

令和 6 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：2022～2023

課題番号：22K21109

研究課題名（和文）脊椎椎体骨折の疫学指標とその危険因子・防御因子の解明：住民コホート10年の追跡

研究課題名（英文）The incidence rate and risk factors for vertebral fractures: a 10-year follow-up

研究代表者

堀井 千彬 (Horii, Chiaki)

東京大学・医学部附属病院・届出研究員

研究者番号：90967283

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：運動器疾患をターゲットにした大規模地域住民コホートResearch on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability(ROAD)studyの第3-6回調査から、脊椎椎体骨折(VF)と、変形の重度なsevere VF(sVF)の発生率とリスク因子を推定した。男女702人10年間の追跡による発生率はVF: 3.87/100人年、sVF: 1.41/100人年であり、年齢で層化し、性・BMI等で補正したCox回帰分析によるVF発生リスク因子は喫煙とベースラインにおけるsVFの存在、sVF発生のリスク因子はベースラインにおけるVFの存在と肥満だった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脊椎椎体骨折(VF)は骨粗鬆症性骨折の中で最多であり、変形の重度なVFは強い痛みや機能障害から高齢者のQOL低下をもたらす。高齢化社会においてVFの予防は喫煙の課題であるが、そのためにはVFの疫学指標（有病率・発生率やリスク因子）を知ることが重要である。VFには無症候性のももあり、医療機関における調査のみではVFの全容を知ることができない。本邦では過去20年以上、一般住民を対象にVFの発生率を調査した報告は無かった。我々は本縦断研究により、VFの発生率やリスク因子の一端を解明した。これにより効果的なVFの予防法の提言、ひいては要介護予防と高齢者のQOLの維持増進に貢献することが期待できる。

研究成果の概要（英文）：We calculated the incidence of vertebral fractures (VFs) and severe VFs (sVFs) with severe vertebral deformity in Japanese community-dwelling men and women using the data from the Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) study, 3rd survey (performed in 2012-13) to 6th survey (performed in 2022-23). We also evaluated risk factors for the incidence of VFs and sVFs using Cox proportional hazard models. Seven hundreds and two participants were followed up for 10 years. The 3rd survey of the ROAD study was set as the baseline for the present study. The incidence of VFs and sVFs was 3.87/100 person-years, and 1.41/100 person-years, respectively. The Cox regression analyses stratified with age and adjusted for sex and other basic factors revealed that risk factors for incident VFs and sVFs were the smoking habit and the presence of a sVF at the baseline, and obesity and the presence of a VF at the baseline, respectively.

研究分野：整形外科

キーワード：椎体骨折 発生率 骨粗鬆症 リスク因子

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

脊椎椎体骨折 (VF) は骨粗鬆症性骨折の中で最も多い骨折であり、特に変形の高度な VF は、高齢者の ADL、QOL の低下をもたらすのみならず、高い死亡率とも関連することが報告されている。一方で、VF は無症候発生も多く、画像的に診断される VF のうち、臨床的な診断を受けるに至るものは約 1/3 に過ぎないとされている。従って VF 予防において、その実態を明らかにするためには、医療機関における調査のみでは十分ではなく、一般住民の集団を対象とした画像検査が必須となる。さらに VF の発生率の同定に至るためには、まず初回調査において、VF の有無を確認し、VF のない集団を population at risk とする必要があることから、これらの集団を追跡し、少なくとも 2 回の画像検査が必要となる。しかしながら、地域住民を追跡し複数回の画像調査を実施するという手法の困難さから、本邦における VF の疫学についての報告は少なく、特に VF の発生率についての報告は本研究開始前の時点で、僅かに 3 報を数えるのみであった。これらはいずれも、1990 年代半ばまでに開始された調査結果であり、現在までに 30 年以上の空白がある。またリスク因子や防御因子についてもほとんど明らかになっていないのが現状である。

### 2. 研究の目的

前述の本法における VF 疫学指標についての 30 年にわたる空白を埋めることを目的とした。Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) スタディは地域在住の一般住民を対象に、運動器疾患を主たるターゲットとした大規模住民コホートスタディであり、2005 年より調査を開始した。特に第 3 回調査(2012-13 年実施)からは全脊椎レントゲン撮影を開始しており、第 6 回調査(2022-23 年実施)によって 10 年の追跡を完了することになる。本研究では、ROAD スタディのデータから、10 年間の追跡による男女における VF の発生率を明らかにし、さらには危険因子・防御因子を推定することを目的とした。

