

閉経後女性における骨粗鬆症予防診断キットを用いた 骨粗鬆症予防戦略

—— 中村幸男¹⁾・小松雅俊¹⁾・村上康平¹⁾・鈴木孝子¹⁾・上村幹男²⁾・池上章太¹⁾・内山茂晴¹⁾・加藤博之¹⁾

長野県は男女ともに平均寿命は日本一であるが健康寿命は上位ではない。その原因疾患として認知症に次いで多いのが骨粗鬆症である。本邦における骨粗鬆症患者数は年々増加しており、現在約 1250 万人、西暦 2020 年には約 1500 万人に達するといわれており（約 10 人に 1 人）、もはや国民病である。骨粗鬆症をベースにした大腿骨近位部骨折も年々増え続けており、年間新たに約 15 万人の患者の治療を要する。長野県内でも毎年 1000 人以上の大腿骨近位部・脊椎骨折が新たに発症しており、右肩上がりが増加し続けている。従って、長野県民の健康寿命の改善、骨折防止、医療費削減という観点からも、骨粗鬆症の予防、診断、治療は、大変重要な課題である。今回、骨粗鬆症関連遺伝子 7 つと生活習慣要素 4 つを取り入れた骨粗鬆症体質診断予防キットを開発し、長野県上伊那地域住民 200 名に対し骨粗鬆症の啓蒙活動を行った。

Nagano citizens have the longest life long expectancy, however, their health expectancy has not been the best in Japan because of cognitive impairment followed by osteoporosis. The number of osteoporotic patients are increasing year by year. The incidence of it is approximately 12.5 million at present, however, it will reach 15 million by 2020, thus osteoporosis is a nationwide disorder. Fragile proximal femoral fracture caused by osteoporosis is also increasing, a hundred fifty thousands patients occur every year. In Nagano prefecture, more than a thousand patients with fragile proximal femoral fracture and/or vertebral fracture newly occur every year, which increase year by year. Thus, prevention, suitable diagnosis, and appropriate treatment of osteoporosis are urgently important to improve health expectancy of Nagano citizens, prevent fragile fracture, and decrease medical cost. In this study, we discovered a osteoporosis-diagnostic kit with human genetic background, and performed educational and clinical activities on the 200 postmenopausal women without fragile fractures in Kami-Ina areas in Nagano prefecture.

Key words: Health expectancy, Nagano prefecture, osteoporosis-diagnostic kit

Yukio Nakamura¹⁾, Masatoshi Komatsu¹⁾, Kouhei Murakami¹⁾, Takako Suzuki¹⁾, Mikio Kamimura²⁾, Shota Ikegami¹⁾, Shigeharu Uchiyama¹⁾, and Hiroyuki Kato¹⁾

1) 信州大学医学部整形外科 2) かみむらクリニック

1) Department of Orthopaedic Surgery, Shinshu University School of Medicine

2) Center of Osteoporosis and Spinal Disorders: Kamimura Orthopaedic Clinic

1. 背景および目的

何らかの運動器の障害により、要介護の状態、あるいは要介護になる危険の高い状態をロコモティブ症候群（ロコモ）という。本年公表された厚生労働省の新指針：健康日本21には、ロコモ認知度を国民の80%まで高めることが明示されている。ロコモは骨・関節の加齢過程で生じる疾患であるが、罹患人数は国民の約半数の4700万人を占める（ROADプロジェクト2009より）。ロコモは潜在性に進行するため、歩行障害、骨折などで初めて罹患に気付くことが多い。ロコモの早期発見および早期予防が社会的な急務である。ロコモの中で最も罹患患者数の多い骨粗鬆症は、閉経後女性に多く発症し大腿骨頸部・脊椎骨折を引き起こす。本邦における骨粗鬆症患者数は年々増加しており、現在約1250万人、西暦2020年には約1500万人に達するといわれている（約10人に1人、閉経後女性が多い）。骨粗鬆症をベースにした大腿骨近位部骨折も年々増え続けており、年間新たに約15万人の患者の治療を要する。従って、骨粗鬆症の病態解明、治療は、急務である（図1）。

申請者らは閉経後骨粗鬆症患者2500人程度を対象とし、アンドロゲン受容体、インターロイキン1 β など7つの遺伝子が骨粗鬆症の発症に大きく関与している可能性を明らかにした。さらに生活習慣要素として、閉経年齢、日常のカルシウム摂取量、筋力、BMI（BMI=22を理想とする：高血

圧、高脂血症など生活習慣病の有病率が最も低くなるため）の4項目が10年後、20年後の骨粗鬆症の発症予防に大変重要であることを明らかにした。以上、遺伝子と生活習慣要素を取り入れた骨粗鬆症体質診断予防キットを開発し、長野県内の地域住民を中心に骨粗鬆症の啓蒙活動に取り組んでいる（未公表データ）。

