

博士論文

本邦における変形性股関節症の有病率・発生率・危険因子の
解明：一般住民コホート 10 年間の追跡

飯高 世子

目次

要旨	5 頁
第 1 章 序文	6 頁
第 2 章 方法	
研究 I	
「 I -1 本邦の一般住民における股関節 OA の有病率の推定と、その関連因子の検討」	
「 I -2 本邦の一般住民における寛骨臼形成不全の有病率の推定と、股関節 OA との 関連の検討」	
2-1 対象	11 頁
2-2 身体測定、問診	13 頁
2-3 単純 X 線撮影	
2-4 単純 X 線読影	14 頁
2-5 単純 X 線画像計測	16 頁
2-6 統計解析	17 頁

研究Ⅱ 「本邦の一般住民における股関節 OA の発生率と増悪率の推定とその危険因子の検討」

2-7	対象	18 頁
2-8	身体測定、問診	19 頁
2-9	単純 X 線撮影	
2-10	単純 X 線読影	
2-11	本研究における発生と増悪の定義	
2-12	単純 X 線画像計測	20 頁
2-13	統計解析	

第 3 章 結果

3-1	変形性股関節症（股関節 OA）の有病率	21 頁
3-2	股関節 OA の関連因子	24 頁
3-3	寛骨臼形成不全の有病率	27 頁
3-4	寛骨臼形成不全の関連因子	30 頁
3-5	股関節 OA と寛骨臼形成不全との関連	31 頁
3-6	股関節 OA の発生率と増悪率	33 頁
3-7	股関節 OA の発生・増悪に対する危険因子	36 頁

第4章	考察	38 頁
第5章	謝辞	52 頁
第6章	引用文献	53 頁

要旨

一般住民コホート調査の結果より、変形性股関節症（股関節 OA）の有病率は 15.7%、重症股関節 OA の有病率は 2.1%であり、股関節 OA は男性の有病率が高く、一方で重症股関節 OA は女性の有病率が高かった。重症股関節 OA は股関節痛と極めて強く関連した。また、本邦の一般住民における寛骨臼形成不全（AD）の有病率は 13.9%であり、股関節痛と重症股関節 OA と関連することがわかった。さらに本邦の一般住民の 10 年間に及ぶ追跡調査の結果より、股関節 OA の発生率は 7.5/1,000 人年、股関節 OA の増悪率は 4.3/1,000 人年であった。さらに股関節 OA 発生に対する危険因子は年齢、肥満、AD であり、股関節 OA 増悪に対する危険因子は股関節痛、AD であることを解明した。

第1章 序文

変形性関節症（osteoarthritis, OA）は、関節への負荷により、関節軟骨の変性と摩耗が生じ、さらに関節滑膜の炎症、骨性増殖を伴い、進行性に関節機能が障害される疾患である[1]。2019 年の厚生労働省国民生活基礎調査の結果によると、OA を中心とした「関節疾患」は高齢者が要支援・要介護になる原因の 5 位（10.8%）となっており（厚生労働省：2019 年国民生活基礎調査の概況 <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/index.html>）、OA が多くの高齢者の健康寿命を短縮し、さらに医療費の高騰、労働力の低下の一因となっていると考えられる。したがって、超高齢社会に突入した本邦において、高齢者の日常生活活動（activities of daily living, ADL）や生活の質（quality of life, QOL）を維持向上させるためには、OA の予防や悪化防止は喫緊の課題である。

OA 変化はどの関節にも起こりうるが、なかでも股関節は荷重関節の一つであり、OA の頻度が高い関節とされている[1]。股関節 OA においては、疼痛や筋力低下に加えて、関節可動域の低下を伴い、病期が進行すると歩行機能の著しい障害を生じる。したがって股関節 OA の予防は、高齢者の ADL、QOL 改善に重要である。

一般にある疾患を予防するためには、まずどのくらいの罹患患者がいるのか（有病率）を明らかにし、それに影響を及ぼす要因は何か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）、発生に影響

する要因は何かを明らかにすることができる。これらを明らかにすることは、疾病予防の第一歩である。しかしながら、OAをはじめとする運動器疾患は高齢者に多く、慢性に進行し、経過が長いという特徴があり、経過期間中は症状がほとんどない状態が長いため、医療機関を受診しないことが多い。そのため医療機関において早期の段階で疾患を発見することは困難であり、予防に必要な疫学指標の推定のためには、一般住民の集団（コホート）を設定して、集団全体について横断的・縦断的な検討を行う必要がある。このような事情のために、予防のニーズが高いと考えられるにもかかわらず、OAを目的疾患とした疫学研究の報告は極めて少ない。

本邦における一般住民を対象とした股関節 OA の疫学調査を検索したところ、一般住民の調査から有病率を推定し得たのは Yoshimura らの和歌山県の山村住民 198 名の調査結果（男性 0%、女性 2.0%）のみである[2]。これはランダムサンプリングによる調査であるが、対象人数は十分とは言えず、日本人における股関節 OA の有病率を推定するには限界がある。欧米の一般住民を対象とした疫学調査は数編報告されている[3-5]。Jordan らは、アメリカにおける股関節 OA の有病率はコーカソイドでは 26.6%、アフリカ系アメリカ人では 32.1%と報告しており[3]、Odding らは、オランダにおける股関節 OA の有病率は男性 14.1%、女性 15.9%と報告している[5]。Nevitt らは、中国における一般住民を対象とした調査において、有病率が男性 0.9%、女性 1.1%であったと報告している[6]。さらに、和歌山県山村部の調査結果と、同様の方

法をとったイギリスの調査結果とを比較した前述の報告では、日本人の中高年における股関節 OA の有病率は男性 0%、女性 2.0%であり、イギリス人の結果(男性 11.0%、女性 4.8%)と比較して日本人の有病率は低いことが示唆されている[2]。これまでの報告から、欧米やアジアといった地域や人種によって有病率が大きく異なると考えられるため、本邦における股関節 OA の実態を把握するためには、本邦における一般住民を対象とした大規模な調査が必要不可欠である。

日本人と欧米人において股関節 OA 有病率に著明な差を生じる原因の一つとして、寛骨臼形成不全の存在が考えられている。寛骨臼形成不全は大腿骨頭に対する寛骨臼の被覆が浅い状態であり、荷重面積の低下により関節への荷重負荷が増加する股関節の形態異常である[7]。日本人は寛骨臼形成不全の頻度が高いため、これに起因する二次性の股関節 OA が多く、欧米人の股関節 OA とは発生機序が異なるのではないかと仮説がある[8]。しかしこの仮説を検証するために必要な一般住民を対象とした寛骨臼形成不全の疫学調査は、股関節 OA と同様にほとんど行われておらず、有病率を含む基本的な疫学的指標や、股関節 OA との関連については明らかではない。

そこで、まず研究 I では、一般住民コホートにおける横断調査によって、股関節 OA および寛骨臼形成不全の実態を明らかにすることにした（「I-1 本邦の一般住民における股関節 OA の有病率の推定と、その関連因子の検討」、「I-2 本邦の一般住民における寛骨臼形成不全の有病率の推定と、股関節 OA との関連の検討」）。これによ

り、本邦における股関節 OA と寛骨臼形成不全の有病率を明らかにし、これらの男女差、年代別変化、地域差など記述疫学的背景を解明すると同時に、股関節 OA と寛骨臼形成不全との相互関係を明らかにすることを目的とした。これにより股関節 OA 発生に影響する要因に関する仮説をたてることが可能となる。

股関節 OA の有病率に加え、本疾患の発生や増悪の実情を把握し、影響を及ぼす因子を探索することによって、股関節 OA の予防、増悪の防止が可能となる。そのためにはまず予防のための指標となり得る発生率、増悪率の推定が必要となる。しかし、これらの指標を求めるためには、一般住民を対象として、少なくとも 2 回以上の追跡調査を実施し、股関節指標を得るための画像調査が必要となる。さらに OA は長期にわたって緩徐に発生や悪化の経過をとるため、長期追跡調査が必要となる。そのため股関節 OA の発生率や増悪率の報告は極めて少なく [9-11]、これまでの報告も診断基準が不明確 [9]、症候性股関節 OA のみを対象 [10]、脱落率が高い [11] などそれぞれに **limitation** をもつ。加えて、本邦においては、一般住民を対象とした股関節 OA の発生率に関する報告は皆無である。

また上述したように寛骨臼形成不全は股関節 OA の発生や増悪のリスクとされているが、これに関する疫学的な研究はわずかである [8, 12-14]。欧米における研究では寛骨臼形成不全をはじめとする股関節の形態異常が股関節 OA を引き起こす要因となること [12]、一般住民を調査した結果、股関節 OA の発生群と非発生群を比較する

と発生群で有意に寛骨臼形成不全の頻度が高かったこと[13]が報告されている。一方で、股関節 OA の発生や増悪を示す関節裂隙の狭小化と寛骨臼形成不全は有意な関連がないとの報告もあり[14]、地域により見解が分かれている。本邦では、横断調査により股関節 OA 患者における寛骨臼形成不全の割合は 81%であると報告されているが[8]、股関節 OA の発生率と同様、寛骨臼形成不全と股関節 OA の因果関係を解明する一般住民を対象とした縦断調査はこれまでに行われていない。

そこで、本研究では、研究Ⅱとして縦断的に股関節 OA の発生率・増悪率を検討し、危険因子を明らかにするにこした（「本邦の一般住民における股関節 OA の発生率と増悪率の推定とその危険因子の検討」）。よく管理され脱落が少ない大規模住民コホートの 10 年間の長期追跡調査結果を用いて、股関節 OA の発生率・増悪率を推定し、それらの危険因子を解明することは、世界的にみても十分な報告のない本疾患の発生や増悪に関する新しい知見につながり、根拠に基づく効果的な股関節 OA の予防法を得るために有用であると考ええる。これにより、人生 100 年時代を見据えた健康寿命延伸に向けて、要介護予防と高齢者の QOL の維持増進に貢献することが十分に期待できる。

第2章 方法

研究 I

「I-1 本邦の一般住民における股関節 OA の有病率の推定と、その関連因子の検討」

「I-2 本邦の一般住民における寛骨臼形成不全の有病率の推定と、股関節 OA との関連の検討」

研究 I では、本邦の一般住民における横断調査の結果を用いて股関節 OA の有病率とその関連因子、さらに股関節 OA の原因の一つとして挙げられる寛骨臼形成不全の有病率と股関節 OA との関連について検討を行う。

2-1 対象

The Research on Osteoarthritis/osteoporosis Against Disability (ROAD) study は、要介護予防を最終目標とし、運動器疾患をターゲットとした大規模地域住民コホートである。東京都板橋区（都市部）、和歌山県日高川町（山村部）、和歌山県太地町（漁村部）の3地域に構築した地域住民からなるコホートで構成されている。ベースライン調査は、2005年から2007年まで行い、対象は、3,040名（男性1,061名、女性1,979名）、ベースライン時の平均年齢は70.3歳である。60歳以上の都市部、40歳以上の山村部・漁村部在住の中高年男女全員を対象として参加依頼を出し、検診場所まで自力歩行が可能であり、調査内容及びインフォームドコンセントの内容が理解

できるもの全員を参加対象とした（本人の強い希望があった際は、対象年齢以下であっても参加を認めた）。参加者の地域別内訳は、都市部 1,350 名（男性 465 名、女性 885 名、平均年齢 76.6 歳）、山村部 864 名（男性 319 名、女性 545 名、平均年齢 68.9 歳）、漁村部 826 名（男性 277 名、女性 549 名、平均年齢 61.4 歳）である。参加対象者には、検診項目として、400 項目以上にわたる自記式問診票調査（生活習慣、職業歴、学歴、転倒歴、喫煙歴、飲酒歴、家族歴、既往歴、運動習慣、ADL、QOL など）のほか、整形外科専門医による痛みやこわばり、治療歴についての問診および診察、X 線検査（頸椎、胸椎、腰椎、両股関節、両膝関節）、骨密度測定、運動機能検査、血液・尿検査等である。本コホートについては初回調査時に国民健康基礎調査で報告されている日本人の性・年代別結果と、身長、体重、喫煙率、飲酒率を比較し、「国民の代表的数値」と差異がないことを確認した[15]。

