

## 自己評価報告書

平成23年 4 月 5 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究B

研究期間：2008 ～ 2011

課題番号：20390182

研究課題名（和文）骨粗鬆症および変形性関節症の発症要因の解明：長期観察コホートの統合と追跡

研究課題名（英文）Risk factors for the occurrence of osteoporosis and osteoarthritis: Long term follow-up of the integrated cohort

研究代表者 吉村 典子（医学部附属病院・特任准教授）

研究者番号：60240355

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学

キーワード：コホート研究、骨粗鬆症、変形性関節症、ロコモティブシンドローム、疫学、発生率、危険因子、要介護予防

## 1. 研究計画の概要

急速な高齢化が進行するわが国では、高齢者の生活の質を維持向上させるために、骨折の原因となる骨粗鬆症（Osteoporosis: OP）、および膝痛、腰痛、歩行障害の原因となる変形性関節症（Osteoarthritis: OA）の予防が焦眉の課題となってきたが、わが国におけるOP、OAの疫学研究は少なく、疾病予防対策を立てる上で大きな障害となっていた。そこで、本研究において、我々は従来長期追跡を行ってきた住民コホートにさらに長期の追跡を行うと同時に（長期コホート）、このコホートを母体として、対象者の枠を拡大し、大規模住民コホートとして新たにベースライン調査を行い情報を収集する（拡大コホート）。これらを追跡することにより、OP、OAの発生率を推定し、それらに影響を及ぼす要因を明らかにする。さらにこれら疫学指標の国際比較も行う。

## 2. 研究の進捗状況

初年度には長期コホートの追跡と同時に拡大コホートのベースライン調査を終了し、3,040人の一般住民からなる骨関節疾患予防データベースを完成した。これを用いてわが国のOP、OA有病率を推定した（腰椎OP: 男性3.4%、女性19.2%、膝OA: 男性42.0%、女性61.5%、腰椎OA: 男性80.6%、女性64.6%）2年目はまず長期コホート結果から、40-79歳の男女の腰椎でのOP発生率を、男性55.6/10,000人年、女性231.7/10,000人年と推定した。さらに女性の腰椎OAの存在はOPについては予防的に働くこと、男性の血清free testosterone値がOPの予測に関与する可ことを明らかにした。拡大データベースからOP、OAに関連する要因について解析を行い、肥満、過去の職業における動作が関連すること、またこれら有病率には地域差が存

在することを明らかにした。さらに、OPとOAのいずれかを有するものは70歳以上では95%と大多数に達することを示した。3年目には、まず長期コホート結果から、40-79歳の男女において、血清骨代謝マーカーPINP、CTX、NTXが女性における腰椎でのOP発生を予測することを明らかにした。拡大データベースの解析については、メタボリックシンドロームの構成要素の個数が増加するにつれて膝OAの頻度が増加すること、膝OA、膝痛、腰椎OA、腰痛と生活の質に密接な関連が認められることを明らかにした。さらに、国際共同研究から、高齢男性の血中テストステロンレベルには人種差が存在することを明らかにした。加えて平成22年度は、ベースライン調査から3年を経て行った拡大コホートの第2回調査が完了し、総数2,622人（男性892人、女性1,770人、追跡調査対象者の参加率84%）と良好な参加率を得た。今後の継続研究により、追跡調査結果を解析し、OP/OAのみならず要介護の原因となる運動器疾患（ロコモティブシンドローム）の疫学指標の解明に取り組む予定である。

## 3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。  
当初の研究計画通り、統合コホートの構築に成功し、追跡調査も終了した。OPの発生率、OAの有病率とその患者数も推定し得た。さらにOP、OAに関連する要因についても国際共同研究を含めておおむね順調に進捗した。

## 4. 今後の研究の推進方策

本研究は科学研究費補助金科学研究費補助金基盤研究(B)ロコモティブシンドロームの疫学指標の解明による要介護予防戦略の確立(23390172)に発展的に引き継がれ、

今回の追跡調査結果を詳細に解析するとともに、さらに6年目の第3回調査の開始に向けて準備を行う。

#### 5. 代表的な研究成果

(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] (計 33 件, 全て査読有り)

1. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Association of knee osteoarthritis with the accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance in Japanese men and women: The ROAD Study, J Rheum, in press
2. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Capacity of endogenous sex steroids to predict bone loss, osteoporosis and osteoporotic fracture in Japanese men: Ten-year follow-up of the Taiji Cohort Study. J Bone Miner Metab 29, 96-102, 2011
3. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Cohort Profile: Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) Study. Int J Epidemiol 39, 988-995, 2010
4. Saito T, Fukai A, Mabuchi A, Ikeda T, Yano F, Ohba S, Nishida N, Akune T, Yoshimura N, Nakagawa T, Nakamura K, Tokunaga K, Chung UI, and Kawaguchi H: Transcriptional regulation of endochondral ossification by HIF2A during skeletal growth and osteoarthritis development. Nature Med 16, 678-686, 2010
5. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, Saika A, Suzuki T, Yoshida H, Kawaguchi H, Nakamura K, Akune T: Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. J Bone Miner Metab 27, 620-628, 2009

[学会発表] (計 80 件)

1. Yoshimura N et al: Physical activity and osteoporosis, osteoporotic fractures, and disabilities in Asia: Insights from a population-based cohort study. 1st Asia-Pacific Osteoporosis Meeting, Singapore, 2010. 12. 10-12
2. Muraki S, Yoshimura N, et al :Gender differences in incidence and factors associated with falls in a population-based cohort study in

Japan:The ROAD Study. 1st Asia-Pacific Osteoporosis Meeting, Singapore, 2010. 12. 10-12

3. Yoshimura N, et al: Association of Changes in Serum Levels of Intact Parathyroid Hormone with Changes in Biochemical Markers of Bone Turnover and Bone Mineral Density: A 10-year Follow-up of the Taiji Cohort. (ASBMR) 32nd Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Toronto Canada, 2010. 10. 15-19
4. Yoshimura N, et al: Longitudinal course of osteopenia: A 10-year follow-up of the Miyama cohort, Japan. The 37th Annual Meeting of the European Calcified Tissue Society (ECTS), Glasgow UK, 2010. 6. 26-30.

[図書] (計 10 件)

1. 吉村典子:骨粗鬆症の疫学. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011年版(骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(代表 折茂肇)編)、in press、ライフサイエンス出版、東京
2. 吉村典子:コホート研究からみた運動器障害. ロコモティブシンドローム、in press、メディカルレビュー社、大阪、2010
3. 吉村典子: 序幕 4 場: 変形性関節症を俯瞰する「有病率の話をする」老いを内包する膝-早期診断と早期治療(井原秀俊編)、pp14-17, 全日本病院出版会、東京、2010
4. 吉村典子: ロコモティブシンドロームの疫学. ロコモティブシンドローム診療ガイド(日本整形外科学会編)、pp38-43、文光堂、東京、2010
5. 吉村典子: 骨粗鬆症の疫学. 骨粗鬆症のマネジメント(松本俊夫編)、pp42-48、医薬ジャーナル社、大阪、2010

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 脊椎疾患診断支援装置、及び脊椎疾患診断支援プログラム

発明者: 岡 敬之

権利者: 国立大学法人 東京大学

種類: 特願

番号: 2010-096330

出願年月日: 2010.4.9

国内外の別: 国内

[その他] ホームページ [http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute](http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/kansetu.html)

[/kansetu.html](http://www.h.u-tokyo.ac.jp/research/center22/contribute/kansetu.html)