

令和元年5月29日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H06628

研究課題名(和文)変形性股関節症の疫学指標とそのリスクの解明：10年間の地域追跡コホートより

研究課題名(英文)A 10-year follow up of population-based cohort study for epidemiological indices and risk factors of hip osteoarthritis

研究代表者

飯高 世子(Iidaka, Toshiko)

東京大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：80800680

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は運動器疾患をターゲットとした大規模地域住民コホート研究ROADである。2005年に一般住民3,040例を対象に立ち上げ、10年目までの追跡調査を完了した。その結果を用い、変形性股関節症(股関節OA)の発生率は7.5/1,000人年であり、有意に女性の発生率が高く( $p=0.0214$ )、また股関節OAの増悪率は4.3/1,000人年であり、有意な男女差はなかった( $p=0.1021$ )。さらに、股関節OAの発生に対して年齢、肥満(BMI 27.5)、寛骨臼形成不全が、股関節OAの増悪に対して股関節痛、寛骨臼形成不全がそれぞれ危険因子であることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

疾患の予防には、まず疫学的指標(有病率、発生率)を把握し、危険因子を解明することが必須である。しかし、股関節OAをはじめとする運動器疾患は有病者や発生者が必ずしも医療機関を受診するわけではない。股関節OAの疫学的指標を把握するために一般住民を対象としたコホートを設定し、追跡調査を行う必要があるが、股関節OAの疫学的研究は世界的にも少ないのが現状である。本縦断研究により股関節OAの発生率をはじめとする自然経過を解明し、危険因子の同定により、エビデンスレベルの高い効果的な股関節OAの予防法を提言することが可能となる。これにより、要介護予防と高齢者のQOLの維持増進に貢献することが十分に期待できる。

研究成果の概要(英文)：We performed a large-scale nationwide cohort study of bone and joint disease called Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) in 2005. This cohort was designed to establish epidemiologic indices to evaluate evidence for the development of disease-modifying treatments for OA. From the baseline survey of the ROAD study, 3,040 participants (1,061 men and 1,979 women) living in urban, mountainous, and coastal communities were followed up with hip radiography at 3, 7, and 10 years (mean follow-up, 7.1 years). The incidence rate of radiographic hip OA was 5.6/1,000 person-years and 8.4/1,000 person-years in men and women, respectively. The progression rate of hip OA was 2.2/1,000 person-years and 6.0/1,000 person-years in men and women, respectively. The significant risk factors for incident hip OA were age, obesity, and acetabular dysplasia at baseline. The significant risk factors for progressive hip OA were baseline hip pain and acetabular dysplasia.

研究分野：整形外科

キーワード：医療・福祉 コホート研究 運動器疾患 変形性股関節症 疫学 発生率 介護予防

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

### 1. 研究開始当初の背景

変形性関節症(OA)は、疼痛や歩行障害の原因となり、高齢者の日常生活活動度(ADL)生活の質(QOL)低下をもたらす運動器疾患である。平成28年厚生労働省国民生活基礎調査によると、関節疾患は要介護の原因の第5位であるが、要支援だけでみると原因の第1位を継続していることから、超高齢化社会に突入した我が国において、関節疾患の予防対策は喫緊の課題である。中でも、股関節OAは、疼痛や関節可動域制限、筋力低下を伴い、歩行障害を来す重要な疾患であるが、股関節OAについて、有病率や発生率、増悪率など基本的な疫学指標に関するデータもほとんどないのが現状である。また、股関節の形態異常である寛骨臼形成不全(AD)は日本人に多いと言われており、股関節OAの原因の一つと考えられているが、ADについても有病率など基本的な疫学指標はほとんど解明されておらず、ADが股関節OAに本当に影響するのか、影響するとすればどの程度なのかについてもほとんど報告がない。さらに股関節OAの発生や増悪の効果的な予防対策の開発に必要な不可欠である危険因子や防御因子もまだ明らかになっていない。

