

平成30年6月19日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K15219

研究課題名(和文) ビタミンD不足が要介護の原因5大疾患に及ぼす影響の解明：住民コホート10年の追跡

研究課題名(英文) Effect of vitamin D insufficiency on major causes of disability: 10-year follow-up of a population-based cohort

研究代表者

吉村 典子 (Yoshimura, Noriko)

東京大学・医学部附属病院・特任教授

研究者番号：60240355

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：高齢者の運動器障害やQOLの維持および要介護予防を目的として2005年から追跡を続けている大規模住民コホート研究ROADにおいて、10年目第4回調査参加者1902人の血清25-hydroxyvitamin D (25D)平均値は25.1ng/mLとなり、10年前と比較して有意に高くなっていることがわかった ($p<0.0001$)。さらに血清25Dが高い方が大腿骨頸部のOP発生リスクを低下させることを明らかにした ($p<0.05$)。一方、血清25D値は変形性膝関節症、サルコペニア、メタボリック症候群の構成要素である肥満、高血圧症、耐糖能異常、脂質異常症や軽度認知障害とは有意な関連を認めなかった。

研究成果の概要(英文)：The prospective cohort study entitled ROAD, initiated in 2005-7, aims to clarify epidemiological indices and risk factors for musculoskeletal disorders and to determine their effect on activities of daily living and quality of life in Japanese men and women. The ROAD study collects information on metabolic syndrome components and cognitive assessments. Residents in the same communities were assessed at 3-, 7-, and 10-year follow-up. Serum 25-hydroxyvitamin D (25D) levels averaged 25.1 ng/mL at the 10-year follow-up survey, and were significantly higher than at baseline ($p<0.0001$). The higher serum 25D levels significantly decreased the risk of osteoporosis at the femoral neck ($p<0.05$). However, serum 25D levels were not significantly associated with the risk of knee osteoarthritis, sarcopenia, metabolic syndrome components (obesity, hypertension, impaired glucose tolerance, dyslipidaemia), or the presence of mild cognitive impairment.

研究分野：疫学

キーワード：医療・福祉 血清25-hydroxyvitamin D値 要介護 コホート研究 メタボリックシンドローム サルコペニア 骨粗鬆症 ロコモティブシンドローム

1. 研究開始当初の背景

平成 25 年厚生労働省国民生活基礎調査の報告では、高齢者が要介護になる原因の 1 位が脳血管障害、2 位が認知症、3 位が高齢による衰弱、4 位が骨折・転倒、5 位が関節疾患であり、これら 5 疾患で要介護になる原因の 70.4% を占めている。超高齢社会が進行するわが国において、これら要介護原因疾患の予防は焦眉の課題であり、これらに共通する影響要因が解明されれば高齢者の生活の質(QOL)の維持改善への貢献は大きい。この原因疾患の一つの候補要因としてビタミン D (VD) がある。カルシウム代謝を介した VD は骨粗鬆症(OP)への影響のみではなく、血管障害への影響、筋力の低下や要介護に影響しているとの報告も散見される。しかし、VD と要介護原因疾患との関連はまだ不明な点が多い。

2. 研究の目的

高齢者の運動器障害や QOL の維持および要介護予防を目的として 2005 年から追跡を続けている大規模住民コホート研究 Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability(ROAD)において、対象者に 10 年目の追跡調査を行い、対象者の 25-hydroxyvitamin D(25D)値の測定結果および蓄積されたデータを解析して、25D 値の要介護移行率への影響を解明する。加えて、要介護の原因としての脳血管障害、認知症、高齢による衰弱(フレイル)、骨粗鬆症(OP)による骨折、関節症のそれぞれリスクをあげる原因疾患であるメタボリック症候群(メタボ)、軽度認知障害(MCI)、筋量減少症(サルコペニア、SP)、OP、変形性関節症(OA)への有病率、発生率への影響を明らかにし、要介護予防対策における VD の充足の重要性の有無についてエビデンスを得ることを目的とした。

3. 研究の方法

我々は、東京都板橋区(都市部)、和歌山県日高川町(山村部)、太地町(漁村部)の住民 3,040 人を対象に大規模住民コホート研究 Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) プロジェクトを立ち上げ、2005 年～2007 年にベースライン調査を完了し、その後 3 年後、7 年後に追跡調査を行っている。

