

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K11674

研究課題名（和文）男性における身体活動は骨折連鎖の起点となる無自覚の新規椎体骨折を予測可能か？

研究課題名（英文）Does physical activity predict the incidence of morphometric vertebral fracture in community-dwelling elderly Japanese men? : Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMEN) Cohort Study

研究代表者

北川 淳 (Kitagawa, Jun)

北里大学・一般教育部・教授

研究者番号：80260529

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：2007年と2008年度に奈良県4市在住の、65歳以上で独歩可能な男性1350名を対象とした大規模疫学調査をベースラインとし、ベースラインの身体活動が約10年間における新規椎体形態骨折（無症候性）の発生を予測するか否か、について縦断的に検討することを目的とした。2017から2019年にかけて追跡調査を行った結果、交絡因子調整後、新規椎体骨折発生を予測する因子として身体活動量は選択されなかったが、握力は有用な因子であった。握力は上肢のみならず、全身の筋力を反映する指標であることから、全身の筋力を維持することが椎体骨折発生の防止につながることを示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

椎体（背骨の骨）骨折は大腿骨近位部（付け根）骨折のようにすぐにはADL（日常生活動作）やQOL（生活の質）の低下、死亡リスクの上昇に結びつくわけではないが、中長期的には確実にこれら健康指標の増悪（負の連鎖）をもたらすため、形態骨折発生の予測因子を見だし、予防策を講じることは健康寿命（自立して健康に暮らせる期間）延伸に寄与しうる。超高齢化社会の日本において健康寿命を延伸するためには、運動習慣を持ち、筋力を維持することの重要性を示すことができたことは大きな成果である。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to determine whether physical activity can predict the subsequent incidence of morphometric vertebral fracture (MVF) in elderly men after adjusting for confounding factors. A total of 1350 Japanese men aged over 65 years completed the baseline study, including measurement of daily physical activity using the International Physical Activity Questionnaire and physical performance tests (walking speed, hand grip strength, and one-leg standing) in 2007 and 2008. Participants were then invited to attend follow-up study visits five and ten years later to identify incident of MVF. Multivariable logistic regression was used to determine the association between physical activity and incidence of MVF as the outcome.

We identified 47 MVFs in 1350 men during follow-up period. After adjusting for potential confounding factors, daily physical activity at baseline was not associated with risk of MVF, whereas higher grip strength was associated with a lower risk of MVF

研究分野：健康科学

キーワード：男性 身体活動 身体機能 新規椎体骨折 コホート研究

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国の骨粗鬆症患者数は1,280万人(男性300万人,女性980万人)と推計され,その構成比から,女性対象の研究が中心に行われてきた。また,骨粗鬆症に伴う骨折に関して,大腿骨近位部骨折は転倒時など,その発生が明確化されるため注目されるが,実際には椎体骨折の頻度が最も高い。10年間の椎体骨折の累積発生率は,70歳代男性で10.8%,同女性で22.2%であり¹,男性の現状も決して見過ごすことはできない。

椎体骨折の最大の問題は,全椎体骨折のうち臨床骨折(腰背部痛などの明らかな症状がある骨折)は1/3にすぎず,残りの2/3は無症候性の形態骨折である²ことである。このため,患者の多くは椎体骨折があることに気づかない。椎体骨折した人が新たに椎体骨折する(骨折連鎖)リスクは3倍に達し³,長期的には死亡リスクも増加させる⁴。したがって,椎体骨折は大腿骨近位部骨折のようにすぐにはADLやQOLの低下,死亡リスクの上昇に結びつくわけではないが,中長期的には確実にこれら健康指標の増悪(負の連鎖)をもたらすため,形態骨折発生の予測因子を見だし,予防策を講じることは健康寿命延伸に寄与しうる。

形態骨折の予測因子を特定するためには,ベースラインと追跡期間内の2時点(数年間隔)X線画像を比較して,新たに発生した椎体骨折(新規椎体形態骨折)を結果指標とする大規模コホート調査が必要である。

2. 研究の目的

日本人女性を対象としたコホート研究⁵では,身体活動は新規椎体形態骨折の予測因子となる。しかし男性では,身体機能(下肢筋力,握力,動的バランス能力)が新規椎体形態骨折の予測因子となることが唯一報告された⁶が,身体活動が予測因子となりうるかは明らかではない。

我々はこれまでに男性健康長寿の要因を探求するため,2007年と2008年度に奈良県4市(橿原市,奈良市,大和郡山市,香芝市)在住の,65歳以上で独歩可能な男性約2000名を対象とした大規模疫学調査(Fujiwara - kyo Osteoporosis Risk in men: FORMEN Study)⁷を行った実績がある。本研究では,これを基盤となるベースラインとし,2017年と2018年度(約1300名実施済み)および2019年度(約500名実施)をフォローアップとする追跡調査を実施し,ベースラインの身体活動が約10年間における新規椎体形態骨折(無症候性)の発生を予測するか否か,について縦断的に検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 対象者

FORMEN studyには2174名が参加した。このうち2012名がベースライン調査(2007年と2008年度に実施)を受診した。2012名のうち,1612名が5年次追跡調査(2012年と2013年に実施)あるいは10年次追跡調査(2017年から2019年に実施)を少なくとも1回受診した。これら1612名のうち,ベースラインにて型糖尿病を有する者71名,ステロイド薬服用者11名,骨粗鬆症治療薬服用者14名を除外した。さらに,身体活動量や身体機能データを得られなかった者58名,交絡因子となり得る項目を得られなかった者108名を除外した。最終的に,残りの1350名を形態骨折発生の対象者とした。本研究は近畿大学医学部倫理委員会の承認を得ている(承認番号 23-25, 27-038)

(2) 主な測定項目

腰椎骨密度 (ベースライン調査)

二重エネルギーX線吸収測定法 (QDR4500A車載型, Hologic社) を用いて第2から第4腰椎骨密度を測定した。

椎体変形および形態骨折の判定 (ベースラインと追跡調査)

骨密度測定と同時にされる単一エネルギーX線吸収法 (SXA) により, 椎体 (第4胸椎~第4腰椎) 側面デジタル画像を撮影した。得られた画像から半自動椎体計測ソフトウェア (Spine Analyzer, Optasia Medical, Ltd., UK) を使用して各椎体の座標を決定し, 前縁高anterior, 後縁高posterior, 中央高を算出した。ベースライン調査において, 椎体前縁高anteriorまたは中央高が後縁高posteriorよりも25%以上の低下を認めた場合に椎体変形と判定した。

追跡調査における形態骨折は, 各椎体の前縁高, 後縁高, 中央高の何れかがベースライン調査より20%以上低下し, かつGenantによるSemi- quantitative vertebral assessment法⁸でGrade1以上である場合に骨折と判定した。

身体活動量 (ベースライン調査)

国際標準化身体活動質問票 (IPAQ) の日本語版 Short Versionを用いた。問診により得られた各身体活動の強度 (METS) に時間 (min) を乗じて合計することにより, 1週間あたりの身体活動量 (Mets・min) を算出し, 7で除して1日平均値 (Mets・min/日) に換算した。

運動機能 (ベースライン調査)

) 握力

電子握力計 (TKK5101 竹井機器工業) を使用し, 座位にて左右交互に2回ずつ測定したうちの最大値を用いた。

) 10m最大歩行速度

14mの歩行路 (2mの加速区間, 10m最大努力歩行区間, 2mの減速区間) を確保し, 10m最大歩行に要した時間を専用測定器 (TKK-11919 竹井機器工業) にて2回測定をした。短い方の計測時間から歩行速度 (m/秒) を算出した。

) 開眼片脚立ち時間

左右それぞれを支持脚とする開眼片脚立ちを2回行った。60秒を最大時間に設定し, 最長時間を用いた。

既往歴および生活習慣に関する問診 (ベースライン調査)

保健師が既往歴, 服用薬, 喫煙習慣, 飲酒習慣など250項目についての問診を行った。

(3) 統計処理

統計処理には, SPSS Ver.23 を用いた。結果は平均値 ± 標準偏差で示した。追跡調査における新規椎体形態「骨折あり群」と「骨折なし群」において, 基本特性ならびに共変量に差が見られるかを検討するために, Student's t 検定, カイ二乗検定または Fisher の正確検定を実施し, 群間比較を行った。次に, 新規椎体形態骨折発生の予測因子を検討するために, アウトカムに新規椎体形態骨折発生の有無, 要因に身体活動量と共変量をあわせて投入したモデルにおいてロジスティック回帰分析 (強制投入法) を行った。統計学的有意水準は5%とした。

