【解説】

わが国における運動器疾患の疫学研究 大規模コホートROAD STUDYより

吉村典子

地域住民コホートROADの縦断データ解析より、筋疾患としてのサルコペニア、骨疾患としての骨粗鬆症、関節疾患としての変形性膝関節症それぞれの有病率、累積発生率を推定し、それぞれの相互関係を検討した。

はじめに

わが国の介護が必要になった理由⁽¹⁾を見てみると、1位の認知症（18.0%）、2位の脳血管障害（16.6%）に続いて、高齢による衰弱（13.3%）が3位、骨折・転倒が4位（12.1%）、関節疾患が5位（10.2%）となり、高齢による衰弱の前駆状態であるフレイル⁽²⁾の身体的要素の主体をなす病態が筋量の減少であるサルコペニアであることを考慮すると、筋肉と骨と関節という運動器の疾患があわせて全体の約1/3以上を占め、1位、2位をはるかに凌駕している⁽¹⁾。これから見ても運動器の疾患が要介護のおもな原因となって、高齢者の生活の質（Quality of life; QOL）を著しく障害しているのは明らかであり、

超高齢社会に突入したわが国においては、高齢者のQOLの維持増進や健康寿命の延伸、医療費の低減のためには、運動器疾患の予防対策は喫緊の課題である。

運動器疾患の一次予防のためには、まずどのくらいの対象者がいるのか（有病率）を明らかにする必要がある。さらに追跡調査が可能となれば、どのくらいの患者が発生するのか（発生率）を明らかにすることができる。これら疫学指標（有病率、発生率）を推定することは、疾病予防の第一歩である。しかしながら、運動器疾患には、慢性に進行し、経過が長く、症状がほとんどないという特徴をもつものが多い。そうすると、症状がほとんどない状態が長く経過するため、医療機関に受診しないことが多く、これらの疾患の予防に必要な疫学指標を推定するためには一般住民の集団を設定して、集団全体について検診を行う必要がある。このような事情のために、患者数が極めて多いと考えられるにもかかわらず、運動器疾患を予防目的とした疫学研究の報告はまだ十分とは言えない。

筆者らは、わが国の運動器障害やそれによる要介護発生の予防のために、運動器疾患の基本的疫学指標を明らかにし、その危険因子を同定することを主たる目的とし

Epidemiology of Musculoskeletal Disorders in Japan: Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) Study
Noriko YOSHIMURA, 東京大学医学部附属病院22世紀医療センターロコモ予防学講座特任教授

て、2005年より大規模住民コホート Research on Osteoarthritis /osteoporosis Against Disability (ROAD) スタディを開始した^(3, 4)。ROADスタディでは、都市型コホート（東京都，1,350人），山村型コホートと（和歌山県，864人），漁村型コホート（和歌山県，826人）の特性の異なる3地域コホートを設置し，2005年から2007年にかけて，3,040人のベースライン調査を完了した。調査参加者に対しては，400項目からなる詳細な問診票調査，栄養調査，握力，歩行速度，身体測定，Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) による骨密度測定，筋量測定，尿検査，血液検査を行い，脊椎，股関節，膝関節のX線撮影を実施し，整形外科医による診察を行い，すでに10年目の追跡調査を完了している。

本稿ではROADスタディのベースライン調査および追跡調査のデータ解析結果を用いて運動器疾患，特にサルコペニア，骨粗鬆症，変形性関節症の有病率，発生率を推定するとともに，これらの相互関連について述べる。

筋：サルコペニアの有病率と累積発生率

前述のごとく，介護が必要になる原因の3位である高齢による衰弱の前段階として，フレイルという概念が日本老年医学会から発表された⁽⁴⁾。これによると，フレイルとは筋力の低下により動作の俊敏性が失われて転倒しやすくなるような身体的問題のみならず，認知機能障害やうつなどの精神・心理的問題，独居や経済的困窮などの社会的問題を含む概念である⁽²⁾。フレイルの定義にある筋力の低下について，近年，加齢性筋量減少症（サルコペニア）が注目されている。サルコペニアは筋肉量の低下を主体とし，握力や歩行速度の低下など機能的低下をも含む概念^(5, 6)である。