今回このコホートのうち、山村と漁村の住民 1,690 人に 10 年目の 4 回目の追跡調査を行い、血清サンプルを採取し、血清 25D を測定した。次に過去に測定した蓄積されたコホートデータのうち、対象者の血圧、腹囲、血清脂質、HbA1c 値や、インピーダンス法によって測定された四肢筋量、歩行速度、握力、MCI の有無、要介護移行情報をリンケージし、OP、OA、SP、メタボの原因となる肥満、高血圧症、耐糖能異常、脂質異常症、MCI への影響を検討した。

4. 研究成果

1) 一般住民における血清 25D の 10 年間の変化

ROAD スタディ 10 年目第 4 回調査の山村、漁村の参加者のうち、VD 測定に参加したのは 1902 人(男 635 人、女 1267 人)であった(平均年齢 64.9 歳)。この集団における 25D の平均値(標準偏差)は、25.1 (7.0)ng/mL であった。

10 年前の ROAD スタディベースライン調査で 25D を測定し得た山村、漁村の参加者 1690 人(男 596 人、女 1094 人、平均年齢 65.2 歳)の平均値は 23.3(6.6)であった。

10 年前と比較して、山村、漁村住民における 25D 値は有意に高くなっていることがわかった ($p < 0.0001$)。

2) VD の要介護原因疾患への影響

OP への影響

ROAD スタディベースライン調査参加者 1690 人のうち、3 年後の第 2 回調査に参加しいずれにおいても骨密度測定を実施し得た 1384 人(男 466 人、女 918 人)において、ベースライン調査時には WHO のクライテリアで大腿骨頸部が OP ではなく投薬のなかった 1187 人中、3 年後の再測定で OP になったか、投薬を開始したのは 65 人 (5.5%/3 年)であった。

これを OP 発生と定義し、発生の有無を目的変数とし、血清 25D を説明変数として、性、年齢、地域を調整してロジスティック回帰分析を実施したところ、オッズ比は 0.95 (95%信頼区間 0.90-0.99)となり、血清 25D が高い方が近い将来の大腿骨頸部の OP 発生リスクを低下させることがわかった ($p < 0.05$)

OA への影響

ROAD スタディベースライン調査参加者 1690 人のうち、3 年後の第 2 回調査に参加し身長、体重の測定を実施し得た 1384 人(男 466 人、女 918 人)において、ベースライン調査時には膝 X 線検査においていずれの膝の Kellgren-Lawrence grade が 2 未満である 728 人中、3 年後の再測定で膝 OA になったのは 71 人 (9.8%/3 年)であった。

これを膝 OA 発生と定義し、発生の有無を目的変数とし、血清 25D を説明変数として、性、年齢、地域を調整してロジスティック回帰分析を実施したところ、オッズ比は 1.04 (95%信頼区間 0.999-1.08)となり、血清 25D と膝 OA 発生の間に関連はなかった ($p = 0.06$)

SP への影響

SP については ROAD スタディ第 2 回調査から筋量の測定を実施した。第 2 回調査山村漁村の参加者のうち 60 歳以上となる

1099人(男377人、女722人)のうち、アジアのSPの診断基準を用いて第2回調査ではSPではなかった735人中、4年後の第3回調査にSPと診断されたのは58人(7.9%/4年)であった。

これをSP発生と定義し、SP発生の有無を目的変数とし、血清25Dを説明変数として、性、年齢、地域を調整してロジスティック回帰分析を実施したところ、オッズ比は0.99(95%信頼区間0.96-1.03)となり、有意な関連は認められなかった(p=0.78)。

メタボ構成要素への影響

1) 肥満

ROADスタディベースライン調査参加者1690人のうち、3年後の第2回調査に参加し身長、体重の測定を実施し得た1384人(男466人、女918人)において、ベースライン調査時にはBMI(kg/m²)が27.5未満であった1240人中、3年後の再測定で27.5以上になったのは45人(3.6%/3年)であった。

これを肥満発生と定義し、発生の有無を目的変数とし、血清25Dを説明変数として、性、年齢、地域を調整してロジスティック回帰分析を実施したところ、オッズ比は1.02(95%信頼区間0.97-1.07)となり、有意な関連は認められなかった(p=0.36)。

2) 高血圧症

ROADスタディベースライン調査参加者1690人のうち、3年後の第2回調査に参加し身長、体重の測定を実施し得た1384人(男466人、女918人)において、ベースライン調査時には高血圧(収縮期血圧135mmHg、拡張期90mmHgのいずれか)を指摘されず高血圧の投薬を受けていない456人のうち、3年後の血圧測定で高血圧を指摘されるかあるいは投薬を開始した人は216人(47.4%/3年)であった。

これを高血圧発生と定義し、発生の有無を目的変数とし、血清25Dを説明変数として、性、年齢、地域を調整してロジスティック回帰分析を実施したところ、オッズ比は1.01(95%信頼区間0.98-1.04)となり、有意な関連は認められなかった(p=0.63)。

3) 耐糖能異常

ROADスタディベースライン調査参加者1690人のうち、3年後の第2回調査に参加し血液検査を実施し得た1384人(男466人、女918人)において、ベースライン調査時には血清HbA1cが5.5%(当時のJDS基準、現在のNGSP値では5.9%)未満であり糖尿病の投薬も受けていない1092人中、3年後の検査で5.5%以上になったか、あるいは糖尿病の服薬を開始したのは146人(13.4%/3年)であった。

これを耐糖能異常発生と定義し、耐糖能異常発生の有無を目的変数とし、血清25D

を説明変数として、性、年齢、地域を調整してロジスティック回帰分析を実施したところ、オッズ比は0.98(95%信頼区間0.95-1.01)となり、有意な関連は認められなかった(p=0.23)。

4) 脂質異常症

ROADスタディベースライン調査参加者1690人のうち、3年後の第2回調査に参加し血液検査を実施し得た1384人(男466人、女918人)において、ベースライン調査時にはHDL-cho値が40mg/dL未満であり脂質異常の投薬も受けていない1204人中、3年後の検査で40mg/dL以上になったか、あるいは高脂血症の服薬を開始したのは236人(19.6%/3年)であった。

これを脂質異常発生と定義し、脂質異常発生の有無を目的変数とし、血清25Dを説明変数として、性、年齢、地域を調整してロジスティック回帰分析を実施したところ、オッズ比は1.02(95%信頼区間0.99-1.04)となり、有意な関連は認められなかった(p=0.17)。

MCIへの影響

ROADスタディではベースライン調査においてmini mental statement examination(MMSE)を実施している。今回はベースライン調査におけるMMSEを測定し得た1676人(男591人、女1085人)において、MMSEが23以下であるものをMCIありとしたところ、75人(4.8%)がMCIの範疇に入った。

MCIの有無を目的変数とし、血清25Dを説明変数として、性、年齢、地域を調整してロジスティック回帰分析を実施したところ、オッズ比は0.98(95%信頼区間0.94-1.02)となり、有意な関連は認められなかった(p=0.26)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(すべて査読付き、計37件)

1. Leyland KM, Gates LS, Nevitt M, Felson D, Bierma-Zeinstra SM, Conaghan PG, Engebretsen L, Hochberg M, Hunter D, Jones G, Jordan JM, Judge A, Lohmander S, Roos EM, Sanchez-Santos MT, Yoshimura N, van Meurs JBJ, Batt ME, Newton J, Cooper C, Arden NK: Harmonising measures of osteoarthritis in population-based cohort studies: an international study. Osteoarthritis Cartilage, in press
2. Yamada K, Satoh S, Hashizume H, Yoshimura N, Kagotani R, Ishimoto Y, Abe Y, Toyoda H, Terai H, Masuda T, Muraki S, Nakamura H, Yoshida M:

- Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis is associated with lumbar spinal stenosis requiring surgery. *J Bone Miner Metab*, in press
3. Wang K, Kim HA, Felson DT, Xu L, Kim DH, Nevitt MC, Yoshimura N, Kawaguchi H, Lin J, Kang X, Zhang Y: Radiographic Knee Osteoarthritis and Knee Pain: Cross-sectional study from five different racial/ethnic populations. *Sci Rep* 8:1 364, 2018
 4. Kodama R, Muraki S, Iidaka T, Oka H, Teraguchi M, Kagotani S, Asai Y, Hashizume H, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S, Yoshimura N: Serum levels of matrix metalloproteinase-3 and autoantibodies related to rheumatoid arthritis in the general Japanese population and their association with osteoporosis and osteoarthritis: the ROAD study. *J Bone Miner Metabol* 36: 246-253, 2018
 5. Shioji M, Yamamoto T, Iбата T, Tsuda T, Adachi K, Yoshimura N: Artificial neural networks to predict future bone mineral density and bone loss rate in Japanese menopausal women. *BMC Res Notes* 10: 590, 2017
 6. Iidaka T, Muraki S, Oka H, Kodama R, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshimura N: Radiographic measurements of the hip joint and their associations with hip pain in Japanese men and women: the Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) study. *Osteoarthritis Cartilage* 25, 2072-2079, 2017
 7. Sasaki T, Yoshimura N, Hashizume H, Yamada H, Oka H, Matsudaira K, Iwahashi H, Shinto K, Ishimoto Y, Nagata K, Teraguchi M, Kagotani R, Muraki S, Akune T, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Minamide A, Nakagawa Y, Yoshida M: MRI-defined paraspinal muscle morphology in Japanese population: The Wakayama Spine Study. *PLoS One* 12: e0187765, 2017
 8. Asai Y, Tsutsui S, Oka H, Yoshimura N, Hashizume H, Yamada H, Akune T, Muraki S, Matsudaira K, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Yoshida M: Sagittal spino-pelvic alignment in adults: The Wakayama Spine Study. *PLoS One* 12: e0178697, 2017
 9. Nagata K, Yoshimura N, Hashizume H, Ishimoto Y, Muraki S, Yamada H, Oka H, Kawaguchi H, Akune T, Tanaka S, Nakamura K, Yoshida M: The prevalence of tandem spinal stenosis and its characteristics in a population-based MRI study: The Wakayama Spine Study. *Eur Spine Journal* 26, 2529-2535, 2017
 10. Narumi K, Funaki Y, Yoshimura N, Muraki S, Omori G, Nawata A, Seki R: Quadriceps muscle strength reference value as index for functional deterioration of locomotive organs: Data from 3617 men and women in Japan. *J Orthop Sci* 22: 765-770, 2017
 11. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Yamada H, Oka H, Minamide A, Nagata K, Ishimoto Y, Kagotani R, Kawaguchi H, Tanaka S, Akune T, Nakamura K, Muraki S, Yoshida M: Progression, incidence and risk factors for intervertebral disc degeneration in a longitudinal population-based cohort: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage* 25: 1122-1131, 2017
 12. Coggon D, Ntani G, Walker-Bone K, Palmer KT, Felli VE, Harari R, Barrero LH, Felknor SA, Gimeno D, Cattrell A, Vargas-Prada S, Bonzini M, Solidaki E, Merisalu E, Habib RR, Sadeghian F, Kadir MM, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Sarquis LM, Marziale MH, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Harris EC, Serra C, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Freimann T, Sadeghian A, Peiris-John RJ, Sathiakumar N, Wickremasinghe AR, Yoshimura N, Kelsall HL, Hoe VC, Urquhart DM, Derrett S, McBride D, Herbison P, Gray A, Vega EJ: Epidemiological differences between localised and non-localised low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 42(10), 740-747, 2017
 13. Ishimoto Y, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, Nagata K, Hashizume H, Takiguchi N, Minamide A, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Association of Lumbar Spondylolisthesis With Low Back Pain and Symptomatic Lumbar Spinal Stenosis in a Population-based Cohort: The Wakayama Spine Study. *Spine (Phila Pa 1976)* 42: E666-E671, 2017
 14. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Iidaka T, Kodama R, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S, Akune T: Is osteoporosis a predictor for future sarcopenia or vice versa? Four-year observations between the second and third ROAD study surveys. *Osteoporos Int* 28: 189-199, 2017
 15. Yoshimura N, Muraki S, Nakamura K,

- Tanaka S: Epidemiology of the locomotive syndrome: The Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability study 2005-2015. *Mod Rheumatol* 27: 1-7, 2017
16. Teraguchi M, Samartzis D, Hashizume H, Yamada H, Muraki S, Oka H, Cheung JPY, Kagotani R, Iwahashi H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Cheung KMC, Yoshimura N, Yoshida M: Classification of high intensity zones of the lumbar spine and their association with other spinal MRI phenotypes: the Wakayama Spine Study. *PLoS One* 11: e0160111, 2016
 17. Kodama R, Muraki S, Oka H, Iidaka T, Teraguchi M, Kagotani R, Asai Y, Hashizume H, Yoshida M, Morizaki Y, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshimura N: Prevalence of hand osteoarthritis and its relationship to hand pain and grip strength: The third survey of the ROAD Study. *Mod Rheumatol* 26: 767-773, 2016
 18. Iwahashi H, Yoshimura N, Hashizume H, Yamada H, Oka H, Matsudaira K, Shinto K, Ishimoto Y, Nagata K, Teraguchi M, Kagotani R, Muraki S, Akune T, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Minamide A, Nakagawa Y, Yoshida M: The Association between the Cross-Sectional Area of the Dural Sac and Low Back Pain in a Large Population: The Wakayama Spine Study. *PLoS One* 11: e0160002, 2016
 19. Yoshimura N, Nakamura K: Epidemiology of locomotive organ disorders and symptoms: An estimation using the population-based cohorts in Japan. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism* 14: 68-73, 2016
 20. Silverman SL, Adachi JD, Dennison E; International Osteoporosis Foundation Epidemiology/Quality of Life Working Group (Abrahamsen B, Adachi J, Borgström F, Bruyère O, Clark P, Cooper C, Dennison E, Diaz Curiel M, Dimai HP, Harvey N, Hilgsmann M, Kanis JA, Lau E, Lips P, Lewiecki ME, Lorenc E, McCloskey E, Papaioannou A, Prieto Alhambra D, Ortolani S, Silverman S, Sosa M, Szulc P, Yoshimura N). Bisphosphonate drug holidays: we reap what we sow. *Osteoporos Int* 27, 849-852, 2016
 21. Sarquis LM, Coggon D, Ntani G, Walker-Bone K, Palmer KT, Felli VE, Harari R, Barrero LH, Felknor SA, Gimeno D, Cattrell A, Vargas-Prada S, Bonzini M, Solidaki E, Merisalu E, Habib RR, Sadeghian F, Kadir MM, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Marziale MH, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Harris EC, Serra C, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Tiina, Freimann, Sadeghian A, Peiris-John RJ, Sathiakumar N, Wickremasinghe AR, Yoshimura N, Kelsall HL, Hoe VC, Urquhart DM, Derrett S, McBride D, Herbison P, Gray A, Salazar Vega EJ.: Classification of neck/shoulder pain in epidemiologic research: A comparison of personal and occupational characteristics, disability and prognosis among 12,195 workers from 18 countries. *Pain* 157:1028-1036, 2016
 22. Vargas-Prada S, Coggon D, Ntani G, Walker-Bone K, Palmer KT, Felli VE, Harari R, Barrero LH, Felknor SA, Gimeno D, Cattrell A, Bonzini M, Solidaki E, Merisalu E, Habib RR, Sadeghian F, Kadir MM, Warnakulasuriya SS, Matsudaira K, Nyantumbu B, Sim MR, Harcombe H, Cox K, Sarquis LM, Marziale MH, Harari F, Freire R, Harari N, Monroy MV, Quintana LA, Rojas M, Harris EC, Serra C, Martinez JM, Delclos G, Benavides FG, Carugno M, Ferrario MM, Pesatori AC, Chatzi L, Bitsios P, Kogevinas M, Oha K, Freimann T, Sadeghian A, Peiris-John RJ, Sathiakumar N, Wickremasinghe AR, Yoshimura N, Kelsall HL, Hoe VC, Urquhart DM, Derrett S, McBride D, Herbison P, Gray A, Vega EJ. CUPID Study: Descriptive epidemiology of somatising tendency: Findings from the CUPID Study. *PLoS One* 11: e0153748, 2016
 23. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Oka H, Minamide A, Nakagawa H, Ishimoto Y, Nagata K, Kagotani R, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: Metabolic syndrome components are associated with intervertebral disc degeneration: the Wakayama Spine Study. *PLoS One* 11: e0147565, 2016
 24. Iidaka T, Muraki S, Akune T, Oka H, Kodama R, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Prevalence of radiographic hip osteoarthritis and its association with hip pain in Japanese men and women: The ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage* 24:117-123, 2016
 25. Enyo Y, Yoshimura N, Yamada H, Hashizume H, Yoshida M: Radiographic natural course of lumbar degenerative

