

## 地域高齢者における低骨密度/ 骨粗鬆症と長期生命予後に関する長期縦断研究

研究代表者名：鈴木隆雄<sup>1,2</sup>

共同研究者名：吉田英世<sup>1</sup>、清水容子<sup>1</sup>

施設名：東京都老人総合研究所<sup>1</sup>、国立長寿医療センター研究所<sup>2</sup>

### 目的

本研究基金における我々の主要研究課題は動脈硬化との関連において、骨粗鬆症性骨折、特に大腿骨頸部骨折の発生、および長期における生命予後の研究である。本年度の研究成果として、動脈硬化の指標のひとつである BaPWV の死亡予後に対するリスク評価（“Pulse of Asia”：韓国大邱；小澤利男先生発表）、および大腿骨頸部骨密度の死亡予後に対するリスク評価（Suzuki T et al, Osteoporosis International；in press）を報告した。

本報告では特に地域在宅高齢女性を対象とした長期縦断研究から明らかとなった大腿骨頸部骨密度における生命予後に対するリスク評価について報告する。

### 結果

#### 1) 統合研究の進捗状況

ベースライン調査を実施した、東京都板橋区在住高齢者 2001 年コホート 438 名、2002 年コホート 931 名の合計 1,369 名について、2009 年 1 月末時点で脳卒中 113 名、心筋梗塞 17 名および大動脈瘤 6 名が確認登録され、各症例におけるカルテ調査等が規定通り進行中である。

#### 2) 個別研究の進捗状況

本研究の対象者は、地域在宅高齢女性である。初回調査は 1994 年～95 年にかけて実施された。本調査は、悉皆調査であり、全対象者は 472 名（67～89 歳、平均 72.5 歳）であるが、大腿骨頸部（DXA 法）骨密度

表 1 ハザード比の検討

BMD Tertile	Femoral Neck		Trochanter	
	Model 1 <sup>a)</sup>	Model 2 <sup>b)</sup>	Model 1	Model 2
Lowest	2.94 (1.64-5.26)***	2.58 (1.29-5.15)**	2.14 (1.22-3.74)**	1.89 (0.97-3.70)*
Middle	1.81 (0.97-3.36)*	1.71 (0.84-3.48) <sup>ns</sup>	1.64 (0.91-2.95)*	1.59 (0.82-3.70) <sup>ns</sup>
Highest	1.0 [Reference]	1.0 [Reference]	1.0 [Reference]	1.0 [Reference]

a) : Model 1 shows the crude unadjusted results

b) : Model 2 is adjusted for all the variables including age, BMI, SBP, Blood variables (5 items), Medical history (5 items), alcohol drinking status and smoking status.

\*\*\* : p < 0.001, \*\* : p < 0.01, \* : p < 0.05, \* : p < 0.1, ns : not significant, Cox 比例ハザードモデル

測定が可能であった者 299 名であった。その後、本対象者は 2007 年まで 12 年間追跡され、271 名 (90.6%) が追跡可能であり、欠損値のないデータセットが得られている。

分析対象者は、初回調査時に検診会場まで歩行可能であり、仰臥位で大腿骨近位骨密度の測定を行った 299 例のうち、12 年間追跡可能であった 271 例である。追跡期間中の生存者は 190 例 (70.1%)、死亡者は 81 例 (29.9%) であった。

まず、初回調査時の大腿骨近位部の骨密度を 3 分位 (最低位 < 0.552、中位 0.552~0.623、高位  $\geq 0.624$ g/cm<sup>2</sup>) にわけて累積生存率をみると、高位の生存率は非常に高いが、中位、最低位では明らかに死亡率が高く、年齢、BMI、血圧などの死亡に関連する交絡要因で調整すると、高位と最低位のハザード比は 25.8 と有意差が認められた。

骨密度は DXA により大腿骨頸部と転子部の 2 カ所で測定している。そこで、それぞれの骨密度を 3 分位にわけてハザード比を検討したところ、交絡要因未調整群 (Model 1) では、大腿骨頸部 ( $p < 0.001$ )、転子部 ( $p < 0.01$ ) 共に、高位に比して最低位の死亡率は有意に高かった。一方、交絡要因で調整した群 (Model 2) では、大腿骨頸部では高位と最低位の間に有意差が認められたが ( $p < 0.01$ )、転子部では傾向はあるが有意差は認められなかった (表 1)。

以上の結果から、大腿骨頸部骨密度の低値は、単に骨折の危険因子だけでなく、長期間でみると死亡の危険因子であることが明らかになった。その機序としては、骨粗鬆症と動脈硬化の関連、骨の高代謝回転の死亡への関与などが考えられるが、その詳細は今後の検討課題と思われる。さらに来年度は東京都板橋コホートにおける動脈硬化指標 (BaPWU) と死亡リスクの評価について、縦断研究データから明らかにする予定である。

## 文献

Suzuki T, Yoshida H: Low bone mineral density at femoral neck is a predictor of increased mortality in elderly Japanese. *Osteoporosis International*, 2009 (Published on line : 05 June, 2009).