ROADスタディでは，2008～2010年に実施された第2

回調査で，筋量，歩行速度，握力および骨密度のすべてを測定し得た山村，漁村在住の60歳以上の男女1,099人（男性377人，女性722人，平均72.1歳）を対象として，サルコペニアの有病率を推定し，さらに同対象者を4年間追跡することにより，累積発生率を推定した。サルコペニアの有無は，四肢骨格筋量指標（SMI）をインピーダンス法で男性 $<7.0\text{ kg/m}^2$ ，女性 $<5.7\text{ kg/m}^2$ ，歩行速度 $<0.8\text{ m/s}$ ，握力男性 $<26\text{ kg}$ ，女性 $<18\text{ kg}$ をカットオフ値として，Asian Working Group for Sarcopeniaの勧告⁽⁶⁾に従って診断した。

その結果，60歳以上でのサルコペニアの有病率は8.2%（男性8.5%，女性8.0%）であると推定された。性・年代別分布を図1に示す⁽⁷⁾。サルコペニアの有病率は年齢とともに高くなるが，男女差はなかった。この性・年代別分布を平成22年の国勢調査人口統計に当てはめてサルコペニアの有病者数を推定したところ，総数370万人（男性120万人，女性250万人）となった。

次に，ROAD第2回調査でサルコペニアと診断し得た1,099人のうち，4年後の第3回調査で同調査を完遂し得た767人（男性253人，女性514人）を対象にサルコペニアの累積発生率を推定したところ，2.0%/年（男性2.2%/年，女性1.9%/年）であった。性・年代別分布を図2に示す⁽⁷⁾。サルコペニアの累積発生率も有病率と同様，年齢とともに高くなるが，男女差はなかった。この性・年代別分布を平成22年の国勢調査人口統計に当てはめてサルコペニアの年間累積発生者数を推定したところ，総数105万人（男性35万人，女性70万人）となった。有病率，累積発生率には性差が認められないが，高齢者は女性のほうが多いために，有病者数も発生者数も女性は男性の約2倍であると推測された。

図1 ■サルコペニアの有病率（≥60歳）

図2 ■サルコペニアの累積発生率 (≥60歳)

図3 ■骨粗鬆症の有病率

骨：骨粗鬆症の有病率と累積発生率

ROADスタディベースライン調査参加者のなかから、腰椎および大腿骨頸部の骨密度をDual energy X-ray absorptiometry (DXA) にて測定した山村、漁村住民1,690人を対象に、日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準を用いて骨粗鬆症の有病率(40歳以上)を求めたところ、腰椎では男性で3.4%、女性で19.2%、大腿骨頸部の場合男性12.4%、女性26.5%となった⁽⁴⁾。

骨粗鬆症の年代別有病率を図3に示す(図3)。これを調査実施時の平成17年度の年齢別人口構成に当てはめて本邦の骨粗鬆症患者数(40歳以上)を推定すると、腰椎で診断した骨粗鬆症の患者数は約640万人(男性80万人、女性560万人)、大腿骨頸部の骨粗鬆症の患者数は約1,070万人(男性260万人、女性810万人)と推計された。これらの診断箇所をまとめて、腰椎か大腿骨頸部のいずれかで骨粗鬆症と判断されたものを骨粗鬆症あり

とすると、その患者数は1,280万人(男性300万人、女性980万人)となった。

さらに、ROADコホート参加者の3年間の追跡調査による骨粗鬆症の累積発生率を推定した。前述のROADのベースライン調査和歌山県山村・漁村地域参加者1,690人について、腰椎、大腿骨近位部の骨密度測定から、ベースライン調査時には骨粗鬆症ではなかったが、3年後の追跡調査時にWHO基準⁽⁶⁾に基づいて判定し、骨粗鬆症の範疇に入った者を発生者と定義した。3年間の観察におけるWHO基準による累積発生率は、腰椎では年間0.76%、大腿骨頸部では年間1.8%であった。これを男女別に見ると、男性ではほとんど発生が見られなかった。女性の骨粗鬆症の累積発生率を年代別に見たところ、大腿骨頸部で測定した場合70歳代以上において上昇していた。