### 3. 研究の方法

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、2005 年に調査を開始した。ROAD スタディ第 3 回調査は 2012-13 年に実施し、全脊椎レントゲン撮影を開始したため、これを本研究のベースライン調査とした。その後の追跡調査では、第 4 回(2015-16 年)、第 5 回(2018-19 年)調査まですでに完了しており、本研究期間においては 10 年目の追跡調査となる第 6 回調査(2022-23 年)を実施した。調査項目は性・年齢・身長・体重等の基本的な項目に加え、上述の全脊椎レントゲン撮影、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、骨密度検査、運動機能検査などであり、ベースライン調査および各追跡調査においてこれらを実施した。また追跡調査においては、死亡・転居および要介護の有無についても確認した。

VF の診断には全脊椎側面レントゲン像において Genant の半定量法(SQ)を用いた。これは椎体の変形の程度に応じて、0(正常)~3(重度変形)の 4 段階に分類するもので、このうち SQ 1 以上を VF、SQ1 を mild VF(mVF)、SQ2 以上を severe VF(sVF)と定義した。第 3~6 回調査の全脊椎レントゲンで T4~L5 椎体について、全てを同一の脊椎専門整形外科医が読影し、1 椎体でも VF または sVF があれば、それぞれ VF あり/sVF ありとした。また VF/sVF 発生の定義については、ベースライン調査において SQ:0 と判定した椎体で、追跡調査のいずれかの回において VF または sVF と判定された椎体が 1 椎体でもあれば、VF/sVF 発生と定義した。発生率の算出には人年法を用い、リスク因子の推定には Cox 比例ハザード分析を用いた。

### 4. 研究成果

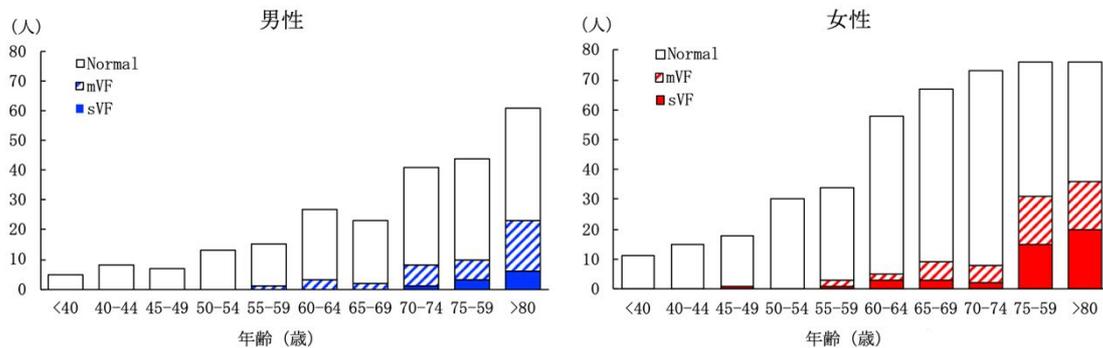
#### (1)対象者の背景

全対象者のうち、日高川町における参加者の分析を行った。対象者は 702 人(男性 244 人、女性 458 人、平均年齢 68.2 歳)であり、ベースラインにおける VF、sVF の有病率はそれぞれ男性: 19.3%, 4.1%、女性: 20.3%, 9.8%だった。性・年代別参加者数と mVF、sVF の有病を図 1 に示す。本研究の参加者が一般代表制を有するかどうかを確認するため、性・年代別に BMI と飲酒・喫煙習慣を本邦全体における調査結果と比較したところ、BMI については概ね同等であったが、飲酒・喫煙率は本調査参加者の方が低く、より健康的な生活習慣であることが分かった。

#### (2)追跡調査参加率

対象者のうち、各回追跡調査に参加したものは、第 4 回調査: 男性 176 人(72.1%)、女性 346 人(75.6%)、第 5 回調査: 男性 130 人(53.3%)、女性 279 人(60.1%)、第 6 回調査: 男性 99 人(40.6%)、女性 206 人(45.0%)だった。