4. 研究成果

対象者1350名のうち, 追跡期間内に「骨折なし群」が1303名, 「骨折あり群」が47名であった (表1)。

表1 新規椎体形態骨折の有無によるベースライン項目の2群比較

人数	全対象者		新規椎体形態骨折の有無		p値		
	1350		骨折なし 1303	骨折あり 47			
年齢 (歳)	72.6	± 4.9	72.6	± 4.9	73.9	± 5.9	0.137
身長 (cm)	163.0	± 5.7	163.0	± 5.7	161.7	± 6.2	0.114
体重 (kg)	61.1	± 8.2	61.3	± 8.2	57.1	± 8.3	0.001
BMI (kg/m ²)	23.0	± 2.6	23.0	± 2.6	21.8	± 2.7	0.002
腰椎骨密度L2-L4 (g/cm ²)	1.027	± 0.187	1.032	± 0.185	0.846	± 0.162	0.000
身体活動量 (Mets・分 / 日)	260.7	± 255.2	260.3	± 255.5	273.0	± 250.0	0.737
身体機能							
握力 (kg)	36.4	± 6.0	36.5	± 5.9	32.9	± 6.0	0.000
10m最大歩行速度 (m/秒)	2.0	± 0.4	2.0	± 0.4	1.9	± 0.3	0.153
開眼片足立ち時間 (秒)	43.2	± 20.6	43.4	± 20.5	37.6	± 22.6	0.088
生活習慣因子							
喫煙習慣あり, 人数 (%)	204 (15.1)		193 (14.8)		11 (23.4)		0.106
飲酒習慣あり, 人数 (%)	874 (64.8)		844 (64.8)		30 (63.8)		0.883
併存疾患							
型糖尿病あり, 人数 (%)	86 (6.4)		84 (6.4)		2 (4.3)		0.546
平均値 ± 標準偏差 BMI: body mass index							

ベースライン調査の測定項目について群間比較を行った結果、「骨折あり群」は「骨折なし群」に比べて、体重、BMI、腰椎骨密度で有意な低値を示した。身体活動量は群間で有意差は認められなかったが、握力は「骨折あり群」において有意な低値を示した。喫煙習慣、飲酒習慣、型糖尿病は骨密度や骨粗鬆症に影響する因子として知られているため、共変量の候補と考えたが、これらの割合に有意差はみられなかった。

ロジスティック回帰分析を行うにあたり、要因に身体活動量、共変量として群間比較において有意水準が0.20未満であった年齢、BMI、腰椎骨密度、握力、10m最大歩行速度、開眼片脚立ち時間、喫煙習慣の有無を用いた。なお、身長および体重はBMIと高い相関を示したため（それぞれ $r = 0.714$, $r = 0.854$ ）を示したため、多重共線性を考慮してBMIのみを共変量に投入した。その結果、身体活動量は有意ではなく、握力が有意に寄与し、調整済みオッズ比は0.64(95%信頼区間: 0.45, 0.91)であった(表2)。

表2 追跡期間中の新規椎体形態骨折発生に対するロジスティック回帰分析結果

ベースライン項目	ユニット / カテゴリー	オッズ比	95%信頼区間	p値
年齢	5歳増加あたり	1.08	0.78 - 1.51	0.634
BMI	1標準偏差増加あたり	0.96	0.70 - 1.31	0.771
腰椎骨密度	1標準偏差増加あたり	0.40	0.27 - 0.59	0.000
身体活動量	1標準偏差増加あたり	1.13	0.85 - 1.51	0.396
握力	1標準偏差増加あたり	0.64	0.45 - 0.91	0.012
10m最大歩行速度	1標準偏差増加あたり	1.03	0.73 - 1.45	0.875
開眼片足立ち時間	1標準偏差増加あたり	0.85	0.62 - 1.18	0.341
喫煙習慣	あり / なし	1.62	0.77 - 3.41	0.202