「研究 I-1. 本邦の一般住民における股関節 OA の有病率の推定と、その関連因子の検討」に関しては、ベースライン調査において股関節単純 X 線正面像を撮影し得た 2,975 名（男性 1,043 名、女性 1,932 名、平均年齢 70.2 歳、X 線検査未実施 62 名、X 線画像読影不可 2 名、両側大腿骨頸部骨折手術後 1 名を除く）を検討対象とした。

「研究 I-2. 本邦の一般住民における寛骨臼形成不全の有病率の推定と、股関節 OA との関連の検討」に関しては、上記の股関節 X 線画像を撮影し得た人数から、さらに

寛骨臼形成不全の診断に用いる股関節 X 線計測が実施不可能であった 12 名を除いた 2,963 名（男性 1,040 名、女性 1,923 名、平均年齢 70.2 歳）を検討対象とした。

本研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認（承認番号：1264）、および和歌山県立医科大学医学部倫理委員会（承認番号：373）のもとに実施した。また、全対象者には書面にて研究参加の同意を得た。研究は、「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」に従って実施した。

2-2 身体測定、問診

身長、体重測定を実施し、body mass index (BMI) を計算した。問診票にて、「飲酒している」、または、「現在喫煙している」に該当した者を飲酒あり、喫煙ありと定義した。さらに整形外科専門医による診察・問診の中で、過去 1 か月間に 1 日以上持続する痛みがある場合を股関節痛ありとした。

2-3 単純 X 線撮影

単純 X 線画像は、両股関節正面画像を使用した。撮影体位は、立位で、膝蓋骨が正面になるよう股関節内旋位とした。X 線中心線入射点は、正中線上で恥骨結合上縁より 5 cm 下方とし、カセットへ垂直に入射した。使用機材は、Fuji ST-VI Computed

Radiography (CR) Imaging Plate (Fuji Medical Systems, Tokyo, Japan) を用いて行った。単純 X 線画像は Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM) フォーマットにて、読影を行った。

2-4 単純 X 線読影

両股関節正面単純 X 画像を用いて、両股関節の読影を行った。読影には、Kellgren/Lawrence (K/L) 分類を用いた[16]。K/L 分類は、関節裂隙狭小化や骨棘、骨硬化、骨嚢胞の有無や程度から判断して、0 から 4 の 5 段階に分類する読影方法である。本研究では、原著のアトラスに基づき、さらにその定義を詳細に明記した modified K/L 分類を使用した[3, 4]。

Modified K/L 分類は以下の通りである。

K/L grade 0 : 変化なし

K/L grade 1 : 病理的重要性が疑わしい微細な骨棘あり

K/L grade 2 : 骨棘あり、関節裂隙狭小化が疑わしい

K/L grade 3 : 中程度の関節裂隙狭小化あり

K/L grade 4 : 軟骨下骨の骨硬化を伴う重度の関節裂隙狭小化あり

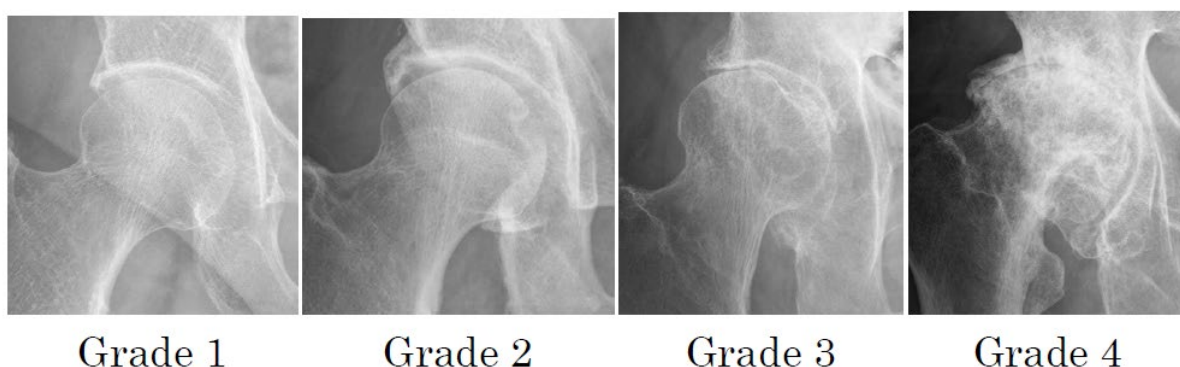


図 1. Kellgren/Lawrence 分類の例
変形性関節症の程度を総合して 0-4 の 5 段階に分類した[3, 4]。

読影は、ベースライン調査の全画像を 1 名の整形外科医 (T.I.) が行った。再現性を検討するため、ベースライン調査における全画像から無作為に抽出した 100 画像を 1 か月後に再読影した。また同じ 100 画像を別の整形外科専門医 (S.M.) が読影した。

単純 X 線画像読影の再現性をカッパ (κ) 計数で算出したところ、評価者内及び評価者間再現性は、それぞれ $\kappa=0.87$ 、 0.85 であり、主たる測定者 T.I. の読影結果への信頼性が得られる数値と判断した。股関節 OA の診断は、K/L 分類にて、左右どちらか一方でも K/L 分類 2 以上であれば股関節 OA あり、K/L 分類 3 以上であれば重症股関節 OA ありと定義した。また、人工股関節全置換術後の股関節 (13 名、18 股関節) に関しては K/L 分類 4 と判断した。ただし、股関節 OA と股関節痛との関連を検討する際には、人工股関節全置換術後の 18 股関節は除外した。さらに、股関節 OA と同側に股関節痛を持つ場合は症候性股関節 OA ありと定義した。

2-5 単純 X 線画像計測

「研究 I -2. 本邦の一般住民における寛骨臼形成不全の有病率の推定と、股関節 OA との関連の検討」に関して、ベースライン調査で撮影し得た単純 X 線画像を用いて、寛骨臼形成不全の診断に広く用いられている Center-edge (CE) 角を計測した[8, 12, 13, 17]。CE 角は、大腿骨頭中心を通り、左右の骨頭中心を結ぶ線の垂線と、骨頭中心と臼蓋外側縁を結んだ線とのなす角である（図 2）[18]。なお、大腿骨頭が高度に変形していた際は、大腿骨頭の内側縁と外側縁の中線と大転子の先端からの水平線の交点を大腿骨頭中心と仮定し、計測を行った。

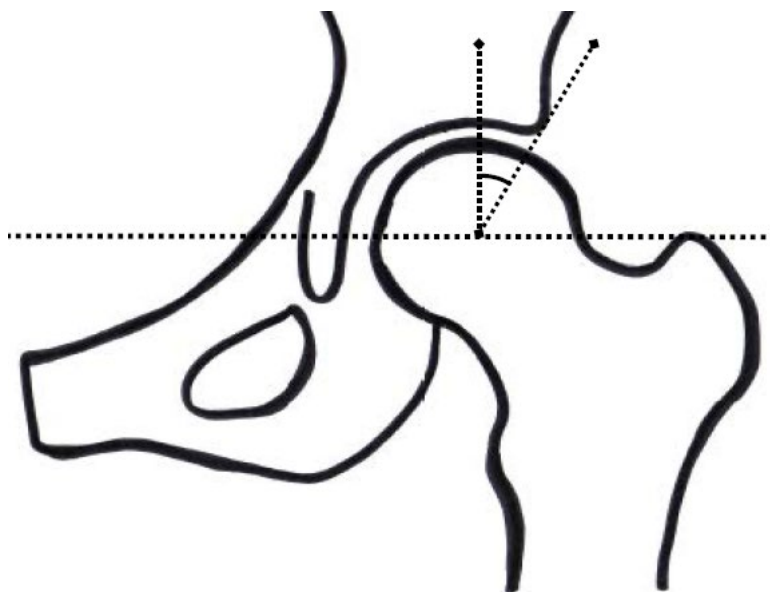


図 2. CE 角

まず、計測者 T.I.における評価者内の再現性を検討するため、ベースライン調査における全画像から無作為に抽出した 60 画像を 1 か月後に T.I.が再計測した。また、評価者間の再現性を検討するため、同じ 60 画像を別の整形外科医 (S.M.) が計測した。計測値の再現性を級内相関係数 (intraclass coefficients of correlation, ICC) を用いて検討したところ、評価者内及び評価者間再現性は、それぞれ ICC=0.88、0.78 であり、T.I.の測定者としての信頼性が得られる数値と判断した。

CE 角 20 度未満を寛骨臼形成不全ありと定義した[19]。

2-6 統計解析

年齢、身長、体重、BMI の 2 群間の比較には t 検定を用い、股関節 OA や股関節痛、寛骨臼形成不全の有無と 2 群間の比較には χ^2 乗検定、若しくは 3 群以上の場合はロジスティック回帰分析を用いた。ただし、 χ^2 乗検定の際、期待値が 5 未満の時は Fisher の正確検定を用いた。股関節 OA や股関節痛に対する関連因子や、寛骨臼形成不全と股関節 OA との関連を検討する際は多変量ロジスティック回帰分析を用いた。有意水準は $p < 0.05$ とし、解析には JMP® 11.0 (SAS Institute, Cary, NC) を使用した。

研究Ⅱ 「本邦の一般住民における股関節 OA の発生率と増悪率の推定とその危険因子の検討」

研究Ⅱでは、本邦の一般住民における縦断調査の結果を用いて、股関節 OA の発生率、増悪率、さらには危険因子を検討する。

2-7 対象

ROAD study は、2005 年～2007 年のベースライン調査の後、追跡調査を実施し、対象者を前向きにフォローしている。2008 年～2010 年の第 2 回調査（3 年目）、2012～2013 年の第 3 回調査（7 年目）、2015 年～2016 年の第 4 回調査（10 年目）を実施した。予後や転帰の把握を含めた追跡率はそれぞれ 98.3%、89.4%、82.8%であった。

追跡調査参加人数は、第 2 回調査が 2,485 名（男性 841 名、女性 1,644 名、平均年齢 71.7 歳、第 3 回調査が 2,016 名（男性 661 名、女性 1,355 名、平均年齢 72.6 歳）、第 4 回調査が 1,666 名（男性 526 名、女性 1,140 名、平均年齢 76.2 歳）であり、調査参加率はそれぞれ 81.7%、66.3%、54.8%であった。追跡調査時には、それぞれ 200 項目以上にわたる問診票調査、整形外科専門医による問診・診察、X 線検査、骨密度測定、運動機能検査などを行った。

本研究Ⅱ 「股関節 OA の発生率と増悪率の推定とその危険因子の検討」に関しては、ベースライン調査に参加した 2,975 名（男性 1,043 名、女性 1,932 名、平均年齢

70.2 歳)を対象とし、第 2 回から第 4 回までの追跡調査の結果を使用した。

2-8 身体測定、問診

研究 I と同様に実施した (13 ページ)。

2-9 単純 X 線撮影

研究 I と同様に実施した (13 ページ)。

2-10 単純 X 線読影

研究 I と同様に、第 2 回から第 4 回までの全画像の読影を K/L 分類を用いて 1 名の整形外科医 (T.I.) が行った (14 ページ)。

2-11 本研究における発生と増悪の定義

本研究では、股関節 OA の発生を、ベースライン調査にて左右ともに K/L 分類 0 または 1 であり、第 2 回調査以降で左右どちらか一方でも K/L 分類 2 以上となったものと定義した。