### 2. 研究の目的

高齢者の運動器疾患をターゲットとし、要介護予防を目的として、2005年から追跡を開始している大規模地域住民コホート Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD)において、ベースライン調査に参加した3,040例を対象とし、ベースライン調査から第1回～第3回追跡調査時の股関節X線画像を比較読影することにより、股関節OAの発生率、増悪率を明らかにする。さらに、過去10年間の検診項目、特に生活習慣や既往歴、栄養、運動機能データなどの膨大な蓄積データとのデータリンケージを実施し、股関節OAの発生や増悪にどのような要因が影響しているのかを明らかにする。加えて、股関節の形態についての計測を行い、ADの有病率を明らかにするとともに、ADが股関節OAに本当に影響するのかについてもエビデンスを得ることを目的とした。

### 3. 研究の方法

The ROAD スタディは、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3地域に構築した地域代表性を有したコホートで構成されている。ベースライン調査は、2005年から2007年まで行い、対象は、3,040人(男性1,061人、女性1,979人)、ベースライン時の平均年齢は70.3歳(23歳から95歳)である。調査項目は、400項目以上にわたる問診調査(生活習慣、職業歴、学歴、転倒歴、喫煙歴、飲酒歴、家族歴、合併症、運動習慣、ADL、QOLなど)のほか、整形外科専門医による診察、X線検査(頸椎、胸椎、腰椎、両股関節、両膝関節)、骨密度検査、運動機能検査、血液・尿検査などを行っている。さらに整形外科専門医による診察・問診の中で、過去1か月間に持続する痛みがある場合を股関節痛ありとした。2008年～2010年の第1回追跡調査(3年目)、2012～2013年の第2回追跡調査(7年目)、2015年～2016年の第3回追跡調査(10年目)を実施した。それぞれベースライン調査同様、200項目以上にわたる問診調査、整形外科専門医による診察、X線検査、骨密度検査などを行った。追跡調査それぞれの追跡率は、81.7%、66.3%、54.8%であった。

股関節X線の評価に関しては、ベースライン調査から第1～3回追跡調査のすべての股関節X線を同一の整形外科医が読影した。読影にはKellgren/Lawrence(KL)分類を用い、KL分類2以上を股関節OAと定義した。股関節OAの発生と増悪に関しては、ベースライン調査で左右ともにKL分類0/1であり、第1回追跡調査以降でどちらか一方でもKL分類2以上となった人を股関節OA発生とし、ベースライン調査でどちらか一方でもKL分類2/3であった股関節が第1回追跡調査以降の調査で前回以上のKL分類になった人を股関節OA増悪と定義した。また、ベースライン時にKL分類4であった股関節は分類上、これ以上増悪しないため、増悪の対象から除外した。また、ADと股関節OAの発生・増悪との関連を見るために、ベースライン時の股関節X線からADを診断した。CE角20°未満をADと定義した。CE角の測定方法は、tear dropラインに大腿骨頭中心を通る垂線と、大腿骨頭と寛骨臼外側縁を結ぶ線のなす角を計測した。上述の過去4回分のデータをデータリンケージし、股関節OAの発生率、増悪率を明らかにするとともに、股関節OAの発生と増悪に関連する因子を明らかにする。

### 4. 研究成果

#### (1) 対象者の背景

ベースライン調査における3,040人の参加者の内、62人(2.0%)がX線検査を受けておらず、1人(0.03%)は両側大腿骨頸部骨折後であり、2人(0.07%)はX線読影不可能であったため、2,975人(男性1,043人、女性1,932人、平均年齢70.2歳)を対象とした。その中で、股関節OA発生に対するリスク集団はベースライン調査で両股関節ともKL分類0/1であった2,508人(男性853人、女性1,655人)、さらに股関節OA増悪に対するリスク集団はベースライン調査でどちらか一方でもKL分類2/3であった438人(男性187人、女性251人)であった。ベースライン調査で両股関節ともKL分類4であった29人は分類上これ以上増悪することはないため対象から除外した。股関節OA発生のリスク集団において、年齢、身長、体重、股関節痛の割合は有意な男女差があり、また股関節OA増悪のリスク集団では、身長、体重、ADの割合は有意な男女差があった。