- spondylolisthesis and its risk factors related to the progression and onset in a 15-year community-based cohort study: the Miyama study. *J Orthop Sci* 20: 978-984, 2015
26. Muraki S, Akune T, Teraguchi M, Kagotani R, Asai Y, Yoshida M, Tokimura F, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Quadriceps muscle strength, radiographic knee osteoarthritis and knee pain: the ROAD study. *BMC Musculoskelet Disord* 16: 305, 2015
 27. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Tanaka S, Akune T: Factors affecting changes in the serum levels of 25-hydroxyvitamin D: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoporos Int* 26: 2597-2605, 2015
 28. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Ogata T, Kawaguchi H, Akune T, Nakamura K: Association between new indices in the locomotive syndrome risk test and decline in mobility: third survey of the ROAD study. *J Orthop Sci* 20: 896-905, 2015
 29. Ogata T, Muranaga S, Ishibashi H, Ohe T, Izumida R, Yoshimura N, Iwaya T, Nakamura K: Development of a screening program to assess motor function in the adult population: A cross-sectional observational study. *J Orthop Sci* 20: 888-895, 2015
 30. Mure K, Yoshimura N, Hashimoto M, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Takeshita T: Urinary 8-iso-prostaglandin F2a as a marker of metabolic risks in the general Japanese Population: The ROAD Study. *Obesity* 23,1517-1524, 2015
 31. Muraki S, Akune T, En-yo Y, Yoshida M, Suzuki T, Yoshida H, Ishibashi H, Tokimura F, Yamamoto S, Tanaka S, Nakamura K, Kawaguchi H, Oka H, Yoshimura N: Joint space narrowing, body mass index and knee pain: The ROAD study(OAC1839R1). *Osteoarthritis Cartilage* 23: 874-881, 2015
 32. Muraki S, Akune T, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Tanaka S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshimura N: Does osteophytosis at the knee predict health-related quality of life decline? A 3-year follow-up of the ROAD study. *Clin Rheumatol* 34: 1589-1597, 2015
 33. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Mutual associations among musculoskeletal diseases and metabolic syndrome components: A 3-year follow-up of the ROAD study. *Mod Rheumatol* 25: 438-448, 2015
 34. Teraguchi M, Yoshimura N, Muraki S, Yamada H, Oka H, Minamide A, Nakagawa Y, Ishimoto Y, Nagata K, Kagotani R, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Yoshida M: The association of combination of disc degeneration, endplate signal change, and Schmorl node with low back pain in a large population study: the Wakayama Spine Study. *Spine J* 15: 622-628, 2015
 35. Kagotani R, Yoshida M, Muraki S, Oka H, Hashizume H, Yamada H, Enyo Y, Nagata K, Ishimoto Y, Teraguchi M, Tanaka S, Nakamura K, Kawaguchi H, Akune T, Yoshimura N: Prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) of the whole spine and its association with lumbar spondylosis and knee osteoarthritis: the ROAD study. *J Bone Miner Metab* 33: 221-229, 2015
 36. Yoshimura N, Akune T, Fujiwara S, Shimizu Y, Yoshida H, Nishiwaki Y, Sudo A, Omori G, Yoshida M, Shimokata H, Suzuki T, Muraki S, Oka H, Nakamura K: Incidence of disability and its associated factors in Japanese men and women: The Longitudinal Cohorts of Motor System Organ (LOCOMO) study. *J Bone Miner Metab* 33: 186-191, 2015
 37. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Nakamura K, Kawaguchi H, Tanaka S, Akune T: Serum levels of 25-hydroxyvitamin D and the occurrence of musculoskeletal diseases: a 3-year follow-up to the road study. *Osteoporos Int* 26:151-161, 2015
- 6 . 研究組織
- (1)研究代表者
吉村 典子 (YOSHOMURA, Noriko)
東京大学・医学部附属病院・特任教授
研究者番号：60240355
 - (2)研究分担者
村木 重之 (MURAKI Shigeyuki)
東京大学・医学部附属病院・登録研究員
研究者番号：40401070
岡 敬之 (OKA Hiroyuki)
東京大学・医学部附属病院・特任准教授
研究者番号：60401064
 - (3)連携協力者 なし
 - (4)研究協力者 なし