Yoshimura N, et al. J Bone Miner Metabol 27: 620-628, 2009

図4 ■ 変形性膝関節症の有病率

関節：変形性膝関節症の有病率と累積発生率

ROADスタディのベースライン調査(2005～2007)の結果から、変形性膝関節症の有病率を推定するために、立位膝X線、および立位腰椎X線を撮像し、Kellgren-Lawrence (KL) スケールを用いて整形外科医が分類し、少なくとも一つの関節がKLグレード2以上ありと診断された場合を変形性関節症ありとした。

40歳以上で見ると、変形性膝関節症の有病率は男性42.6%、女性62.4%であった⁽³⁾。性・年齢別分布を図4に示す(図4)。変形性膝関節症の有病率は明らかに年齢とともに高くなっており、性別に見ると女性に多いことがわかった。

この有病率を、平成17年度の年齢別人口構成に当てはめて、ここから本邦の有病者数(40歳以上)を推定すると、X線で診断される変形性膝関節症の患者数は2,530万

人(男性860万人、女性1,670万人)となり、従来の試算よりもはるかに多いことがわかった。

ROADスタディでは、2008～2010に3年目の追跡調査にあたる第2回調査を行い、初回同様、立位膝X線を撮像し、ベースラインと2回目のKL gradeを同一の整形外科医が比較読影を行う方法で、その推移を明らかにした。

まずベースライン調査時にはいずれもの膝のKL gradeが0か1であった1,098人(男性467人、女性631人)を変形性膝関節症になる可能性のある人数(population at risk)として追跡調査時にいずれかの膝関節がX線上KL grade 2以上になったと診断されたものを新規発生と定義したところ、変形性膝関節症の年間累積発生率は年間2.9%(男性2.1%、女性3.6%)であると推定された⁽⁹⁾。

**: p<0.01

ロジスティック回帰分析にて、各要因の発生を目的要因とし、他の要因は説明要因として、年齢、性、居住地域、やせ、喫煙、飲酒を調整して解析した。

Yoshimura N, Osteoporos Int 28(1):189-199, 2017

図5 ■ 骨粗鬆症とサルコペニアの発生に対する相互関係

サルコペニアと骨粗鬆症の相互関係

ROADスタディではサルコペニアと骨粗鬆症の診断に必要な検査を同時に実施しているので、それぞれの相互関連を検討することができる。サルコペニア発生の有無を目的変数とし、骨粗鬆症（腰椎L2~4か大腿骨頸部のいずれか）の有病状態（0：なし，1：あり）を説明変数として、性，年齢，居住地域，やせ（BMI<18.5kg/m²），飲酒，喫煙の有無を補正して，ロジスティック回帰分析を行った結果，骨粗鬆症の存在は将来のサルコペニアの発生リスクを有意に上げていることがわかった⁽⁷⁾。逆に，サルコペニアの存在と将来の骨粗鬆症の発生との関連は有意ではなかった⁽⁷⁾（図5）。この結果，骨粗鬆症を予防することは，将来の骨粗鬆症による骨折予防のみならずサルコペニアの発生にもつながることが示唆された。

骨粗鬆症と変形性膝関節症の相互関係

ROADスタディベースライン調査と，3年目の追跡調査にあたる第2回調査いずれもの参加者で，膝のX線検査を受診し，さらに，腰椎，大腿骨いずれもにおいて骨密度検査を受けた対象者において変形性膝関節症の発生に対する骨粗鬆症の存在の影響，あるいは骨粗鬆症の発生に対する変形性膝関節症の存在の影響について検討した。その結果，骨粗鬆症と変形性膝関節症の存在はそれぞれの発生には有意な影響を与えていないことがわかった⁽¹⁰⁾。