## (2) 股関節 OA の発生・増悪率

股関節 OA の発生率は 7.5/1,000 人年、男性 5.6/1,000 人年、女性 8.4/1,000 人年であり、有意に女性の発生率が高かった。年代別に見ると男女ともに年代間の有意な差はなかった。また股関節 OA の増悪率は 4.3/1,000 人年、男性 2.2/1,000 人年、女性 6.0/1,000 人年であり、有意な男女差はなかった。年代別に見ると男女ともに年代間の有意な差はなかった。

## (3) 寛骨臼形成不全 (AD) の有病率

AD の有病率は 13.9% (男性 11.8%、女性 15.1%) であり、女性の方が有意に高かった ( $p < 0.05$ )。年代別にみると、男性では 70 歳未満 16.3%、70 歳代 9.4%、80 歳以上 10.7%、女性では 70 歳未満 20.5%、70 歳代 12.4%、80 歳以上 10.4% であり、特に女性において 70 歳未満は 70 歳代および 80 歳以上より有意に高かった ( $p < 0.001$ )。

## (4) 股関節 OA の発生・増悪に対するリスク因子

股関節 OA の発生に対するリスク因子を明らかにするため、2,508 人 4,928 股関節 (片側大腿骨頸部骨折術後、股関節痛のデータなし等、88 股関節除外) として解析を行った。股関節 OA 発生をアウトカムとし、Cox 回帰分析を行った。年齢、BMI、性別、ベースライン時における股関節痛の有無、ベースライン時における AD の有無を用いて、それぞれ単変量解析を行い、次いですべての変数を同じモデルに投入し、多変量解析を行った。BMI は正常 ( $18.5 \leq \text{BMI} < 27.5$ )、やせ ( $\text{BMI} < 18.5$ )、肥満 ( $\text{BMI} \geq 27.5$ ) の 3 つに分類した。多変量解析では、年齢 (+1 歳、ハザード比 1.1, 95%信頼区間 1.03-1.1)、肥満 (0:  $18.5 \leq \text{BMI} < 27.5$ , 1:  $\text{BMI} < 18.5$ , 2:  $27.5 \leq \text{BMI}$ , 2 vs 0, 1.8, 1.1-2.8)、AD (あり vs なし, 2.1, 1.3-3.2) が有意に股関節 OA の発生と関連があった。同様に、股関節 OA の増悪に対する多変量解析では、股関節痛 (あり vs なし, 5.7, 1.1-22.6) と AD (あり vs なし, 14.8, 3.7-56.1) が有意に関連していた。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (すべて査読付き、計 6 件)

Horii C, Asai Y, Iidaka T, Muraki S, Oka H, Tsutsui S, Hashizume H, Yamada H, Yoshida M, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S, Yoshimura N: Differences in prevalence and associated factors between mild and severe vertebral fractures in Japanese men and women: the third survey of the ROAD study. *J Bone Miner Metab*, in press. doi: 10.1007/s00774-018-0981-5.

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 inflammatory indices, matrix metalloproteinase-3, and autoantibodies related to rheumatoid arthritis in general Japanese population and their association with osteoporosis and osteoarthritis: The ROAD study. *J Bone Miner Metab* 36, 246-253, 2018. doi: 10.1007/s00774-017-0834-7.

Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Iidaka T, Kodama R, Horii C, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T, Tanaka S: Do sarcopenia and/or osteoporosis increase the risk of frailty? A 4-year observation of the second and third ROAD study surveys. *Osteoporos Int* 29, 2181-2190, 2018. doi: 10.1007/s00198-018-4596-4.