股関節 OA の増悪については、ベースライン調査で左右どちらか一方でも K/L 分類 2 または 3 であった股関節が第 2 回調査以降でベースライン調査時から一段階以

上の K/L 分類に上がったものと定義した。ベースライン時に股関節 OA 未発症である K/L 分類 0,1 に分類された対象者は、本研究では発生として扱うため増悪の対象に含めなかった。さらにベースライン調査時に K/L 分類 4 と判定されたものは、分類上、これ以上増悪しないため、増悪の対象から除外した。

股関節 OA 発生率、増悪率の算出は、人年法を用いて行った。

2-12 単純 X 線画像計測

研究 I と同様に X 線画像の計測を実施し、CE 角 20 度未満を寛骨臼形成不全と定義した[19] (16 ページ)。

2-13 統計解析

年齢、身長、体重、BMI の 2 群間の比較には t 検定を用い、股関節 OA の発生、増悪の有無と 2 群間の比較には χ^2 乗検定、若しくは 3 群以上の場合はロジスティック回帰分析を用いた。股関節 OA の発生、増悪に対する危険因子を検討する際は Cox 回帰分析を用いた。有意水準は $p < 0.05$ とし、解析には JMP® 11.0 (SAS Institute, Cary, NC) を使用した。

第3章 結果

研究 I -1 本邦の一般住民における股関節 OA の有病率の推定と、その関連因子の検討

3-1 股関節 OA の有病率

表 1 に対象者 2,975 名の背景を、表 2 に股関節 OA の有病率の詳細を示した。左右どちらか一方でも K/L 分類 2 以上の股関節 OA の有病率は 15.7%であり、有意に男性の方が女性よりも有病率が高かった ($p = 0.0055$)。また K/L 分類 3 以上の重症股関節 OA の有病率は 2.12%であり、こちらは有意に女性の方が男性よりも有病率が高かった ($p = 0.0309$)。

表 1. 対象者2,975名の背景と股関節OAの有病率

	総数	男性	女性
人数	2,975	1,043	1,932
年齢 (歳)	70.2 ± 11.1	71.0 ± 10.7	69.8 ± 11.3*
身長 (cm)	154.2 ± 8.9	162.5 ± 6.7	149.8 ± 6.5*
体重 (kg)	54.9 ± 10.3	61.3 ± 10.0	51.5 ± 8.6*
BMI (kg/m ²)	23.0 ± 3.3	23.2 ± 3.1	22.9 ± 3.5*
飲酒 (%)	40.1	64.6	26.0*
喫煙 (%)	11.8	26.0	3.5*
居住地域 都市部	43.5	43.0	43.7
(%) 山村部	28.8	30.4	28.0
漁村部	27.7	26.6	28.3
股関節OA (%)	15.7	18.2	14.3*
重症股関節OA (%)	2.12	1.34	2.54*
股関節痛 (%)	1.86	0.58	2.56*
症候性股関節OA (%)	0.75	0.29	0.99*
症候性重症股関節OA (%)	0.64	0.20	0.89*

BMI: body mass index

* $p < 0.05$ (女性 vs 男性)

表2. 股関節OAの有病率の詳細

	総数 (n = 2,975)	男性 (n = 1,043)			女性 (n = 1,932)				
		総数	都市部	山村部	漁村部	総数	都市部	山村部	漁村部
股関節OA									
総数, n (%)	467 (15.7)	190 (18.2)	42 (9.4)	52 (16.4)	96 (34.7)	277 (14.3)*	51 (6.0)*	87 (16.1)	139 (25.4)*
片側, n (%)	278 (9.3)	103 (9.9)	29 (6.5)	30 (9.5)	44 (15.9)	175 (9.1)	36 (4.3)	55 (10.2)	84 (15.4)
両側, n (%)	189 (6.4)	87 (8.4)	13 (2.9)	22 (7.1)	52 (19.0)	102 (5.3)*	15 (1.8)	32 (6.0)	55 (10.1)*
重症股関節OA									
総数, n (%)	63 (2.12)	14 (1.34)	4 (0.89)	2 (0.63)	8 (2.89)	49 (2.54)*	18 (2.13)	14 (2.59)*	17 (3.11)
片側, n (%)	37 (1.24)	7 (0.67)	2 (0.45)	1 (0.32)	4 (1.44)	30 (1.55)*	13 (1.54)	10 (1.85)	7 (1.28)
両側, n (%)	26 (0.88)	7 (0.68)	2 (0.45)	1 (0.32)	4 (1.46)	19 (0.99)	5 (0.60)	4 (0.75)	10 (1.84)
股関節痛, n (%)	55 (1.86)	6 (0.58)	3 (0.68)	0 -	3 (1.08)	49 (2.56)*	23 (2.77)*	11 (2.05)*	15 (2.75)
症候性									
股関節OA, n (%)	22 (0.75)	3 (0.29)	1 (0.23)	0 -	2 (0.72)	19 (0.99)*	8 (0.96)	5 (0.93)	6 (1.10)
重症股関節OA, n (%)	19 (0.64)	2 (0.20)	1 (0.23)	0 -	1 (0.36)	17 (0.89)*	6 (0.72)	5 (0.93)	6 (1.10)

* $p < 0.05$ (女性 vs 男性)

男女別年代別（50 歳未満、50-59 歳、60-69 歳、70-79 歳、80 歳以上）にこれらの有病率を検討したところ、股関節 OA、重症股関節 OA、股関節痛それぞれ男女共に年齢による明らかな有病率の増加はみられなかった（図 3）。

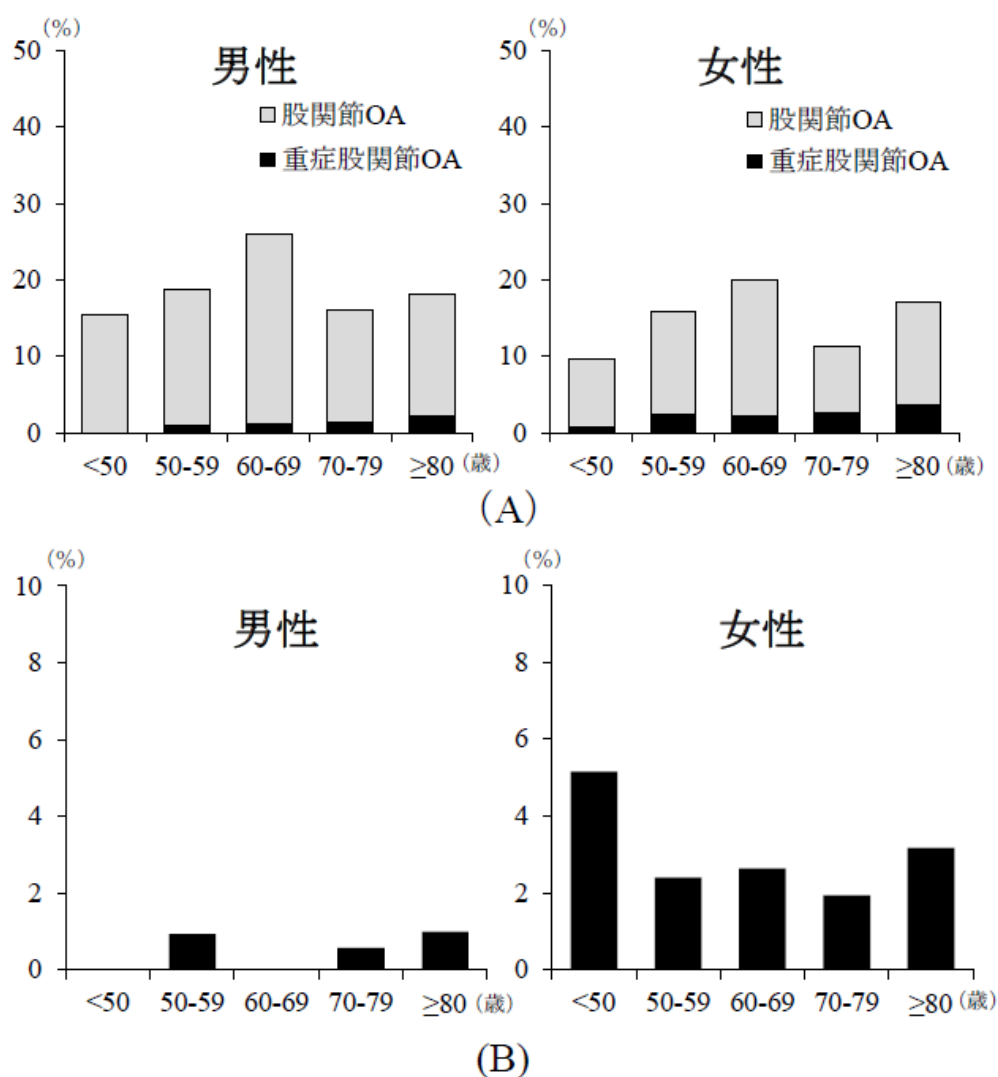


図 3. (A) 性年齢別の股関節 OA、重症股関節 OA の有病率

図 3. (B) 性年齢別の股関節痛の有病率

3-2 股関節 OA の関連因子

多変量ロジスティック回帰分析の結果、股関節 OA は BMI27.5 以上の肥満、男性と有意な関連がみられた。年齢との有意な関連はなかった（表 3）。一方、重症股関節 OA 及び股関節痛は女性と有意な関連がみられた。ともに年齢、BMI との有意な関連はなかった。

表3. 股関節OA、重症股関節OA、股関節痛の関連因子

	股関節OA			重症股関節OA			股関節痛		
	Crude OR (95%CI)	p 値	Adjusted OR (95%CI)	p 値	Crude OR (95%CI)	p 値	Adjusted OR (95%CI)	p 値	Adjusted OR (95%CI)
年齢 (+1歳)	1.00 (0.99-1.01)	0.6589	1.05 (1.04-1.06)	<0.0001	0.98 (0.95-1.00)	0.1371	1.05 (1.02-1.08)	0.0012	1.02 (0.996-1.04)
性別									
男性	Reference		Reference		Reference		Reference		Reference
女性	0.76 (0.62-0.93)	0.0075	0.76 (0.62-0.95)	0.0147	2.03 (1.13-3.92)	0.0172	2.11 (1.17-4.09)	0.0122	4.53 (2.09-11.85)
BMI (kg/m ²)									
18.5≤, <25.0	Reference		Reference		Reference		Reference		Reference
<18.5	0.86 (0.56-1.28)	0.4641	0.80 (0.51-1.22)	0.3049	1.26 (0.43-2.97)	0.6380	1.16 (0.39-2.73)	0.7697	1.42 (0.48-3.36)
25.0≤, <27.5	1.11 (0.83-1.45)	0.4758	1.09 (0.81-1.45)	0.5628	1.07 (0.48-2.13)	0.8673	1.07 (0.48-2.14)	0.8591	1.61 (0.79-3.05)
≥27.5	1.70 (1.25-2.29)	0.0008	1.83 (1.32-2.51)	0.0004	1.91 (0.89-3.73)	0.0939	1.96 (0.91-3.88)	0.0826	1.06 (0.36-2.50)
居住地域									
都市部	Reference		Reference		Reference		Reference		Reference
山村部	2.51 (1.90-3.32)	<0.0001	3.45 (2.59-4.62)	<0.0001	1.19 (0.60-2.30)	0.6126	1.62 (0.81-3.19)	0.1674	0.62 (0.29-1.23)
漁村部	5.16 (3.99-6.74)	<0.0001	10.08 (7.48-13.68)	<0.0001	1.95 (1.08-3.58)	0.0268	3.47 (1.78-6.74)	0.0003	1.07 (0.57-1.95)