図 1 ベースライン調査時の参加者数と VF 有病者数



### (3) VF 発生率の推定

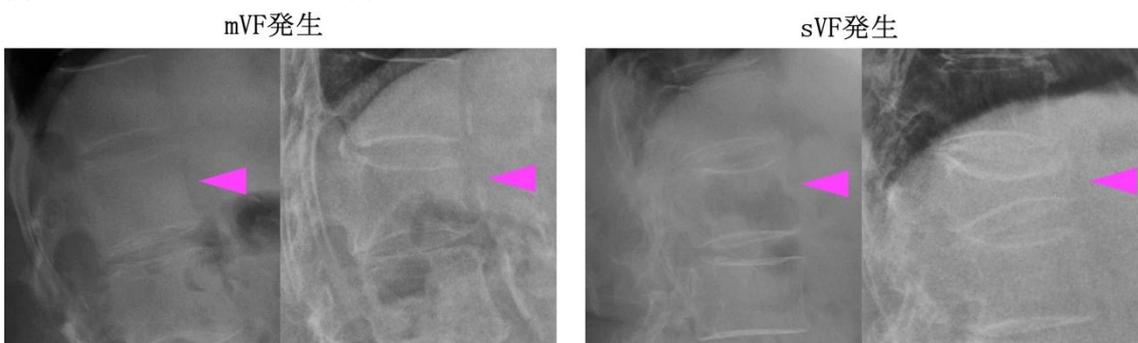
図2 全脊椎側面レントゲン像



図2に全脊椎側面レントゲン像の一例を示す。頸椎まで撮影を行っているが、頸椎VFについては胸腰椎VFと病態・治療方針が異なるため、頸椎は対象外とし胸腰椎についての調査を行った。また図2に示すように、上位胸椎は上腕骨近位～肩関節との重なりがあり、レントゲンでの読影は困難であるためT1～T3椎体については対象外とし、調査対象はT4～L5椎体とした。全参加者について各椎体毎にSQ法による読影を行い、1椎体でも図3に示す変化があった場合にmVF発生/sVF発生とし、両者を合わせてVF発生とした。但し、ベースラインにおいてレントゲンの画質等の問題で読影できなかった椎体については、対象外とした。VF/sVF発生の有無を人毎に判定した後、発生率は人年法を用いて算出した。

10年間の追跡におけるVFの発患者数・発生率は176人、3.87/100人年(男性:68人、4.56/100人年、女性:108人、3.53/100人年)であり、sVFの発患者数・発生率は67人、1.41/100人年(男性:17人、1.07/100人年、女性:50人、1.58/100人年)だった。