本研究では、長野県内を中心とした閉経後女性200人を対象とし、我々が開発した骨粗鬆症体質診断予防キットを用いて、各患者個人個人に骨粗鬆症に対する適切な生活習慣要素に対するアドバイスを行うことにより、10年後、20年後の骨粗鬆症の発症予防を行うこと、既に骨粗鬆症を発症している場合、骨粗鬆症の病状悪化を防ぐこと、を主な目的とした。

2. 計画

長野県上伊那地域（駒ヶ根市、宮田村、飯島町、伊那市）住民200名（50歳以上閉経後女性、無作為抽出）で、低エネルギー性骨粗鬆症性骨折（大腿骨頸部骨折、骨盤骨折、下腿骨骨折、肋骨骨折、

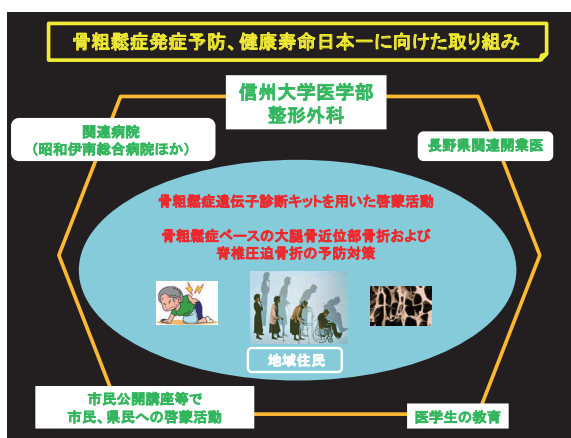


図1. 健康長寿日本一に向けた長野県内における骨粗鬆症への取り組み

**骨粗しょう症を予防して
「元気で長生き」**

成人女性の皆様へ
骨粗しょう症 体質リスク検査のご紹介

遺伝子検査で自分の**体質**を知って、今の**生活習慣**から危険度を予測する検査です

1. 担当医師と相談してください
2. 書類にサインをしてください
3. 綿棒で頬の内側の粘膜をとってください
4. 2ヶ月後、医師から結果を受け取ってください
5. 費用は直接お問い合わせください