OR, odds ratio; CI, confidence interval

股関節 OA、重症股関節 OA、股関節痛の有無をそれぞれ目的変数に、年齢、性、体格指数 (BMI)、居住地域、それぞれを単独の説明変数とし、ロジスティック回帰分析を用いて、オッズ比を推定した (Crude OR)。さらに、年齢、性、BMI、居住地域すべてを同じモデルに入れてロジスティック回帰分析を行った (Adjusted OR)。

次に股関節 OA の重症度と股関節痛との関連を検討するために、2,975 名、5,846 股関節（片側人工股関節全置換術後、片側大腿骨頸部骨折術後、股関節痛の情報欠損等、104 股関節除外）について解析を行った。K/L 分類 0、1 を股関節 OA なし群、K/L 分類 2 を股関節 OA 群、K/L 分類 3 以上を重症股関節 OA 群に分類した上で、股関節 OA 重症度別の股関節痛保有率をグラフに示した（図 4）。男性女性ともに重症股関節 OA 群と比較すると、股関節 OA なし群だけでなく、股関節 OA 群も著しく股関節痛保有率が低かった。

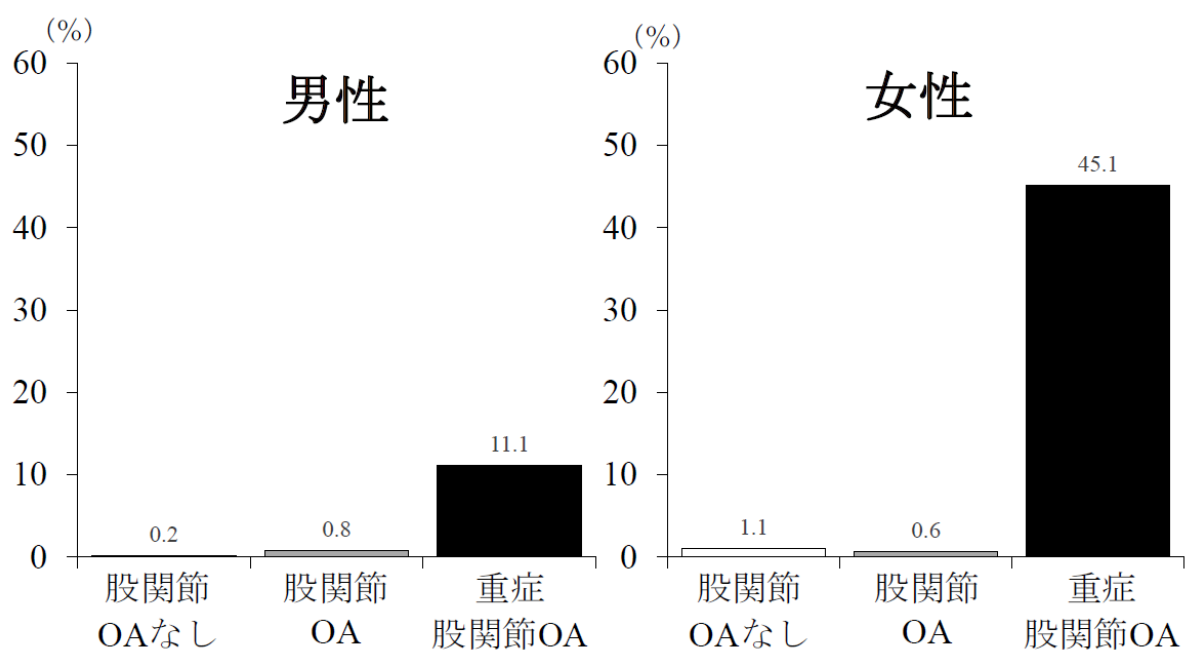


図 4. 股関節 OA 重症度別の股関節痛有病率

「股関節 OA なし」は K/L 分類 0、1、「股関節 OA」は K/L 分類 2、「重症股関節 OA」は K/L 分類 3 以上とした。

研究 I -2 本邦の一般住民における寛骨臼形成不全の有病率の推定と、股関節 OA との関連の検討

3-3 寛骨臼形成不全の有病率

表 4 に対象者 2,963 名の背景を示し、図 5 に 5,888 股関節（片側人工股関節全置換術後、片側大腿骨頸部骨折術後の 38 股関節除外）の CE 角計測結果を示した。CE 角の平均値（標準偏差）は、30.1（7.8）度〔男性 30.6（7.5）度、女性 29.9（8.0）度〕であり、女性の方が男性よりも有意に角度が小さかった（ $p=0.0018$ ）。年代別にみると、男性では 50 歳未満、50 代、60 代、70 代、80 歳以上でそれぞれ 29.5（6.7）、29.6（7.4）、28.2（7.7）、31.2（7.1）、31.7（8.0）度で、女性ではそれぞれ 27.8（7.1）、28.0（8.4）、28.3（8.0）、31.0（7.9）、31.0（7.6）度であった。40 代と 50 代は男性よりも女性の方が有意に角度は小さかった（ $p=0.0328$ 、 0.0170 ）。

表 4. 対象者2,963名の背景

	総数	男性	女性
人数	2,963	1,040	1,923
年齢 (歳)	70.2 ± 11.1	71.0 ± 10.8	69.8 ± 11.3*
身長 (cm)	154.3 ± 8.9	162.5 ± 6.7	149.8 ± 6.5*
体重 (kg)	54.9 ± 10.3	61.3 ± 10.1	51.4 ± 8.6*
BMI (kg/m ²)	23.0 ± 3.3	23.2 ± 3.1	22.9 ± 3.5*
飲酒 (%)	40.2	64.6	26.1*
喫煙 (%)	11.8	26.0	3.5*
居住地域 都市部	43.4	42.9	43.6
(%) 山村部	28.9	30.5	28.0
漁村部	27.7	26.6	28.3
股関節痛 (%)	1.9	0.6	2.6*

BMI, body mass index

* $p < 0.05$ (女性 vs 男性)

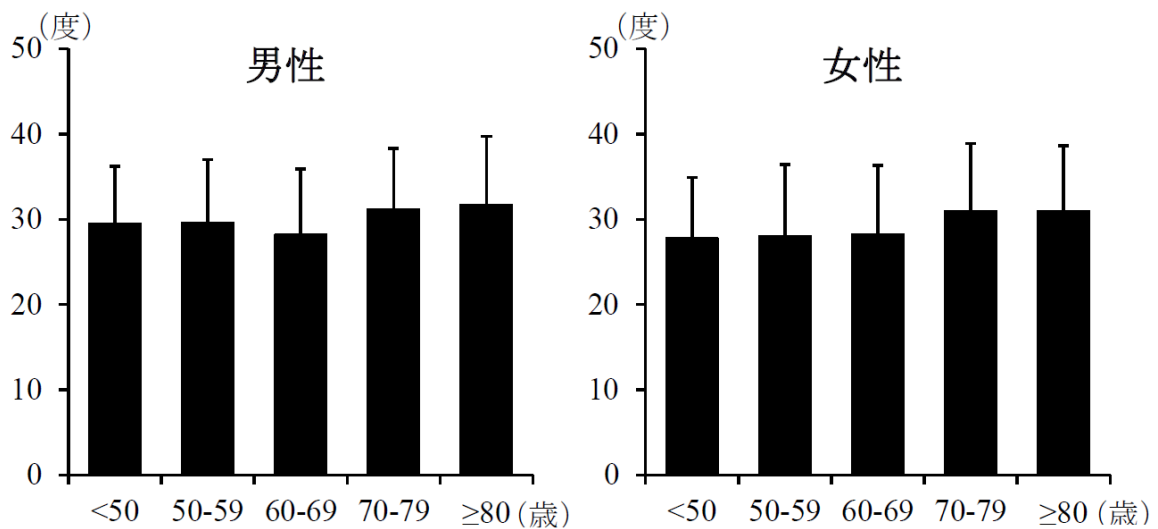


図 5. 性年齢別の CE 角の平均値

寛骨臼形成不全（CE 角 20 度未満）の有病率は、13.9%（男性 11.8%、女性 15.1%）

で有意に女性の方が男性よりも高かった（ $p=0.0147$ ）。男女別年代別にこれらの有病率を検討したところ、男性、女性ともに 60 代以下が 70 代以上よりも有病率が高かった（ともに $p < 0.0001$ ）。（図 6）。

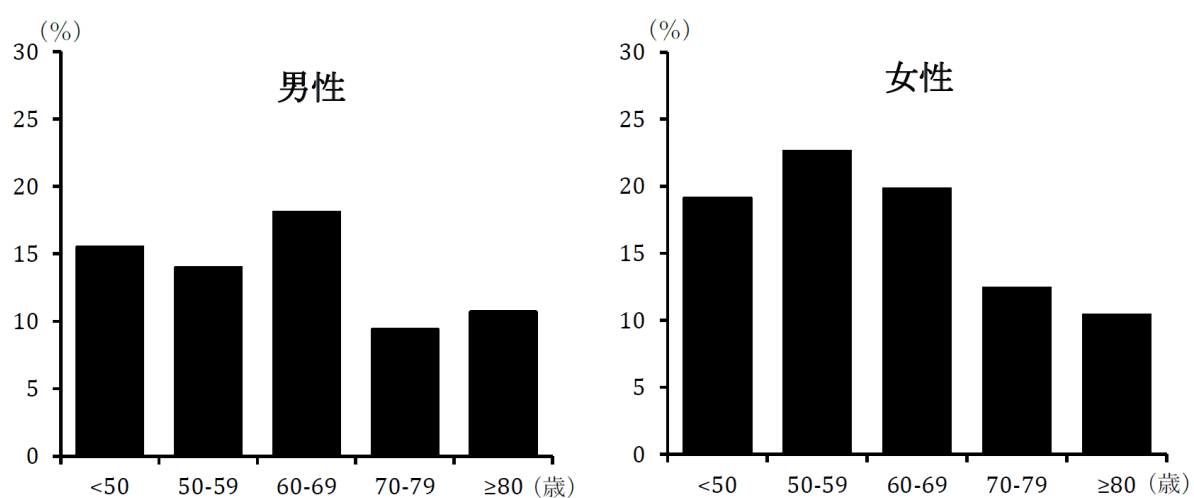


図 6. 性年齢別の寛骨臼形成不全の有病率

3-4 寛骨臼形成不全の関連因子

寛骨臼形成不全の関連因子を検討するために、2,963 名、5,833 股関節（片側人工股関節全置換術後、片側大腿骨頸部骨折術後、股関節痛の情報欠損等、93 股関節除外）について解析を行った。年齢、性別、BMI、居住地域、股関節痛を説明変数とし、多変量ロジスティック回帰分析を行った。その結果、年齢、女性、居住地域、股関節痛は寛骨臼形成不全と有意な関連がみられた（表 5）。

表5. 寛骨臼形成不全の関連因子

	Crude OR (95%CI)	p 値	Adjusted OR (95%CI)	p 値
年齢 (+1歳)	0.98 (0.97-0.98)	<0.0001	0.97 (0.96-0.98)	<0.0001
性別				
男性	Reference		Reference	
女性	1.44 (1.19-1.75)	0.0002	1.45 (1.18-1.73)	0.0002
BMI (kg/m ²)				
18.5≤, <27.5	Reference		Reference	
<18.5	0.63 (0.41-0.92)	0.0160	0.72 (0.47-1.07)	0.1112
≥27.5	0.92 (0.67-1.23)	0.5710	0.95 (0.68-1.29)	0.7379
居住地域				
都市部	Reference		Reference	
山村部	6.26 (5.02-7.86)	<0.0001	5.26 (4.14-6.73)	<0.0001
漁村部	0.91 (0.66-1.24)	0.5529	0.53 (0.37-0.76)	0.0006
股関節痛	5.79 (3.46-9.48)	<0.0001	8.90 (5.05-15.37)	<0.0001