Iidaka T, Muraki S, Oka H, Kodama R, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, 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 and Cartilage* 2017;25:2072-2079. doi: 10.1016/j.joca.2017.08.008.

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 International* 2017; 28:189-199. doi: 10.1007/s00198-016-3823-0.

[学会発表] (計 13 件)

飯高世子、村木重之、岡敬之、田中栄、中村耕三、阿久根徹、吉村典子: 変形性股関節症の発生率: 10 年間の地域追跡コホートより: 第 36 回日本骨代謝学会学術集会、2018 年

吉村典子、飯高世子、村木重之、堀井千彬、岡敬之、川口浩、阿久根徹、中村耕三、田中栄: フレイルとロコモの相互関係: ROAD スタディより: 第 31 回日本臨床整形外科学会学術集会、2018 年

飯高世子、村木重之、岡敬之、堀井千彬、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子: 変形性股関節症の発生率と寛骨臼形成不全との関連 -The ROAD study-: 第 30 回日本運動器科学会、2018 年

飯高世子、村木重之、岡敬之、堀井千彬、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子:

変形性股関節症の発生率と寛骨臼形成不全との関連 -The ROAD study- : 第 30 回日本運動器科学会、2018 年

吉村典子、飯高世子、村木重之、堀井千彬、岡敬之、川口浩、阿久根徹、中村耕三、田中栄：フレイルとロコモの有病率と相互関係：ROAD スタディ第 3 回調査より：第 30 回日本運動器科学会、2018 年

堀井千彬、飯高世子、村木重之、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹、田中栄、吉村典子：全脊椎 X 線画像からみた椎体骨折の有病率：ROAD study 第 4 回調査より：第 91 回日本整形外科学会学術総会、2018 年

飯高世子、村木重之、岡敬之、堀井千彬、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：変形性股関節症の発生率と危険因子 -The ROAD study- : 第 91 回日本整形外科学会学術総会、2018 年

堀井千彬、飯高世子、村木重之、岡敬之、橋爪洋、山田宏、吉田宗人、田中栄、吉村典子：全脊椎 X 線画像からみた椎体骨折の有病率と腰痛・歩行能力の関連: ROAD study 第 4 回調査より：第 47 回日本脊椎脊髄病学会学術集会、2018 年

飯高世子、堀井千彬、吉村典子:変形性股関節症の疫学:有病率と痛みとの関連 -The ROAD study- : 第 76 回日本公衆衛生学会総会、2017 年

吉村典子、堀井千彬、飯高世子：ロコモ度テストを用いたロコモティブシンドロームの有病率: The ROAD study : 第 76 回日本公衆衛生学会総会、2017 年

飯高世子、村木重之、岡敬之、堀井千彬、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：変形性股関節症と職業活動との関連：第 19 回日本骨粗鬆症学会、2017 年

吉村典子、村木重之、飯高世子、田中栄：運動器疾患の性差：地域住民コホート ROAD より：第 17 回日本 Men's Health 医学会、2017.10.6-7

児玉理恵、村木重之、飯高世子、田中栄、岡敬之、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：一般住民における RA 関連血清マーカーの陽性率および骨粗鬆症、変形性関節症との関連 -The ROAD study- : 第 90 回日本整形外科学会学術総会、2017 年

飯高世子、村木重之、岡敬之、児玉理恵、田中栄、川口浩、中村耕三、阿久根徹、吉村典子：寛骨臼形成不全の疫学：有病率と股関節痛との関連：第 35 回日本骨代謝学会学術集会、2017 年

#### 〔図書〕(計 2 件)

飯高世子、吉村典子、田中栄：ロコモティブシンドローム．日本臨床 76(増刊7 老年医学下), 473-478, 2018

飯高世子、吉村典子、田中栄：骨軟化症．わかりやすい疾患と処方薬の解説[病態・薬物治療編]、pp274-277、アークメディア、2018

#### 6 . 研究組織

(1)研究分担者 なし

(2)研究協力者 なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。