地域在住の65歳以上の男性を対象とした本研究の結果、ベースラインから約10年間の新規形態骨折発生を予測する上で、ベースラインの身体活動量は有意な要因ではなかったが、握力は有用であることが示された。

身体活動と椎体骨折との関係について、30~60歳代のノルウェー人男性874名を対象としたTromsø Study⁹では、余暇時間の身体活動(質問紙)は既存椎体骨折の有無と関係していなかつ

た。また、フラミンガム研究参加者であるベースライン平均年齢 53 歳の男性 252 名を 25 年間追跡調査した研究¹⁰では、ベースラインの身体活動量（質問紙）および握力は新規椎体形態骨折の予測因子とはならなかった。この研究では、対象者に生存者バイアスがある可能性と対象者が少数である限界が述べられている。さらに、European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS)¹¹では、ベースライン平均年齢 63 歳の男性 3173 名を 3.8 年間追跡調した結果、身体活動量（質問紙）は新規椎体骨折の予測因子とはならなかった。これらの結果から、ベースラインの身体活動量は将来の新規椎体形態骨折の予測因子にはなりにくいことが考えられるが、この点については更なる検討が必要である。すなわち、質問紙による身体活動量調査では、回答者は主観的に自分を評価するため、調査結果が客観性に欠ける等の短所がある。一般的に、加齢とともに身体活動量は低下するが、本研究ではベースラインの年齢と身体活動量との間に有意な相関は認められなかった（ $r = -0.017, p = 0.537$ 結果には示さず）。このことから、対象者の身体活動量が正しく評価されていなかった可能性が残されているため、今後は活動量計などの客観的な身体活動指標を用いる必要性があると思われた。

一方、握力と新規椎体形態骨折発生との関係について、65 歳以上のアメリカ人男性 5958 人を対象とした Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study⁶がある。その結果、4.6 年間の追跡期間における新規椎体形態骨折の予測因子として、ベースラインの握力と下肢筋パワーが選択されており、本研究もこの報告と一致する結果となった。上述したフラミンガム研究では握力の有用性は示されなかったが、本研究や MrOS Study のようにベースラインにおいて十分な対象者数が確保されているならば、握力は新規椎体骨折発生を予測する上で有用な因子であると思われた。握力は上肢のみならず、全身の筋力を反映する指標であることから、全身の筋力を維持することが椎体骨折発生の防止につながることを示された。

結論として、男性における身体活動は骨折連鎖の起点となる無自覚の新規椎体骨折を予測することはできなかったが、筋力を維持することの重要性を示すことができたことは本研究の大きな成果である。

【引用文献】

1. Yoshimura N, Archives Osteoporos 2006.
2. Cummins SR, JAMA 1998.
3. Kadowaki E, Osteoporos Int 2010.
4. Cauley JA, Osteoporos Int 2000.
5. Nakamura K, Osteoporos Int 2014.
6. Cawthon PM, JBMR 2014.
7. Fujita Y, Environ Health Prev Med 2021.
8. Genant HK, JBMR 1993.
9. Mikkilä S, BMC Musculoskelet Disord 2019.
10. Samelson EJ, JBMR 2006.
11. Roy DK, Osteoporos Int 2003.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yuki Fujita, Junko Tamaki, Katsuyasu Kouda, Akiko Yura, Yuho Sato, Takahiro Tachiki, Masami Hamada, Etsuko Kajita, Kuniyasu Kamiya, Kazuki Kaji, Koji Tsuda, Kumiko Ohara, Jong-Seong Moon, Jun Kitagawa, and Masayuki Iki ; the FORMEN study group	4. 巻 -
2. 論文標題 Determinants of bone health in elderly Japanese men: study design and key findings of the Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMEN) cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Environmental Health and Preventive Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12199-021-00972-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

FORMEN研究ホームページ https://www.med.kindai.ac.jp/pubheal/FORMEN/Publications.html FORMEN研究ホームページ https://www.med.kindai.ac.jp/pubheal/FORMEN/Publications.html FORMEN STUDYホームページ https://www.med.kindai.ac.jp/pubheal/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	伊木 雅之 (Iki Masayuki) (50184388)	近畿大学・医学部・教授 (34419)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------