OR, odds ratio; CI, confidence interval

寛骨臼形成不全の有無を目的変数に、年齢、性、体格指数（BMI）、居住地域、股関節痛、それぞれを単独の説明変数とし、ロジスティック回帰分析を用いてオッズ比を推定した（Crude OR）。さらに、年齢、性、BMI、居住地域、股関節痛すべてを同じモデルに入れてロジスティック回帰分析を行った（Adjusted OR）。

3-5 股関節 OA と寛骨臼形成不全との関連

股関節 OA と寛骨臼形成不全との関連を検討するため、まず股関節毎における股関節 OA 重症度別（股関節 OA なし群、股関節 OA 群、重症股関節 OA 群）の寛骨臼形成不全の割合を示したグラフである（図 7）。男女ともに、股関節 OA なし群と股関節 OA 群と比較して、重症股関節 OA 群の寛骨臼形成不全の割合が高かった。

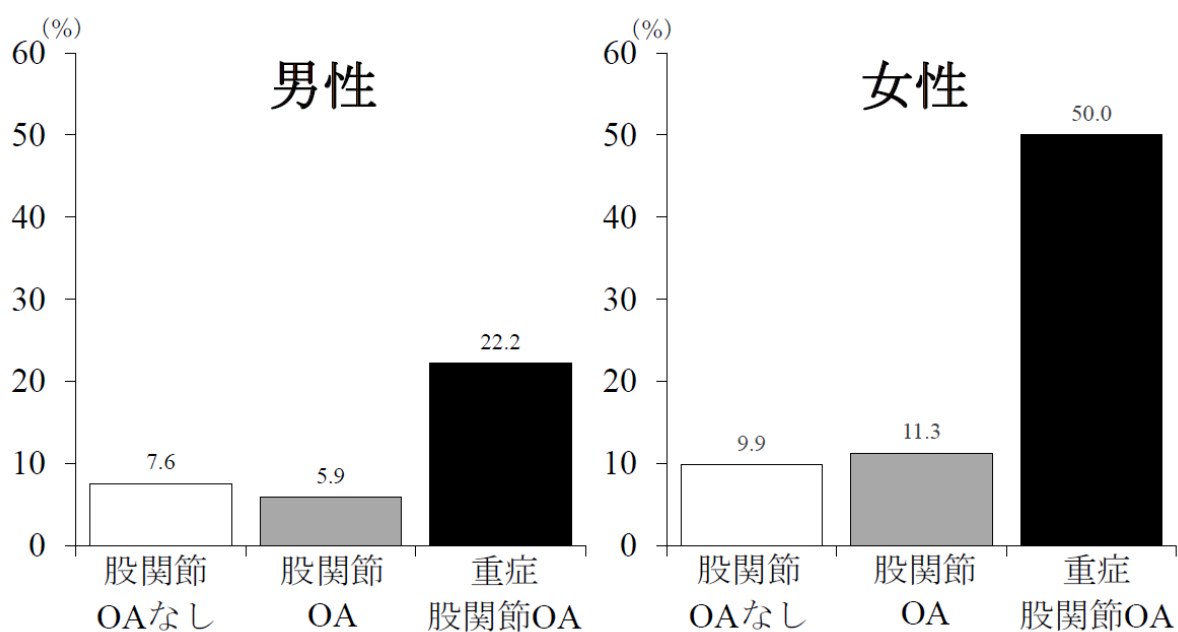


図 7. 股関節 OA 重症度別にみた寛骨臼形成不全の有病率（%）

「股関節 OA なし」は K/L 分類 0、1、「股関節 OA」は K/L 分類 2、「重症股関節 OA」は K/L 分類 3 以上とした。

多変量ロジスティック回帰分析の結果、股関節 OA 群は寛骨臼形成不全と有意な関連がなかったのに対し、重症股関節 OA 群は寛骨臼形成不全と有意な関連がみられた（表 6）。

表6. 股関節OAと寛骨臼形成不全の関連

	Crude OR (95%CI)	p 値	Adjusted OR (95%CI)	p 値
股関節OAなし群	Reference		Reference	
股関節OA群	0.97 (0.71-1.30)	0.8360	0.91 (0.66-1.28)	0.5757
重症股関節OA群	7.17 (4.34-11.72)	<0.0001	13.08 (7.33-23.10)	<0.0001

OR, odds ratio; CI, confidence interval

寛骨臼形成不全の有無を目的変数に、股関節 OA の重症度を説明変数とし、ロジスティック回帰分析でオッズ比を推定した (Crude OR)。さらに、年齢、性、体格指数 (BMI)、居住地域を補正してロジスティック回帰分析を行った (Adjusted OR)。

研究Ⅱ 本邦の一般住民における股関節 OA の発生率と増悪率の推定とその危険因

子の検討

3-6 股関節 OA の発生率と増悪率

股関節 OA の発生率と増悪率を推定するにあたり、リスク集団（population at risk）を、ベースライン調査参加者からいずれかの股関節にすでに K/L 分類 2 以上の股関節 OA を有するものを除き、両股関節とも K/L 分類 0 または 1 であった 2,508 名（男性 853 名、女性 1,655 名）とした。

股関節 OA 増悪については、ベースライン調査参加者から股関節 OA 未発症者及びすでに股関節画像において K/L 分類が 4 に達している（これ以上悪化しない）29 名を除き、どちらか一方でも股関節が K/L 分類で 2 または 3 であった 438 名（男性 187 名、女性 251 名）を population at risk とした。発生、増悪の解析における population at risk の背景を表 7 に示す。

股関節 OA の発生率は 7.5/1,000 人年（17,769.3 人年、133 名）、男性 5.6/1,000 人年（5,858.0 人年、33 名）、女性 8.4/1,000 人年（11,911.3 人年、100 名）であり、有意に女性の発生率が高かった（ $p=0.0214$ ）。また股関節 OA の増悪率は 4.3/1,000 人年（3226.9 人年、14 名）、男性 2.2/1,000 人年（1392.0 人年、3 名）、女性 6.0/1,000 人年（1,834.9 人年、11 名）であり、有意な男女差はなかった（ $p=0.1021$ ）。

表7. 股関節OA発生と増悪に対するpopulation at riskの背景

	股関節OA発生に対する population at risk			股関節OA増悪に対する population at risk		
	総数	男性	女性	総数	男性	女性
人数	2,508	853	1,655	438	187	251
年齢 (歳)	70.2 ± 11.2	71.0 ± 10.9	69.7 ± 11.4*	70.3 ± 10.4	70.8 ± 10.0	70.0 ± 10.6
身長 (cm)	154.0 ± 8.8	162.2 ± 6.8	149.7 ± 6.4*	156 ± 9.4	164.0 ± 6.1	150.4 ± 6.8*
体重 (kg)	54.5 ± 10.0	60.8 ± 9.6	51.2 ± 8.5*	57.7 ± 11.6	64.1 ± 11.3	52.9 ± 9.4*
BMI (kg/m ²)	22.9 ± 3.3	23.0 ± 2.9	22.8 ± 3.4	23.6 ± 3.6	23.8 ± 3.6	23.4 ± 3.6
飲酒 (%)	40.5	65.8	26.6*	38.6	59.9	22.3*
喫煙 (%)	11.9	26.6	3.6*	12.0	23.8	3.0*
居住地域 都市部	47.9	47.7	48.0	18.3	21.9	15.5
(%) 山村部	28.6	31.1	27.4	30.4	27.3	32.7
漁村部	23.5	21.2	24.7	51.4	50.8	51.8
重症股関節OA (%)	-	-	-	6.8	5.9	7.6
寛骨臼形成不全 (%)	13.2	12.0	13.8	14.9	10.2	18.4*
股関節痛 (%)	1.2	0.2	1.8*	2.3	1.1	3.2

BMI, body mass index

* $p < 0.05$ (女性 vs 男性)

男女別年代別に検討したところ、男性の股関節 OA の発生率、増悪率は年齢による明らかな増加はみられなかったが、女性の股関節 OA の発生率、増悪率は年齢と共に増加する傾向であった（図 8、9）。

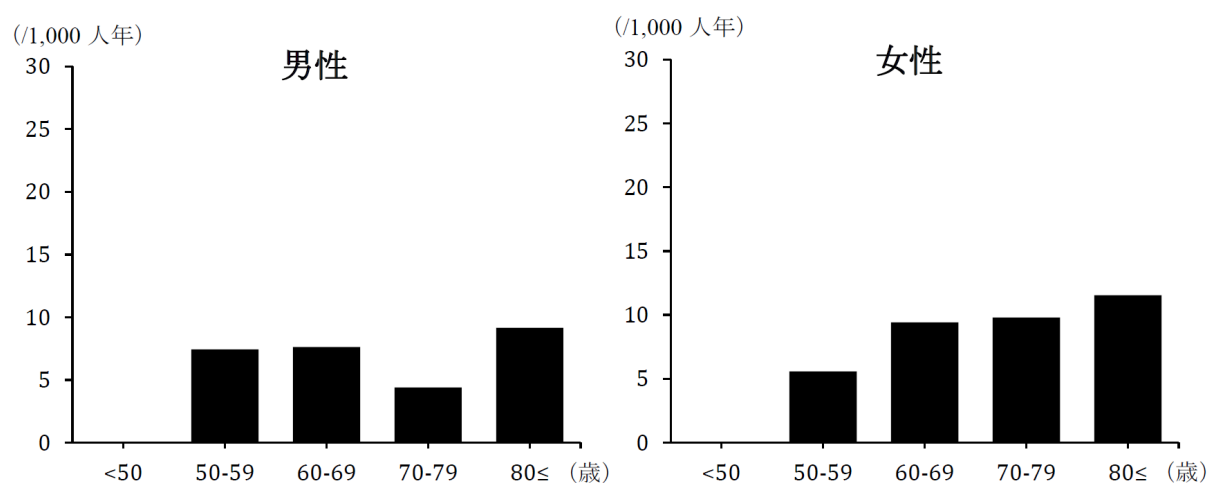


図 8. 性年齢別の股関節 OA の発生率

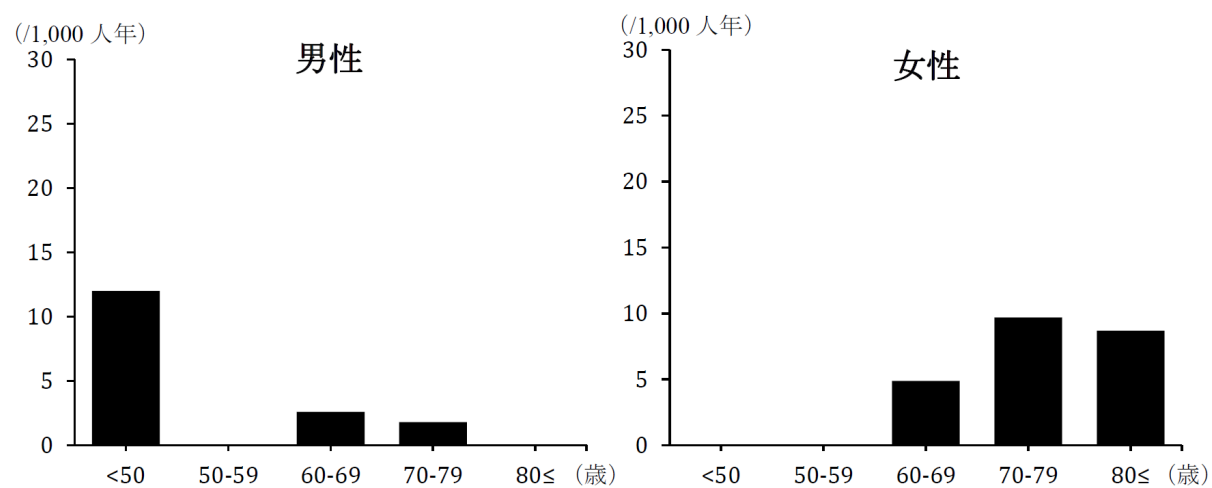


図 9. 性年齢別の股関節 OA の増悪率

3-7 股関節 OA の発生・増悪に対する危険因子

股関節 OA の発生に対する危険因子を検討するため、ベースライン調査にて両股関節とも K/L 分類 0 または 1 であった 2,508 名、4,928 股関節（片側大腿骨頸部骨折術後、股関節痛の情報欠損等、88 股関節除外）について解析を行った。多変量 Cox 回帰分析の結果、年齢、BMI27.5 以上の肥満、寛骨臼形成不全が有意に股関節 OA の発生と関連があった（表 8）。