図3 mVF発生とsVF発生の例



### (4) VF および sVF 発生に対するリスク因子の推定

リスク因子の推定にあたっては、Cox 比例ハザード分析を用いた。高齢である程、VF が発生しやすいことは過去の報告からも明らかであるが、年齢についてはVF 発生に対する比例ハザード性が推定できないため、年齢で層化した解析を行った。性・BMI・飲酒喫煙習慣・骨密度等を補正したCox 比例ハザード分析では、VF 発生のリスク因子は喫煙(ハザード比 2.17, 95%信頼区間 1.28-3.68)とベースラインにおけるsVF の存在(ハザード比 2.73, 95%信頼区間 1.54-4.84)、sVF 発生のリスク因子はベースラインにおけるVF の存在(ハザード比 4.65, 95%信頼区間 2.59-8.36)と肥満(BMI 27.5, vs 18.5 BMI < 25, ハザード比 2.84, 95%信頼区間 1.18-6.84)だった。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 堀井千彬、吉村典子	4. 巻 8
2. 論文標題 男性骨粗鬆症の実態と内因性ホルモンの影響：地域住民コホートROADスタディより	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本骨粗鬆症学会雑誌	6. 最初と最後の頁 124-5
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kitamura Banri, Iidaka Toshiko, Horii Chiaki, Muraki Shigeyuki, Oka Hiroyuki, Kawaguchi Hiroshi, Nakamura Kozo, Akune Toru, Otsuka Yuta, Izumo Takayuki, Tanaka Takao, Rogi Tomohiro, Shibata Hiroshi, Tanaka Sakae, Yoshimura Noriko	4. 巻 6
2. 論文標題 Ten-year trends in values of joint space width and osteophyte area of knee joints: Comparison of the baseline and fourth ROAD study surveys	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Osteoarthritis and Cartilage Open	6. 最初と最後の頁 100454 ~ 100454
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ocarto.2024.100454	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Inoue Izumi, Yoshimura Noriko, Iidaka Toshiko, Horii Chiaki, Muraki Shigeyuki, Oka Hiroyuki, Kawaguchi Hiroshi, Akune Toru, Maekita Takao, Mure Kanae, Nakamura Kozo, Tanaka Sakae, Ichinose Masao	4. 巻 19
2. 論文標題 Trends in the prevalence of atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection over a 10-year period in Japan: The ROAD study 2005-2015	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecular and Clinical Oncology	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） 10.3892/mco.2023.2649	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Higuchi Junya, Matsumoto Takumi, Kasai Taro, Takeda Ryutarō, Iidaka Toshiko, Horii Chiaki, Oka Hiroyuki, Muraki Shigeyuki, Hashizume Hiroshi, Yamada Hiroshi, Yoshida Munehito, Nakamura Kozo, Tanaka Sakae, Yoshimura Noriko	4. 巻 29
2. 論文標題 Relationship between medial partite hallux sesamoid and hallux valgus in the general population	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Foot and Ankle Surgery	6. 最初と最後の頁 621 ~ 626
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.fas.2023.07.011	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Dennison Elaine M., Laskou Faidra, Westbury Leo D., Bevilacqua Gregorio, Fuggle Nicholas R., Iidaka Toshiko, Horii Chiaki, Tanaka Sakae, Yoshimura Noriko, Cooper Cyrus	4. 巻 35
2. 論文標題 Do lifestyle, anthropometric and demographic factors associated with muscle strength differ in a UK and Japanese cohort? An exploratory analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Aging Clinical and Experimental Research	6. 最初と最後の頁 3097 ~ 3104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40520-023-02614-5	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 堀井千彬、飯高世子、伊木雅之、藤原佐枝子、吉村典子、田中栄	4. 巻 9
2. 論文標題 骨量減少者発見のためのOSTAの活用 男女における妥当性の検証	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本骨粗鬆症学会雑誌	6. 最初と最後の頁 238-240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 吉村典子、堀井千彬、飯高世子、船元太郎、帖佐悦男、村田峻輔、竹上未紗、西村邦宏、小原大輔、大黒聡、鈴木啓明、荒井光一、田中栄	4. 巻 in press
2. 論文標題 レセプトデータからみた骨粗鬆症投薬状況の実態：The Nobel Study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 日本骨粗鬆症学会雑誌	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) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 飯高世子、堀井千彬、村木重之、岡敬之、中村耕三、阿久根徹、田中栄、吉村典子
2. 発表標題 変形性膝および股関節症の要介護発生への影響 The ROAD study
3. 学会等名 第96回日本整形外科学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀井千彬、飯高世子、村木重之、岡敬之、橋爪洋、山田宏、中村耕三、大島寧、田中栄、吉村典子
2. 発表標題 脊椎椎体骨折発生とサルコペニアの関連 ROADスタディ 第3-5回調査より
3. 学会等名 第96回日本整形外科学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 飯高世子、堀井千彬、村木重之、中村耕三、阿久根徹、田中栄、吉村典子
2. 発表標題 股関節部における骨、関節、筋疾患の合併と相互関係-The ROAD study-
3. 学会等名 第41回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 飯高世子、堀井千彬、村木重之、中村耕三、阿久根徹、田中栄、吉村典子
2. 発表標題 地域住民コホートからみたサルコペニアの発生率と骨粗鬆症との関連
3. 学会等名 第41回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉村典子、飯高世子、堀井千彬、田中栄、帖佐悦男、西村邦宏
2. 発表標題 レセプトデータからみた骨粗鬆症投薬状況の実態：The Nobel Study
3. 学会等名 第25回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 飯高世子、堀井千彬、村木重之、岡敬之、中村耕三、阿久根徹、田中栄、吉村典子
2. 発表標題 要介護の発生率と変形性膝及び股関節症との関連-The ROAD study-
3. 学会等名 第25回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 飯高世子、堀井千彬、村木重之、岡敬之、中村耕三、阿久根徹、田中栄、吉村典子
2. 発表標題 大腿部における骨、関節、筋疾患の相互関係 The ROAD study
3. 学会等名 日本サルコペニア・フレイル学会第10回学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀井千彬、飯高世子、大島寧、田中栄、吉村典子
2. 発表標題 骨粗鬆症の病態と治療
3. 学会等名 第23回日本抗加齢医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀井千彬、飯高世子、伊木雅之、藤原佐枝子、吉村典子、田中栄
2. 発表標題 骨量減少者発見のためのOSTAの活用－男女における妥当性の検証
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀井千彬、飯高世子、伊木雅之、藤原佐枝子、吉村典子、田中栄
2. 発表標題 コホート調査から見たFRAX, OSTAの有用性
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀井千彬、飯高世子、伊木雅之、藤原佐枝子、吉村典子、田中栄
2. 発表標題 Use of FRAX for Detecting Bone Losses - Proposal of Age-Specific Cutoff Values in Women
3. 学会等名 第40回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 堀井千彬、吉村典子、田中栄	4. 発行年 2023年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 245
3. 書名 骨粗鬆症の薬の使いかたと治療の続けた	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------