本検査に関するお問い合わせ先
昭和伊南総合病院 整形外科 外来
電話0265-82-2121

遺伝子検査の宣伝広告ならびに勧誘を行うものではありません

図2. 骨粗鬆症予防診断キットの紹介

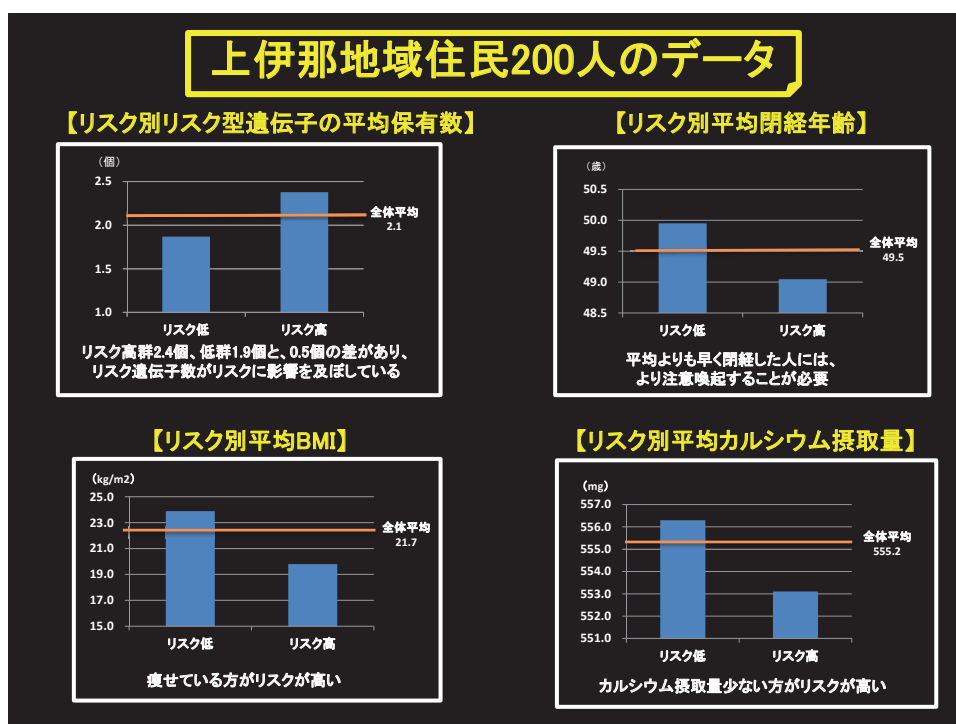


図3. 長野県上伊那地域住民200名におけるリスク別生活習慣要素の解析データ

橈骨遠位端骨折、椎体骨折、上腕骨近位端骨折)を有しない方を対象とした。先天性の骨疾患、甲状腺疾患、副甲状腺疾患、腎疾患、その他明らかな遺伝性疾患のある患者は除外した。本研究に関して、信州大学医学部、同大医学部関連病院の倫理審査委員会の承認済みである。専用の患者説明用紙を用いて同意の得られた患者に対し専用の採取棒を用いて頬内側の粘膜を採取し、得られた検体は可及的早期にクール宅急便を用いて企業に配布、その後、企業より遺伝子結果を受け取り、後日患者に説明した(図2)。

3. 結果

遺伝子解析を施行し、遺伝子型の数が多い(3個以上)、閉経年齢が早い(49.5歳未満)、BMI値が低い(21.7未満)、カルシウム摂取量が少ない(一日平均555mg以下)、のケースでは骨粗鬆症リスクが高いことを見出した(図3、未公表データ)。

4. 結論及び考察

今回の研究により、閉経後骨粗鬆症患者におい

て、遺伝子型の数が多い、閉経年齢が早い、BMI値が低い、カルシウム摂取量が少ない、ケースでは骨粗鬆症リスクが高いことが分かった。遺伝子型の数、閉経年連に関しては結果のみを伝えたが、BMIとカルシウム摂取に関しては、生活習慣の改善余地があるため、個人個人に都度助言を与えることにより、将来的な骨粗鬆症性脆弱性骨折の予防が可能であると考えられた。将来的には対象者1000人程度に対し本キットを用いた生活習慣のアドバイスや10年後、20年後までの追跡調査を行うことにより、被験者が同じ背景を有する同世代と比べ、骨粗鬆症罹患が少ないこと、既に罹患している患者でも骨折などの合併症の頻度が少ないこと、を期待する。

[文献]

- 1) Christiansen C. Skeletal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 8 Suppl 1993;2:S475-80. Review.

ラット卵巣摘出モデルを使用した更年期障害における腱鞘炎発症の分子メカニズムの解明

The effect of estrogen deficiency in rat Achilles tendinitis model

————— 西本華子^{1,2)}・乾淳幸²⁾・上羽岳志³⁾・国分毅²⁾・黒坂昌弘²⁾・酒井良忠^{1,3)}

腱鞘炎は重労働や手の使いすぎで発症することが多く、中でも中高年の女性に多く見られ、女性ホルモンバランスの変化がその発症の一因であると考えられている。本研究はエストロゲン欠乏の代表的実験モデルである卵巣摘出 (OVX) ラットを使用し、腱に炎症刺激を加え、腱鞘炎の生じるメカニズムを明らかにすることを目的とした。SD-rat、14週齢32匹(2群、N=16)を使用、Control群に対しては、右アキレス腱にCollagenase (0.5mg/Tendon)を注射し、OVX群に対しては、OVX処置後、同様に注射した。評価時期は2, 4週にsacrificeし組織学的評価、遺伝子学的評価を行った。2週時点のOVX群において、Control群では見られない注入部位を中心とした膠原線維様の組織の配列の乱れ・断裂が見られ、炎症細胞様細胞が浸潤し、変性過程で生じる軟骨化生が見られた。炎症マーカーであるIL-6の発現が、有意に上昇していた。卵巣摘出したRatの腱鞘炎モデルでは炎症が強く見られ、炎症が遷延化する傾向があった。エストロゲン補充が腱鞘炎の予防・治療に有効である可能性が示唆された。

Introduction: Tendinitis in elbow or forearm highly affects female population in middle age. Estrogen is the primary female sex hormone that is responsible for the development and regulation of the female reproductive system as well as metabolism of other organs. Estrogen deficiency affected the mechanical property of tendon. However, the molecular change of tendon tissue after estrogen deficiency has not been fully understood. In present study, we used an ovariectomized (OVX) rat and assessed its effect on tendinitis tissue.

Methods: OVX rat which is widely known as osteoporosis model was used as animal model. Fourteen weeks old animal was used for the study, and divided into two groups, control group and OVX group. Under general anesthesia, bilateral ovariectomy was performed in OVX group. To induce tendinitis, collagenase was injected into right Achilles tendon. Achilles tendons were harvested and analyzed at 2 and 4 weeks after the surgery.

Results: Attenuation of collagen fibers with misalignment of nucleus were observed 2 weeks after the treatment. These findings became to normal appearance at 4 weeks. Gene expression of IL-6 was higher in OVX group at 2 weeks after the treatment.

Discussion: Estrogen deficiency might cause inflammation and tendon degeneration.

Key words: estrogen deficiency, ovariectomized (OVX) rat, tendinitis