おわりに

本稿では，運動器疾患のなかでも，特に高齢者に多く認められる筋，骨，関節の疾患として，サルコペニア，骨粗鬆症，変形性膝関節症の基本的疫学指標を明らかにし，相互関係を解明した。

近年，介護予防の観点から，日本整形外科学会は，疾患横断的に運動器疾患をとらえ，移動機能の低下がみられ，進行すると介護が必要になるリスクが高い状態をロコモティブシンドローム（ロコモ）と定義し，その予防対策に乗り出している⁽¹¹⁾。変形性関節症と骨粗鬆症はロコモの重要な原因疾患であり，これらの疫学像を把握することは，変形性関節症と骨粗鬆症のみならず，ロコモ，さらには要介護を予防するためにも重要である。

今回はROADスタディベースライン調査と第2回調査の結果を中心に述べたが，われわれはすでに10年間の追跡調査を完了している。今後これら追跡調査で蓄積されたデータを結合し解析することにより，さらに疫学

的エビデンスを発信し，運動器疾患に引き続き発生する要介護の予防に貢献したい。

文献

- 1) 厚生労働省：平成28年国民生活基礎調査の概況。 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa16/index.html>
- 2) フレイルに関する日本老年医学会からのステートメント：http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513_01_01.pdf
- 3) N. Yoshimura, S. Muraki, H. Oka, H. Kawaguchi, K. Nakamura & T. Akune: *Int. J. Epidemiol.*, **39**, 988 (2010).
- 4) N. Yoshimura, S. Muraki, H. Oka, A. Mabuchi, Y. En-yo, M. Yoshida, A. Saika, T. Suzuki, H. Yoshida, H. Kawaguchi *et al.*: *J. Bone Miner. Metab.*, **27**, 620 (2009).
- 5) A. J. Cruz-Jentoft, J. P. Baeyens, J. M. Bauer, Y. Boirie, T. Cederholm, F. Landi, F. C. Martin, J. P. Michel, Y. Rolland, S. M. Schneider *et al.*; European Working Group on Sarcopenia in Older People: *Age Ageing*, **39**, 412 (2010).
- 6) L. K. Chen, L. K. Liu, J. Woo, P. Assantachai, T. W. Auyeung, K. S. Bahyah, M. Y. Chou, L. Y. Chen, P. S. Hsu, O. Krairit *et al.*: *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, **15**, 95 (2014).
- 7) N. Yoshimura, S. Muraki, H. Oka, T. Iidaka, R. Kodama, H. Kawaguchi, K. Nakamura, S. Tanaka & T. Akune: *Osteoporos. Int.*, **28**, 189 (2017).
- 8) World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. WHO, Geneva, 1994
- 9) S. Muraki, T. Akune, H. Oka, Y. Ishimoto, K. Nagata, M. Yoshida, F. Tokimura, K. Nakamura, H. Kawaguchi & N. Yoshimura: *Arthritis Rheum.*, **64**, 1447 (2012).
- 10) N. Yoshimura, S. Muraki, K. Nakamura & S. Tanaka: *Mod. Rheumatol.*, **27**, 1 (2017).
- 11) 中村耕三：日整会誌，**82**: 1 (2008)

プロフィール

吉村 典子 (Noriko YOSHIMURA)

＜略歴＞1986年和歌山県立医科大学卒業／1991年同大学公衆衛生学教室助手／1996年医学博士（和歌山県立医科大学）／1997年英国サウサンプトン大学附属病院 Medical Research Council Environmental Epidemiology UnitにSenior Research Fellowとして留学／1999年和歌山県立医科大学公衆衛生学教室講師／2005年東京大学医学部附属病院22世紀医療センター／（東京大学大学院医学系研究科）関節疾患総合研究講座 講座長，客員助教授（2007年4月より客員准教授に改称，平成20年4月より特任准教授に改称）／2017年東京大学医学部附属病院22世紀医療センターロコモ予防学講座特任教授＜研究テーマと抱負＞高齢者がいつまでも自分の足で歩き自立した生活を営めるような社会の実現に貢献したい＜趣味＞読書，観劇，スポーツ観戦