

報告番号	※甲	第	号
------	----	---	---

主論文の要旨

論文題目 地域在住女性における骨折、動脈硬化進展予防に向けた
保健指導指針の策定

氏名 濱田 昌実

論文内容の要旨

【緒言】

血管石灰化は骨粗鬆症と合併することが多く、加齢の他にも両者の共通の要因がわかりつつあり、骨-血管連関として注目されている。骨血管連関のメカニズムは明らかではないが、骨粗鬆症が動脈硬化を促進する可能性が示唆されている。頸動脈プラークの存在は、心血管病（CVD）未発症者において、頸動脈の内膜中膜複合体（IMT）肥厚よりも CVD イベント発症の強い予測因子とされているが、**echogenic plaque** を動脈硬化のアウトカムとし、骨粗鬆症の影響を見た前向きコホート研究は見当たらない。また、生活習慣病予防に向けた特定保健指導や、糖尿病重症化予防、労災保険二次健診、骨粗鬆症検診後の保健指導の現場において、骨粗鬆症及び骨折と生活習慣病の関連、動脈硬化の進展、それらの予防に向けた効果的な運動方法の提案など、骨血管連関を視野に入れエビデンスに基づく標準化された保健指導指針や、保健指導マニュアルは存在せず、個人の力量に任されている現状がある。

【目的】

1. 地域在住日本女性を対象とした JPOS コホート研究のデータを用いて、ベースラインの低骨密度や既存骨折が 10 年後の **echogenic plaque** の有無に関連するかどうかを明らかにする。
2. 地域在住女性における骨粗鬆症性骨折既往と **echogenic plaque**、筋力、運動機能の関連を明らかにし、骨-血管連関を視野に入れた保健指導指針を検討する。

【方法】

1. Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study におけるベースラインから 20 年次追跡調査のデータを用いた縦断調査である。対象は 1996 年に受診した 40 歳以上の女性 1048 名中、2006 年に受診できた 726 名のうち、IMT 未測定 (n=11) 除外基準該当者（脳梗塞、虚血性心疾患の既往、骨粗鬆症治療薬内服者,n=215）を除いた 500 名、及び 2006 年と 2016 年のいずれも受診した 430 名の女性のうち、すでに、**echogenic plaque** を保有していた 17 名、骨密度測定のできなかった 1 名、除外基準該当者（脳梗塞、虚血性心疾患の既往、骨粗鬆症治療薬内服者,n=145）を除外した 267 名で解析した。骨密

度の測定は大腿骨近位部を DXA 法で測定した値を用いた。頸動脈内膜中膜複合体厚及びプラークの計測には超音波エコーを用いた。骨粗鬆症性骨折は問診により聴取されたものを使用した。

2. 追加解析として 2016 年時の JPOS Cohort Study に参加した 50 歳以上の女性 470 名のうち、脳梗塞心筋梗塞の既往があるものを除いた 458 名のデータを用いた横断調査を行った。筋力指標は握力左右 2 回の平均、運動指標は Time up and go(以後 TUG)2 回の平均と、10 秒最大歩行速度 2 回の平均を用いた。骨粗鬆症性骨折既往を従属変数、独立変数を echogenic plaque、Total hip BMD T-score、筋力指標、体力指標、動脈硬化関連要因をとした多変量解析を実施した。その後得られた結果をもとに、骨折、動脈硬化進展予防に向けた保健指導指針を策定した。

【結果】

1. ベースラインから 2006 年までの第一回追跡調査対象者の解析では、2006 年時 echogenic plaque 保有者が 67 名 (13.4%) であり、echogenic plaques を保有していないものと比して年齢、BMI、頸動脈球部最大 IMT 値が有意に高かった。さらに骨密度で判定した osteoporosis、骨粗鬆症性骨折既往、糖尿病、高血圧治療あり割合が有意に高かった。2006 年から 2016 年の解析でも echogenic plaque 保有者は 31 名 (11.6%) であり、保有していないものと比して年齢、BMI、頸動脈球部最大 IMT 値が有意に高く、骨粗鬆症性骨折既往、糖尿病、高血圧治療あり割合が有意に高かった。次に従属変数を echogenic plaque、共変量を年齢、予測要因を生活習慣病既往、骨粗鬆症診断、骨粗鬆症骨折既往とし、一般化推定方程式(GEE)を用いた多変量解析を実施した。echogenic plaque 発生に有意な関連が見られた変数は、高血圧、糖尿病、腰椎 BMD で診断した骨粗鬆症、骨粗鬆症骨折既往であった。

2. 骨粗鬆症性骨折既往特に椎体骨折は、動脈硬化に関連する要因で調整後も TUG 1 SD 増加、10m 最大歩行 1 SD 増加、echogenic plaque と有意な関連がみられた。以上の結果を踏まえ現行の骨粗鬆症予防ガイドライン及び各健康診断時に、下記の項目を追加することを検討した。

- 1) 労災保険 2 次健診、特定健診、地域支援事業の現場で、食習慣、運動習慣、生活習慣病既往や内服状況とともに骨折既往、転倒リスク評価を実施する。
- 2) 骨粗鬆症性骨折既往があり、動脈硬化に関連する検査未実施者には頸部エコーを実施する。
- 3) echogenic plaque 保有者又は、最大 IMT1.5 mm以上の者は CVD 発症並びに再骨折のハイリスク者とし、運動機能テスト及び転倒リスク評価を加味し、生活習慣病予防の保健指導とともに運動器機能向上プログラムを導入する。
- 4) 頸部エコー実施した場合、IMT1.5mm以上、echogenic plaque 保有者で、骨粗鬆症検査未実施者に骨密度測定及び椎体骨折のチェック実施し、骨粗鬆症治療検討に加え、疾患連関を視野に入れた保健指導を実施する。

【結語】

地域在住の日本人女性において、ベースラインの骨粗鬆症と骨粗鬆症性骨折既往は、動脈硬化に関連する年齢、生活習慣病既往で調整後も、echogenic plaque 発症のリスクファクターであることが明らかとなった。さらに骨粗鬆症性骨折は echogenic plaque 保有とともに歩行能力、機能的移動能力低値、転倒歴と関連がみられた。今後、骨密度で判定した骨粗鬆症、骨粗鬆症性骨折既往があるものは、心血管イベント発症のリスクが高いと考えられたため、早い段階からの動脈硬化スクリーニングを積極的に行っていく必要がある。さらにそれらのスクリーニング結果をもとに、骨-血管連関を視野に入れた個別介入及び保健指導を行うことに加え、バランス感覚や歩行能力など運動機能の改善、転倒予防への介入も重要である。