表8. 股関節OA発生に対する危険因子

	Crude HR (95%CI)	p 値	Adjusted HR (95%CI)	p 値
年齢 (+1歳)	1.04 (1.03-1.06)	<0.0001	1.05 (1.03-1.08)	<0.0001
性別				
男性	Reference		Reference	
女性	1.27 (0.90-1.82)	0.1771	1.33 (0.94-1.91)	0.1122
BMI (kg/m ²)				
18.5≤, <27.5	Reference		Reference	
<18.5	1.16 (0.59-2.07)	0.6355	1.19 (0.60-2.10)	0.6020
≥27.5	1.64 (1.01-2.54)	0.0440	1.78 (1.10-2.75)	0.0224
居住地域				
都市部	Reference		Reference	
山村部	1.30 (0.92-1.83)	0.1413	1.65 (1.12-2.43)	0.0116
漁村部	0.53 (0.34-0.82)	0.0043	1.13 (0.67-1.85)	0.6444
股関節痛	1.49 (0.25-4.67)	0.5978	1.81 (0.30-5.70)	0.4494
寛骨臼形成不全	2.18 (1.42-3.22)	0.0006	2.06 (1.30-3.17)	0.0026

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index

股関節 OA の発生をイベントとし、年齢、性、体格指数（BMI）、居住地域、股関節痛、寛骨臼形成不全、それぞれを単独の説明変数として、Cox 回帰分析を用いて、ハザード比を推定した（Crude HR）。さらに、年齢、性、BMI、居住地域、股関節痛、寛骨臼形成不全、すべてを同じモデルに入れて Cox 回帰分析を行った（Adjusted HR）。

同様に、股関節 OA の増悪に対する危険因子を検討するため、ベースライン調査にて左右どちらか一方でも股関節が K/L 分類で 2 または 3 であった 438 名を 607 股関節（片側の股関節が K/L 分類 0 または 1、片側人工股関節全置換術後、片側大腿骨頸部骨折後等、269 股関節除外）として検討を行った。多変量 Cox 回帰分析の結果、股関節痛と寛骨臼形成不全が股関節 OA の増悪と有意に関連していた（表 9）。

表9. 股関節OA増悪に対する危険因子

	Crude HR (95%CI)	p 値	Adjusted HR (95%CI)	p 値
年齢 (+1歳)	1.01 (0.96-1.06)	0.8184	1.00 (0.94-1.06)	0.9454
性別				
男性	Reference		Reference	
女性	2.29 (0.78-8.26)	0.1346	1.89 (0.61-7.15)	0.2808
BMI (kg/m ²)				
18.5≤, <27.5	Reference		Reference	
<18.5	1.37 (0.08-7.08)	0.7720	2.28 (0.12-13.27)	0.4906
≥27.5	1.35 (0.31-4.33)	0.6534	0.82 (0.15-3.11)	0.7911
居住地域				
都市部	Reference		Reference	
山村部	0.76 (0.19-3.3)	0.7166	0.22 (0.04-1.52)	0.1203
漁村部	0.52 (0.14-2.44)	0.3734	0.58 (0.14-2.91)	0.4704
股関節痛	13.83 (3.15-43.57)	0.0019	5.68 (1.07-22.61)	0.0427
寛骨臼形成不全	9.00 (3.16-25.08)	0.0001	14.78 (3.66-56.06)	0.0002

HR, hazard ratio; CI, confidence interval; BMI, body mass index

股関節 OA の増悪をイベントとし、年齢、性、体格指数（BMI）、居住地域、股関節痛、寛骨臼形成不全、それぞれを単独の説明変数として、Cox 回帰分析を用いて、ハザード比を推定した（Crude HR）。さらに、年齢、性、BMI、居住地域、股関節痛、寛骨臼形成不全、すべてを同じモデルに入れて Cox 回帰分析を行った（Adjusted HR）。

第4章 考察

本研究は、本邦の一般住民における股関節 OA の有病率および発生率・増悪率を明らかにした。

研究 I では本コホートにおける股関節 OA の有病率は 15.7%、重症股関節 OA の有病率は 2.1%であること、股関節 OA は男性の有病率が高く、肥満と関連がみられること、一方 K/L 分類 3 以上の重症股関節 OA については女性の方が高い有病率を示し、重症股関節 OA は股関節痛と極めて強く関連することを示した。また股関節 OA の原因の一つとして考えられている寛骨臼形成不全の有病率は 13.9%であり、股関節痛と重症股関節 OA と関連することが明らかになった。

さらに研究 II では、10 年間に及ぶ追跡調査の結果から、股関節 OA の発生率が 7.5/1,000 人年であり、股関節 OA の増悪率は 4.3/1,000 人年であることを明らかにした。さらに股関節 OA 発生に対する危険因子は年齢、肥満、寛骨臼形成不全であり、股関節 OA 増悪に対する危険因子は股関節痛、寛骨臼形成不全であることも示した。

股関節 OA に関する有病率、発生率については、本邦のみならず欧米の報告を含めてもその数は極めて少なく、本研究の結果は本邦の股関節 OA の予防・治療戦略を構築する上で貴重なデータとなる。以下で個々の結果について考察する。

股関節 OA の有病率

本邦における股関節 OA の有病率に関する報告はわずかしかない。Inoue らは K/L 分類 3 以上を股関節 OA と定義した場合、20-79 歳の日本人 782 名の股関節 OA の有病率は男性 1.4%、女性 3.5%と報告した[20]。しかし、静脈性尿路造影を行った患者のデータであり、日本人を代表する集団とは言えない。我々が調べた限り、一般住民を対象とした日本人の調査は、共同研究者である Yoshimura らの報告のみであった[2]。Croft 分類 3 以上を股関節 OA と定義した場合[21]、60-79 歳の日本人 198 名の股関節 OA の有病率は男性 0%、女性 2%であった。しかし、この研究は 1998 年に報告されものであり、高齢化社会が進んでいる日本では状況が大きく変化している可能性もある。さらに、Croft 分類 3 は、骨棘・関節裂隙狭小化・軟骨下骨の骨硬化・囊胞形成のうち 2 つ以上を満たすものであり、K/L 分類における重症股関節 OA に相当する。国内の 2 報告と本研究は、対象者の年齢や股関節 OA の定義も異なるため直接比較は難しいものの、K/L 分類 3 以上の重症股関節 OA の有病率に大きな差はなく、女性の有病率が高かった点においても一致している。これまでの報告では K/L 分類 2 度の股関節 OA の有病率は示されていなかったが、本研究によって本邦における有病率が初めて明らかとなった。

本邦と諸外国における股関節 OA の有病率に関して読影時の検者間誤差や対象となる年齢も異なることから、厳密な比較は困難ではあるが、欧米と比較すると本邦に

における股関節 OA の有病率は同等もしくは低値であった。表 10 に代表的な股関節 OA のコホート研究を示した[3-6]。

表10. 股関節OAのコホート研究の比較

著者	(本研究)	Kim	Jordan	Odding	Nevitt
研究名	ROAD	Framingham	Johnston County	Rotterdam	Beijing OA
人種(国名)	日本人	アメリカ	コーカソイド アフリカ系 アメリカ人	オランダ	中国人
年齢	23-95歳	50歳以上	45歳以上	55-94歳	60-89歳
対象者数	2,975	978	3,068	2,895	1,492
男:女	1,043 : 1,932	434 : 544	1,162 : 1,906	1,156 : 1,739	614 : 878
分類方法	K/L	K/L	K/L	K/L	最小 関節裂隙幅 ≤1.5mm等
有病率 (%)					
股関節OA	男18.2, 女14.3	男24.7, 女13.6	男25.4, 女29.4	男14.1, 女15.9	-
重症股関節OA	男1.3, 女2.5	-	男2.6, 女2.5	男2.5, 女6.1	男0.9, 女1.1

K/L, Kellgren/Lawrence.

アフリカ系アメリカ人も含まれる Johnston County prevalence study の男女や Framingham study における男性の股関節 OA の有病率は、本研究と比較して高値であった[3, 4]。一方、中国人を対象とした Beijing OA study は、K/L 分類を用いてはいないが、重症股関節 OA の有病率が男性 1.1%、女性 0.9%としている[6]。人種が股関節 OA の有病率に影響を与えることが知られており、アジア人における股関節

OA の有病率は低いことが報告されていたが[2, 6, 20, 22, 23]、本研究では欧米との差はさほど大きくなかった。

本研究においては股関節 OA の有病率は男女ともに年齢との有意な関連はみられなかった。Copenhagen City Heart study では、男女ともに年齢と共に有病率が上昇していた[24]。一方 Beijing OA study は、男性は年齢と共にわずかに上昇したが、女性は年齢との関連がなく[6]、本研究と同様の傾向を示した。以上の結果から、年齢との関連に関しても人種による違いが示唆された。また、本研究と同じコホートを用いた報告において、変形性腰椎症と変形性膝関節症の有病率が有意に年齢と共に上昇することが報告されており[25, 26]、股関節 OA の病因は腰椎や膝関節と異なることが示唆された。

本研究では、重症股関節 OA と同様、股関節痛の有病率も 1.9%と低い値であった。欧米では股関節痛の有病率は 7-40%であり[3-6, 27]、中国人も男性が 6%、女性 11%と報告されている[6]。すなわち欧米とアジア間のみならず、同じアジア人の中でも痛みを訴える割合が大きく異なることが明らかとなった。また、股関節 OA の重症度別に股関節痛の保有率を検討すると、股関節 OA なし群と K/L 分類 2 である股関節 OA 群は保有率が 1%程度であったのに対し、K/L 分類 3 以上の重症股関節 OA 群は男性が 11%、女性が 45%と高く、股関節 OA なし群と比較して、重症股関節 OA 群は股関節痛を有するオッズ比が 123 倍と極めて高かった。ROAD study からはこれまで

に膝関節 OA と膝痛の関連が報告されているが、重症膝関節 OA 群は膝関節 OA なし群と比較して、膝痛を有するオッズ比は 9 倍であった[25]。同じ下肢の荷重関節ではあるが、膝関節と比較して股関節の方が OA の重症度と痛みとの関連が強い可能性がある。

寛骨臼形成不全の有病率

寛骨臼形成不全の頻度に関する報告は、本邦のみならず海外からのものも含めても極めて少ない。共同研究者である Yoshimura らは、一般住民を対象とした CE 角の平均値は男女ともに 31 度であったとしており[2]、また、中村は股関節疾患以外で整形外科受診した患者男女 200 人の CE 角の平均値は男性 31.4 度、女性 29.9 度であったとしている[28]。本研究では男性が 30.6 度、女性が 29.9 度であり、ほぼ同様の結果と言える。また、Yoshimura らはイギリス人との比較検討を行っており、イギリス人の CE 角の平均値は、男性 36 度、女性 37 度であり、日本人よりも有意に CE 角が大きかったとし、さらに、CE 角 25 度未満の寛骨臼形成不全の日本人の有病率は男性 16%、女性 19%であり、イギリス人の有病率は男女ともに 4%と報告している[2]。海外からの報告としては、Copenhagen City Heart study では CE 角 20 度未満の寛骨臼形成不全の有病率を約 3.5%としている[17]。また静脈性尿路造影を行ったイギリス人および香港人男性患者を調査した報告では、それぞれの有病率を 1.0%と 1.1%

と報告している[22]。本研究では CE 角 20 度未満を寛骨臼形成不全と定義した有病率は 13.9%であり、Yoshimura らの定義とは異なるため、直接比較は難しいものの大きく差はなかった。さらに本邦の寛骨臼形成不全の有病率は、アジアを含めて諸外国よりも高いことが明らかとなった。

股関節 OA の発生率・増悪率

これまでに国内で一般住民を対象とした股関節 OA の発生率・増悪率に関する報告はなく、本研究が本邦での初めての報告である。諸外国からも股関節 OA の発生率・増悪率の報告は少なく、長期間の追跡調査を実施して発生率を人年法で推定した報告はごくわずかである。Alhambra らは、スペイン人の股関節 OA の発生率は 2.1/1000 人年（男性 1.7/1000 人年、女性 2.4/1000 人年）であったと報告している[9]。また、Oliveria らは、アメリカ人の症候性股関節 OA の発生率は 88/100,000 人年であったと報告している[10]。これは 1,000 人あたりに換算すると、本研究の結果よりかなり低い値となる。しかし、本研究において、K/L 分類 2 以上の股関節 OA の有病率は 15.7%であるが、そのうち股関節痛を有する症候性股関節 OA の有病率は 0.8%であった。したがって、本研究と Oliveria らの報告との発生率の差は、X 線画像上の股関節 OA か症候性の股関節 OA という定義の違いが一つの要因であると考えられる。他に、発生率の推定方法が異なる研究ではあるが、Rotterdam study では股関節 OA の

累積発生率が 3.9%、増悪率が 10.1%であったと報告されている[11]。

本研究と同じコホートにおける膝関節 OA に関する結果と比較すると、膝関節 OA は股関節 OA より有病率が約 3 倍高く、発生率・増悪率も高い[25, 29]。この結果を欧米からの報告と比較すると、スペインからの報告では、膝関節 OA は 6.5/1000 人年[9]、アメリカからの報告では症候性膝関節 OA は 240/100,000 人年であり[10]、ともに本研究と同じく股関節より膝関節の発生率の方が高いという結果であり、本研究と一致する。したがって膝関節 OA の発生率が股関節 OA 発生率より高いという点是人種を超えて共通した特徴であると考えられる。

寛骨臼形成不全と股関節 OA との関係

股関節 OA は、原因が明らかでない一次性と、寛骨臼形成不全や関節リウマチ、外傷等が原因となる二次性に大きく分けられる。欧米の股関節 OA はほとんどが一次性であり[30]、本邦では寛骨臼形成不全に伴う二次性の股関節 OA が圧倒的に多いと報告されている。Jingushi らは、本邦における股関節 OA 患者の 81%が寛骨臼形成不全を伴うことを報告している[8]。

本研究では、寛骨臼形成不全が股関節 OA 発生の危険因子であり、寛骨臼形成不全と股関節痛が股関節 OA 増悪の危険因子であることを明らかにした。一般住民を対象とした大規模な報告は、欧米からの報告を含めても極めて少ないが、Rotterdam study

では、一般住民を平均 6.6 年追跡調査し、股関節 OA 非発生群では 3.8%がベースライン時に寛骨臼形成不全（CE 角 25 度未満）であったのに対し、股関節 OA 発生群では 12.6%がベースライン時に寛骨臼形成不全であり、股関節 OA の発生と寛骨臼形成不全は有意に関連することを報告している[13]。また Chingford study では、CE 角が小さいことは股関節 OA 患者が将来的に人工股関節全置換術が必要となるリスクを予見できることを報告している[31]。さらに、イギリスの case-control study では、CE 角の第一三分位は第二、第三三分位と比較して有意に股関節 OA と関連することを報告している[32]。一方で、対象にコーカソイドとアフリカ系アメリカ人を含む Johnston County study は 6-13 年追跡した調査から、股関節 OA の増悪と CE 角 25 度未満の寛骨臼形成不全は有意な関連がなかったと報告している[33]。欧米では股関節 OA の多くは一次性であることが報告されているが[30]、欧米諸国内でも地域や人種により股関節 OA と寛骨臼形成不全との関連の強さが異なることが示唆された。

また、寛骨臼形成不全が股関節 OA 発生と増悪の危険因子であることが明らかになったことで、乳児期における寛骨臼形成不全を含む発育性股関節形成不全（developmental dysplasia of the hip, DDH）の早期発見、早期治療がより重要と考えられる。DDH は、遺伝や周産期の体位[34]、発育期の誤った習慣[35, 36]が要因となる股関節の脱臼、亜脱臼、寛骨臼形成不全を含めた総称である。DDH の治療としては装具による保存療法と骨盤骨切り術といった手術療法があり、装具による整復率

は 80-95%とされており[37-39]、就学前に行った骨盤骨切り術後の長期追跡調査においても 88%が CE 角 20 度以上を維持できており、成績良好とされている[40]。乳児期における DDH の早期診断、早期治療を行うことが、将来の寛骨臼形成不全及び股関節 OA の予防につながることを示唆される[41, 42]。

股関節痛と股関節 OA の関係

股関節痛と股関節 OA の関連に関して、Lane らはアメリカの一般住民を 8 年間追跡した結果、ベースラインで股関節痛を有していた群の 53.7%は股関節 OA が増悪したと報告している[43]。本研究の結果と合わせると、現時点で股関節 OA の程度が軽くとも、股関節痛を訴えている場合は、将来的に股関節 OA が増悪する可能性が高いと想定しながら経過を診ることは重要であると考ええる。しかし、実際に股関節痛に対する疼痛コントロールを行うことで股関節 OA の発生や増悪を予防することが可能かに関しては、これまでに報告がない。今後、ROAD study の追跡調査において、鎮痛薬内服をはじめとする治療歴と股関節 OA の発生や増悪に関してもさらに解析していきたい。

一般的に過体重はOAのリスクであると考えられている。本研究では多変量解析の結果、年齢とともにBMI27.5以上の肥満が股関節OA発生の危険因子であることが明らかとなった。一方、Rotterdam studyではBMIは股関節OAの発生・増悪のリスクと

はならないと報告されている[11]。股関節OAの発生とBMIとの関係についての報告はこの1報のみであるものの、欧米と本邦では体格に大きな差があり、股関節OA予防に向けたエビデンスの構築のため、今後さらなる研究が必要である。

男女差に関して、股関節OAの有病率は報告によって異なる結果が示されており、地域や人種差による影響が示唆される。欧米では、女性よりも男性の方が高い有病率であるという報告もあるが[4, 17]、Johnston County prevalence studyとRotterdam studyでは男性よりも女性の方が有病率は高いと報告されている[3, 5]。本邦においては、股関節OAの有病率の報告はなく、重症股関節OAは女性の方が有病率は高かった[2, 20]。本研究では、股関節OAと重症股関節OAそれぞれの有病率を検討し、股関節OAの有病率は有意に男性の方が高値であるのに対し、重症股関節OAの有病率は女性の方が有意に高値であることが明らかにされた。しかし、股関節OAと重症股関節OAの有病率の男女差には、乖離があった。股関節OAの有病率は男性の方が高いことに関して、K/L分類2である股関節OAは、主に骨棘が形成されるタイプの股関節OAであった。日本人男性は女性よりも腰椎の骨棘を形成しやすいという報告もあることから[44, 45]、腰椎と同様に股関節も男性の方が骨棘を形成しやすい可能性が示唆された。また、重症股関節OAの有病率は女性が高いことに関しては、本研究において股関節OA増悪の危険因子であった寛骨臼形成不全と股関節痛の有病率がともに女性の方が高いことが理由として推察される。加えて、本研究では男性より女性の方が股関節OA

の発生も増悪も該当者数は多かったものの、股関節OAの発生のみ統計学的な有意差があった。Alhambra、Oliveriaらは、股関節OAの発生は有意に女性の方が多かったと報告しており[9, 10]、本研究と一致している。重症股関節OAの男女差と同様、股関節OA発生と増悪の男女差に関しても、それぞれの危険因子と示唆された寛骨臼形成不全の有病率の男女差が影響を及ぼしていることが考えられる。股関節OAの増悪に関しては、増悪の人数が少なく統計学的な有意差がなかった可能性も考えられ、今後のさらなる追跡調査及び検討が必要である。

また、本邦における臨床報告では、股関節OA患者は女性が多いと報告されている[8]。本研究において、股関節OAの有病率は男性が多く、臨床報告との乖離がみられた。しかし、本研究では、主に骨棘がみられるK/L分類2の股関節OAでは痛みはほとんどなく、関節裂隙の狭小化が出現するK/L分類3以上の重症股関節OAとなってから痛みとの関連が非常に強くなり、重症股関節OAの有病率は女性の方が有意に高かった。すなわち、病院を受診するような有症状の股関節OAの患者は女性の方が多いことが、これまで股関節OAの有病率が女性で高いとされてきた原因であると考えられる。

股関節OAの有病率・発生率と寛骨臼形成不全の有病率に関して、本研究では有意な地域差がみられた。まず、股関節OAの有病率に関して、都市部と比較して漁村部、山村部の有病率が重症股関節OAを含めて高く、職業など環境因子が股関節OAに影響

を及ぼしていることが示唆された。農業従事者は、非従事者と比較して、股関節OAのリスクが高いことが報告されている[23, 24]。主な産業が漁業と農業である漁村部、さらに主な産業が林業と農業である山村部は身体活動量が多く、股関節への負荷が高いことが都市部と比較して股関節OAの有病率高値の一因になっている可能性が示唆された。また、寛骨臼形成不全の有病率は山村部で高値であった。山村部における地域差の原因は明らかではないが、寛骨臼形成不全は、家族内発生率が高く、多因子遺伝であるとの報告があり[46, 47]、さらに寛骨臼形成不全を伴う股関節OA患者家族を調査した結果、第13番染色体に原因遺伝子の一つが存在したことも報告されていることから[48]、地域差が生じる要因として遺伝的要素も考えられる。股関節OAの発生率は山村部において高いことに関しては、股関節OA発生に対する危険因子と示唆された寛骨臼形成不全の有病率が山村部で最も高かったことが大きな要因であったと推察する。

本研究の **limitation** として、まずコホート研究という特徴に起因する対象者の選択バイアスが挙げられる。本研究は検診データを元にしており、対象者は検診の場所に自力で来ることが可能であり、明らかな認知症を有していない人が対象となっているため、一般人口と比較すると健康度が高い集団である可能性がある。しかし、ベースライン調査実施年の国民健康栄養調査のデータと比較すると、年代ごとの身長、体重

