊木雅之、藤原佐枝子、吉村典子、田中栄：シンポジウム13 骨粗鬆症健診の普及をめざして：コホート調査から見た FRAX, OSTA の有用性：第24回日本骨粗鬆症学会、2022.9.4、大阪市
9. 吉村典子：スポンサードシンポジウム1 「オステオサルコペニアにおける最近の話題」：オステオサルコペニアの疫学：第9回日本サルコペニア・フレイル学会大会、2022.10.29、草津市
10. 大塚祐多、飯高世子、吉村典子：スポンサードシンポジウム1 「オステオサルコペニアにおける最近の話題」：サルコペニアおよびオステオサルコペニアと食事栄養の関係性－地域住民コホート ROAD スタディより－：第9回日本サルコペニア・フレイル学会大会、2022.10.29、草津市
11. 吉村典子：学会企画シンポジウム3 「フレイル・ロコモ国風のための医学会宣言を推進するために」：ロコモティブシンドロームとフレイルの疫学：地域住民コホート ROAD の追跡結果より：第9回日本サルコペニア・フレイル学会大会、2022.10.29、草津市
12. 吉村典子：シンポジウム1 ロコモティブシンドロームの最前線：新しいロコモの指標ロコモ度3の有用性：地域住民コホート ROAD スタディから：第37回日本整形外科学会基礎学術集会、2022.10.13、宮崎市
13. 茂呂徹、齋藤琢、吉村典子、田中健之、大野久美子、石倉久年、飯高世子、浅井真、神永尚人、小川純人、田中栄：トランスレーショナルリサーチ4 腰椎・胸部正面X線画像から骨密度推定値を出力するAI骨粗鬆症診断補助システム：第37回日本整形外科学会基礎学術集会、2022.10.13、宮崎市
14. 吉村典子、飯高世子、田中栄：シンポジウム16 運動器疾患の疫学研究：運動器疾患を主たるターゲットとした population-based cohort study ROAD 2005-2022：第37回日本整形外科学会基礎学術集会、2022.10.14、宮崎市
- G. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし