

令和元年6月4日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15H04782

研究課題名(和文)加齢性運動器疾患の大規模分子疫学コホート研究5年後フォローアップ

研究課題名(英文)A molecular cohort study on age-related musculoskeletal diseases: 5-year follow-up

研究代表者

中村 和利 (Nakamura, Kazutoshi)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：70207869

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究により、2011年に開始した加齢性運動器疾患の大規模コホート研究の5年後フォローアップを完了した。具体的には、40から74歳の13,816人を対象として生活習慣等のアンケート調査を行い、8,487(61.4%)より回答を得た。また、追跡期間中に死亡373人、骨粗鬆症性骨折284人、変形性膝関節症429人が観察された。これらの資料より、死亡、骨粗鬆症性骨折、変形性膝関節症、慢性疼痛のリスク要因を解析することができた。また、5年間の生活習慣等の情報を比較することにより、ベースラインにおける曝露情報の再評価を行うことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、本邦初の加齢性運動器疾患の大規模コホート研究であり、運動器疾患群の包括的予防と要介護者の増加抑制を最終目標としている。その5年後追跡調査を完了し、日本人の骨粗鬆症性骨折、変形性膝関節症、慢性疼痛、全死亡のリスク要因を解明することができた(現在国際学術論文準備中)。本研究から発信されるエビデンスは日本人の要介護予防戦略の基礎資料となる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to complete a 5-year follow-up survey of the large-scale cohort study on age-related musculoskeletal diseases (Murakami Cohort Study). We distributed a lifestyle questionnaire to 13,816 people, aged between 40 and 74 years, residing in Murakami City, Sekikawa Village, and Awashimaura Village in Niigata Prefecture, and collected them from 8,487 (61.4%). During the follow-up period, we observed 373 deaths, 284 osteoporotic fracture cases, and 429 osteoarthritis cases. Using these data, we were able to analyze risk factors for deaths, osteoporotic fracture, osteoarthritis, and chronic pain. Also, we were able to reevaluate exposure variables by comparing base-line and 5-year-follow-up information on lifestyles.

研究分野：運動器疾患の予防医学

キーワード：運動器疾患 コホート研究 フォローアップ 老化 社会医学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日本の高齢化は著しい。老年人口割合は2000年に17.4%、2013年の25.1%であったが、2020年には29.1%、2030年には31.6%まで上昇すると推計されている(国民衛生の動向2014/15)。高齢化と共に要介護認定者数の増加も顕著である。要介護認定者数は、制度スタート時の218万人(2000年)から564万人(2013年、2.6倍)と高齢化率を大幅に上回る勢いで増え続けている。高齢者の生活の質(QOL)の維持と国民の医療・介護費用増加抑制の両方の視点から、要介護およびその関連疾患の予防法の確立は公衆衛生の喫緊の課題と言える。

骨粗鬆性骨折や関節症に代表される加齢性運動器疾患は要介護の主要な原因であり、骨折と関節疾患の合計は要介護原因疾患の23%を占め、その割合は脳血管疾患(19%)より高い。本研究は、これらの疾患群の包括的予防と要介護者の増加抑制を最終目標としている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、フィールド内外の基幹医療機関より対象疾患の新規発生を悉皆的に継続把握することと、5年後アンケート健康調査を行うことで、コホート研究の5年後フォローアップを完了することである。

3. 研究の方法

[デザイン]

コホート研究 5年後フォローアップ

[対象者]

新潟県村上保健所管内の村上市、関川村、粟島浦村の40から74歳までの全住民(34,802人)すなわち、関川村(対象人口3,065人) 粟島浦村(対象人口178人) 村上市(対象人口31,559人)において2011-2012年にベースライン調査を行った。ベースライン調査において、アンケート調査に協力した14,364人を対象者とした。

[プロジェクトチーム]

本研究の共催機関は、新潟県(村上保健所)、村上市、関川村、粟島浦村である。死亡データの収集には村上保健所の協力を得た。

[5年後追跡アンケート調査]

アンケート調査票(基本属性、社会経済状況・教育歴・職歴、病歴、運動、食生活、嗜好品、ADL・QOL、生活環境、地域特性、慢性疼痛)を用いて、2016年2月に関川村、3月に粟島浦村、12月に村上市において調査を行った。調査票は郵送法にて配布し、配布数は関川村2,432、粟島浦村95、村上市11,289の合計13,816であった。回収率は8,487(61.4%)であった。

[疾患追跡調査]

死亡データの収集には、国より人口動態調査に係る調査票情報の提供許可を得て、村上保健所の協力を得た。疾患追跡では、村上総合病院、県立坂町病院、山北徳洲会病院、中条中央病院、荘内病院、たかはし整形外科クリニック、佐々木整形外科、荒川中央クリニックの協力を得た。

4. 研究成果

5年後調査参加者のベースラインにおける特徴を表1に示した。

生活習慣の変化を、ベースラインと5年後追跡調査で比較した。男性における喫煙者と頻回飲酒者の割合はほぼ全年代で低下していた(図1、2)。女性では

表1 参加者の特徴

	人数
性	
男性	3,920
女性	4,567
年齢	
40歳代	1,166
50歳代	2,307
60歳代	3,559
70歳代	1,455
教育歴	
中学	2,514
高校	4,155
短大・専門学	1,123
大学	506
飲酒(1タg/週)	
飲まない	3,672
1-149	2,298
150-299	951
300-449	792
≥450	752
喫煙	
しない	4,768
止めた	2,395
1-20本/日	572
≥20本/日	727

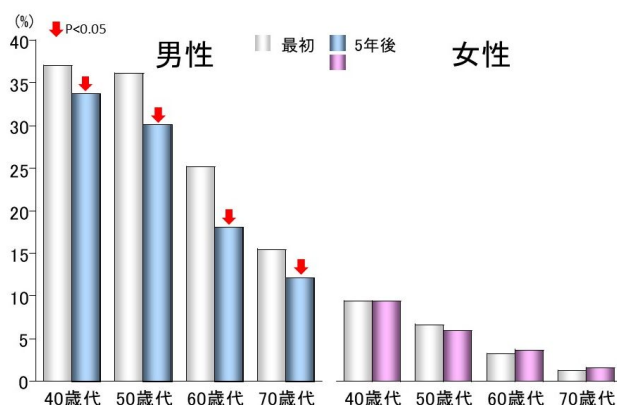


図1 現在喫煙している人の割合

変化は確認されなかった。塩分摂取量に関しては、「食卓でよくしょうゆをかける」という人の割合は男女とも全年代で低下しており、「麺類の汁を多く飲む」という人の割合も低下していた。「味つけが濃いかどうか」については有意な変化は確認されなかったが、塩分摂取量の低下が示唆された。運動の習慣については、明確な変化は観察されなかった（図3）。

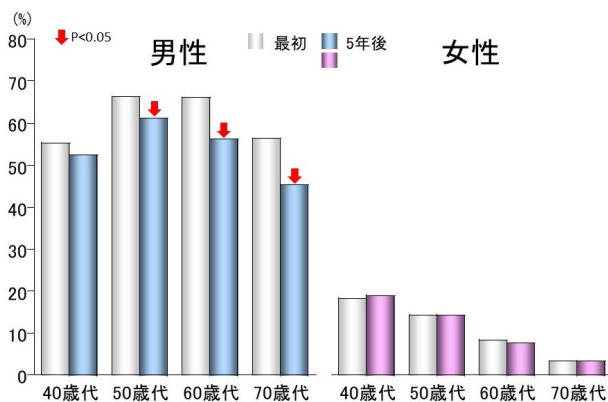


図2 週5日以上飲酒する人の割合

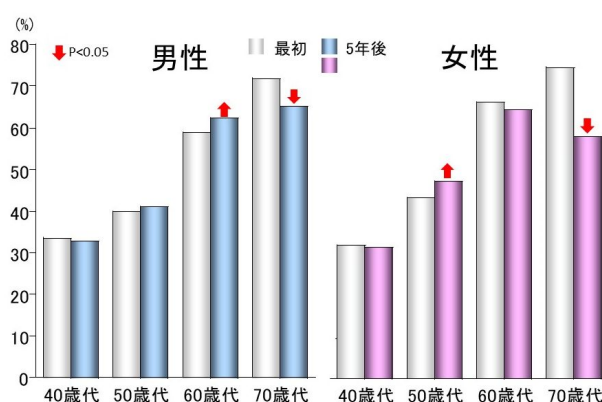


図3 週1日以上余暇で運動する人の割合

慢性疼痛をアウトカムとして、そのベースラインにおける有病率および関連要因を解析した。慢性疼痛の項目を回答した 14,217 人のうち、中等度以上の慢性腰痛の有病率は 9.7%、慢性膝痛の有病率は 6.7%であった。慢性腰痛および膝痛の横断的関連要因のうち統計学的に有意なものを表2にまとめた。慢性疼痛は人口学的要因と肥満度 (BMI) に関連があることが明らかになった。結果の詳細は論文を参照されたい¹。5年後の慢性疼痛については論文準備中である。

表2 慢性腰痛・膝痛の有意な関連要因のサマリー

要因	慢性腰痛	慢性膝痛
性	女性の有病率比 0.85	女性の有病率比 1.27
年齢	女性における<50歳未満に対する≥70歳以上の有病率比 1.94	男女とも強い正の関連あり(傾向 P 値<0.0001)
教育歴	男性において正の関連あり(P=0.0003)	男女とも正の関連あり(P=0.0008,0.0027)
収入	男性において正の関連あり(P<0.0001)	男女とも関連なし
職業	男性技能系労働者の有病率比 1.45	男女とも関連なし
肥満度	女性において正の関連あり(P=0.0175)	男女とも強い正の関連あり(傾向 P 値<0.0001)

コホート内の死亡者数を表3に示した。男性の死亡者数は女性より多かった。また死因に

表3 2016年までのコホート内の死亡者数

死因	2015年		2016年		2011-2016年	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
悪性新生物	28	16	38	15	154	59
心血管疾患	7	6	10	2	42	12
脳血管疾患	3	3	2	4	12	14
呼吸器系疾患	5	1	5	0	20	2
老衰	0	0	1	1	1	1
自殺	1	0	2	0	10	1
内分泌・代謝疾患	0	1	1	0	4	3
腎・泌尿器系疾患	0	0	1	1	1	2
消化器系疾患	3	0	2	1	8	2
神経系疾患	1	0	1	0	4	1
筋骨格系疾患	0	0	0	0	1	0
不慮の事故等	3	1	1	1	9	4
不明	0	0	1	0	2	1
その他	0	0	1	0	2	1
合計	51	28	66	25	270	103

については、全国のデータとほぼ同様であった。

次に、2017年までの死亡をアウトカムとして、本コホート研究における生活習慣の予測要因をコックス比例ハザードモデルで解析した。その結果、コーヒーおよび緑茶摂取量と早期死亡リスクに負の関連が示唆された。この結果は論文投稿中である。

5年間の骨粗鬆症性骨折（橈骨遠位部骨折、上腕骨近位部骨折、大腿骨近位部骨折、脊椎圧迫骨折）および変形性膝関節症（Kellgren-Lawrence グレード2以上）の新規発生数（および発生率）は、それぞれ、284人（男性1.5、女性6.9/1000人・年）および429人（男性4.9、女性10.7/1000人・年）であった。骨粗鬆症性骨折および変形性膝関節症をアウトカムとしたコホート研究結果については現在論文準備中である。

[謝辞]

フォローアップ調査にご協力いただきました以下の団体に深謝いたします。新潟県・村上保健所、村上市、関川村、粟島浦村、村上総合病院、坂町病院、山北徳洲会病院、新発田病院、中条中央病院、荘内病院、荒川中央クリニック、佐々木整形外科、たかはし整形外科クリニック、佐野医院、村上ほまなす病院、黒川病院、下越総合健康開発センター。

[参考文献]

1. Takahashi A, et al. Epidemiologic profiles of chronic low back and knee pain in middle-aged and elderly Japanese from the Murakami Cohort. *J Pain Res* 2018;11:3161-9.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 9 件)

- 1) Takahashi A, Kitamura K, Watanabe Y, et al. Epidemiologic profiles of chronic low back and knee pain in middle-aged and elderly Japanese from the Murakami Cohort. *J Pain Res* 2018;11:3161-9. doi: 10.2147/JPR.S184746.
- 2) Nakamura K, et al. The Murakami Cohort Study of vitamin D for the prevention of musculoskeletal and other age-related diseases: a study protocol. *Environ Health Prev Med* 2018;23:28. doi: 10.1186/s12199-018-0715-2.
- 3) Nakadate M, Ishihara J, Iwasaki M, Kitamura K, Kato E, Tanaka J, Nakamura K, et al. Effect of monitoring salt concentration of home-prepared dishes and using low-sodium seasonings on sodium intake reduction. *Eur J Clin Nutr* 2018;72:1413-20. doi: 10.1038/s41430-017-0053-2.
- 4) 中村和利, 北村香織, 渡邊裕美. 村上コホート研究(新潟大学のコホート研究・臨床疫学研究の進捗状況と今後の展望). *新潟医学会雑誌* 2017;132:127-30. http://dSPACE.lib.niigata-u.ac.jp/dSPACE/bitstream/10191/50637/1/132%284%29_127-130.pdf
- 5) Kitamura K, Watanabe Y, Nakamura K, et al. Weight loss from 20 years of age is associated with cognitive impairment in middle-aged and elderly individuals. *PLOS ONE* 2017;12:e0185960. doi: 10.1371/journal.pone.0185960.
- 6) Kato E, Takachi R, Ishihara J, Ishii Y, Sasazuki S, Sawada N, Iwasaki M, Shinozawa Y, Umezawa J, Tanaka J, Yokoyama Y, Kitamura K, Nakamura K, Tsugane S. Online version of the self-administered food frequency questionnaire for the Japan Public Health Center-based Prospective Study for the Next Generation (JPHC-NEXT) protocol: relative validity, usability, and comparison with a printed questionnaire. *J Epidemiol* 2017;27:435-46. doi: 10.1016/j.je.2016.08.021.
- 7) Ishii Y, Ishihara J, Takachi R, Shinozawa Y, Imaeda M, Goto C, Wakai K, Takahashi T, Iso H, Nakamura K, et al. Comparison of weighed food record procedures for the reference methods in two validation studies of food frequency questionnaires. *J Epidemiol* 2017;27:331-7. doi: 10.1016/j.je.2016.08.008.
- 8) Yokoyama Y, Takachi R, Ishihara J, Ishii Y, Sasazuki S, Sawada N, Shinozawa Y, Tanaka J, Kato E, Kitamura K, Nakamura K, Tsugane S. Validity of short and long self-administered Food Frequency Questionnaires in ranking dietary intake in middle-aged and elderly Japanese: For the Japan Public Health Center-based prospective Study for the Next Generation (JPHC-NEXT) Protocol. *J Epidemiol* 2016;26:420-32. doi: 10.2188/jea.JE20150064.
- 9) Nakamura K, et al. Impact of demographic, environmental, and lifestyle factors on vitamin D sufficiency in 9,084 Japanese adults. *Bone* 2015;74:10-7. doi: 10.1016/j.bone.2014.12.064.

[学会発表](計 3 件)

中村和利. 村上コホート研究. 第724回新潟医学会シンポジウム「新潟大学のコホート研究・臨床疫学研究の進捗状況と今後展望」2017.7.15(新潟市).

中村和利. 運動器疾患コホート研究の進め方. 第91回日本整形外科学術総会教育研修講演56.
2018.5.26(24-27) (神戸市).

中村和利. 地域住民におけるビタミンDの有用性:疫学的視点から. 第20回日本骨粗鬆症学会.
2018.10.27 (長崎市).

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

<https://www.med.niigata-u.ac.jp/hyg/murakami/index.html>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 渡邊 裕美

ローマ字氏名:(WATANABE, yumi)

所属研究機関名:新潟大学

部局名:医歯学系

職名:講師

研究者番号(8桁):50235479

研究分担者氏名:伊木 雅之

ローマ字氏名:(IKI, masayuki)

所属研究機関名:近畿大学

部局名:医学部

職名:教授

研究者番号(8桁):50184388

(2)研究協力者

研究協力者氏名:北村 香織

ローマ字氏名:(KITAMURA, kaori)

研究協力者氏名:高地 リベカ

ローマ字氏名:(TAKACHI, ribeka)

研究協力者氏名:小林 量作

ローマ字氏名:(KOBAYASHI, ryosaku)