は同等であることから、ある程度本邦の一般住民の代表性を有した集団であると見なせる。2点目は、長期追跡調査による追跡調査不参加（ドロップアウト）の問題である。本研究ではベースライン調査参加者のうち、3年目に18.3%、7年目に33.7%、10年目に45.2%のドロップアウトが生じている。これは運動器疾患の予防を目的とした中高年者を対象としたコホートとしては低い値であり[11, 49, 50]、さらにドロップアウトの影響を減らすために発生率・増悪率には人年法を用いた推定を行っているが、ドロップアウトによる「生存者バイアス」などの影響は考慮せねばならない。実際、本研究においてドロップアウトの理由で最も多いのが死亡であった。3点目は、本研究の間診票調査にDDHの既往が含まれていない点である。股関節OA発生や増悪に対する危険因子を検討する上で、現在の寛骨臼形成不全のみでは危険因子を過小評価している可能性がある。しかし、本コホートでは、13年目の第5回調査より、間診票調査にDDHの既往、治療歴の有無を追加したため、今後さらなる解析を行っていく予定である。4点目は、他の交絡因子の存在である。本研究では、まず疫学的に重要と考えられる年齢、性別、BMI、居住地域を基本因子とし、多変量解析に用いた。しかし、本コホートでは既往歴や家族歴、職業歴を含む400項目以上の間診票調査や運動機能検査、栄養調査など多岐にわたる調査を実施しており、今後さらなる危険因子の探索を行っていく予定である。5点目は、CE角を計測する際に、大腿骨頭に高度な変形があった際、大腿骨頭の内側縁と外側縁の中線と大転子の先端からの水平線

の交点を大腿骨頭中心と仮定し、計測を行うことで本来の大腿骨頭中心に近似させた
が、計測の正確性において制限が残る。これらの **limitation** を結果の解釈の際に考慮
する必要がある。

以上、本研究によって本邦の股関節 OA の有病率、発生率、増悪率が示された。
また股関節 OA の発生や増悪に関与する因子についても明らかになった。今後、本コ
ホートの追跡調査をさらに実施し、データの蓄積、さらなる解析を進めることにより、
股関節 OA の精度の高い予防法開発へとつながり、高齢者の介護予防、**QOL** の増進
に役立つことが期待される。

第5章 謝辞

今回の研究に従事する機会を与えていただき、御指導、御鞭撻を賜った、東京大学整形外科学教室 田中栄教授、ならびに東京大学 22 世紀医療センターロコモ予防学講座 吉村典子特任教授に深く御礼申し上げます。

また初歩から丁寧にご指導いただいた東京大学 22 世紀医療センターの村木重之先生、岡敬之特任准教授に深く御礼申し上げます。

データの収集など多岐にわたり御助力いただきました、ROAD study に携わる先生方、スタッフの皆さん、特に服部さん、佐原さん、櫻井さん、ありがとうございました。また、困ったときにアドバイスをいただきました医局の先生方、誠にありがとうございました。

最後に、私を支えてくれた家族に感謝いたします。

第6章 参考文献

1. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. *Lancet* 2015; 386: 376-387.
2. Yoshimura N, Campbell L, Hashimoto T, Kinoshita H, Okayasu T, Wilman C, et al. Acetabular dysplasia and hip osteoarthritis in Britain and Japan. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 1193-1197.
3. Jordan JM, Helmick CG, Renner JB, Luta G, Dragomir AD, Woodard J, et al. Prevalence of hip symptoms and radiographic and symptomatic hip osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol* 2009; 36: 809-815.
4. Kim C, Linsenmeyer KD, Vlad SC, Guermazi A, Clancy MM, Niu J, et al. Prevalence of radiographic and symptomatic hip osteoarthritis in an urban United States community: the Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 3013-3017.
5. Odding E, Valkenburg HA, Algra D, Vandenouweland FA, Grobbee DE, Hofman A. Associations of radiological osteoarthritis of the hip and knee with locomotor disability in the Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 203-208.

6. Nevitt MC, Xu L, Zhang Y, Lui LY, Yu W, Lane NE, et al. Very low prevalence of hip osteoarthritis among Chinese elderly in Beijing, China, compared with whites in the United States: the Beijing osteoarthritis study. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1773-1779.
7. Cooperman DR. How Good is the Evidence Linking Acetabular Dysplasia to Osteoarthritis? *J Pediatr Orthop* 2019; 39: S20-s22.
8. Jingushi S, Ohfuji S, Sofue M, Hirota Y, Itoman M, Matsumoto T, et al. Multiinstitutional epidemiological study regarding osteoarthritis of the hip in Japan. *J Orthop Sci* 2010; 15: 626-631.
9. Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, Cooper C, Diez-Perez A, Arden NK. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 1659-1664.
10. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 1134-1141.
11. Reijman M, Pols HA, Bergink AP, Hazes JM, Belo JN, Lieveense AM, et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of

- the knee but not of the hip: the Rotterdam Study. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 158-162.
12. Siebelt M, Agricola R, Weinans H, Kim YJ. The role of imaging in early hip OA. *Osteoarthritis Cartilage* 2014; 22: 1470-1480.
 13. Reijman M, Hazes JM, Pols HA, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM. Acetabular dysplasia predicts incident osteoarthritis of the hip: the Rotterdam study. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 787-793.
 14. Jacobsen S, Sonne-Holm S, Søballe K, Gebuhr P, Lund B. Joint space width in dysplasia of the hip: a case-control study of 81 adults followed for ten years. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87: 471-477.
 15. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, et al. Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *J Bone Miner Metab* 2009; 27: 620-628.
 16. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16: 494-502.
 17. Jacobsen S, Sonne-Holm S, Søballe K, Gebuhr P, Lund B. Hip dysplasia and osteoarthrosis: a survey of 4151 subjects from the Osteoarthrosis Substudy

- of the Copenhagen City Heart Study. *Acta Orthop* 2005; 76: 149-158.
18. Wiberg G. Studies on dysplastic acetabula and congenital subluxation of the hip joint : with special reference to the complication of osteoarthritis. *Acta Chir Scand* 1939; 83: 53-68.
 19. Jacobsen S. Adult hip dysplasia and osteoarthritis. Studies in radiology and clinical epidemiology. *Acta Orthop Suppl* 2006; 77: 1-37.
 20. Inoue K, Wicart P, Kawasaki T, Huang J, Ushiyama T, Hukuda S, et al. Prevalence of hip osteoarthritis and acetabular dysplasia in french and japanese adults. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39: 745-748.
 21. Croft P, Cooper C, Wickham C, Coggon D. Defining osteoarthritis of the hip for epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 514-522.
 22. Lau EM, Lin F, Lam D, Silman A, Croft P. Hip osteoarthritis and dysplasia in Chinese men. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 965-969.
 23. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1343-1355.
 24. Jacobsen S, Sonne-Holm S, Søballe K, Gebuhr P, Lund B. Radiographic case definitions and prevalence of osteoarthrosis of the hip: a survey of 4 151

- subjects in the Osteoarthritis Substudy of the Copenhagen City Heart Study.
Acta Orthop Scand 2004; 75: 713-720.
25. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-yo Y, Yoshida M, et al. Prevalence of radiographic knee osteoarthritis and its association with knee pain in the elderly of Japanese population-based cohorts: the ROAD study.
Osteoarthritis Cartilage 2009; 17: 1137-1143.
26. Muraki S, Oka H, Akune T, Mabuchi A, En-Yo Y, Yoshida M, et al. Prevalence of radiographic lumbar spondylosis and its association with low back pain in elderly subjects of population-based cohorts: the ROAD study.
Ann Rheum Dis 2009; 68: 1401-1406.
27. Reijman M, Hazes JM, Pols HA, Bernsen RM, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM. Validity and reliability of three definitions of hip osteoarthritis: cross sectional and longitudinal approach. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1427-1433.
28. 中村 茂. 変形性股関節症 X 線計測 日本人成人股関節の臼蓋・骨頭指数 400 股の測定値. *整形外科* 1994; 45: 769-772.
29. Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, et al. Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis and knee pain in Japanese men and women: a longitudinal population-based cohort

- study. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 1447-1456.
30. Hoaglund FT, Oishi CS, Gialamas GG. Extreme variations in racial rates of total hip arthroplasty for primary coxarthrosis: a population-based study in San Francisco. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 107-110.
 31. Nicholls AS, Kiran A, Pollard TC, Hart DJ, Arden CP, Spector T, et al. The association between hip morphology parameters and nineteen-year risk of end-stage osteoarthritis of the hip: a nested case-control study. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 3392-3400.
 32. Abdulrahim H, Jiao Q, Swain S, Sehat K, Sarmanova A, Muir K, et al. Constitutional morphological features and risk of hip osteoarthritis: a case-control study using standard radiographs. *Ann Rheum Dis* 2020.
 33. Nelson AE, Stiller JL, Shi XA, Leyland KM, Renner JB, Schwartz TA, et al. Measures of hip morphology are related to development of worsening radiographic hip osteoarthritis over 6 to 13 year follow-up: the Johnston County Osteoarthritis Project. *Osteoarthritis Cartilage* 2016; 24: 443-450.
 34. Lehmann HP, Hinton R, Morello P, Santoli J. Developmental dysplasia of the hip practice guideline: technical report. Committee on Quality Improvement, and Subcommittee on Developmental Dysplasia of the Hip.

- Pediatrics 2000; 105: E57.
35. Ilfeld FW, Westin GW, Makin M. Missed or developmental dislocation of the hip. Clin Orthop Relat Res 1986: 276-281.
 36. Wang E, Liu T, Li J, Edmonds EW, Zhao Q, Zhang L, et al. Does swaddling influence developmental dysplasia of the hip?: An experimental study of the traditional straight-leg swaddling model in neonatal rats. J Bone Joint Surg Am 2012; 94: 1071-1077.
 37. Grill F, Bensahel H, Canadell J, Dungl P, Matasovic T, Vizkelety T. The Pavlik harness in the treatment of congenital dislocating hip: report on a multicenter study of the European Paediatric Orthopaedic Society. J Pediatr Orthop 1988; 8: 1-8.
 38. Pavlik A. The functional method of treatment using a harness with stirrups as the primary method of conservative therapy for infants with congenital dislocation of the hip. 1957. Clin Orthop Relat Res 1992: 4-10.
 39. 吉川泰司. 小児発育性股関節形成不全に対する広範囲展開観血的整復術の長期成績. 昭和学士会雑誌 2016; 76.
 40. 西須 孝. 先天性股関節脱臼補正手術(ソルター法)の長期成績. 日本小児整形外科学会雑誌 2006; 15: 214-219.

41. Lalonde FD, Frick SL, Wenger DR. Surgical correction of residual hip dysplasia in two pediatric age-groups. *J Bone Joint Surg Am* 2002; 84: 1148-1156.
42. Albinana J. Acetabular dysplasia after treatment for developmental dysplasia of the hip IMPLICATIONS FOR SECONDARY PROCEDURES. *Journal of bone and joint surgery. British volume* 2004; 86-B: 876-886.
43. Lane NE, Nevitt MC, Hochberg MC, Hung YY, Palermo L. Progression of radiographic hip osteoarthritis over eight years in a community sample of elderly white women. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1477-1486.
44. O'Neill TW, McCloskey EV, Kanis JA, Bhalla AK, Reeve J, Reid DM, et al. The distribution, determinants, and clinical correlates of vertebral osteophytosis: a population based survey. *J Rheumatol* 1999; 26: 842-848.
45. Yoshimura N, Dennison E, Wilman C, Hashimoto T, Cooper C. Epidemiology of chronic disc degeneration and osteoarthritis of the lumbar spine in Britain and Japan: a comparative study. *J Rheumatol* 2000; 27: 429-433.
46. Wynne-Davies R. Acetabular dysplasia and familial joint laxity: two etiological factors in congenital dislocation of the hip. A review of 589 patients and their families. *J Bone Joint Surg Br* 1970; 52: 704-716.

47. Koureas G, Wicart P, Seringe R. Etiology of developmental hip dysplasia or dislocation: review article. *Hip Int* 2007; 17 Suppl 5: S1-7.
48. Mabuchi A, Nakamura S, Takatori Y, Ikegawa S. Familial osteoarthritis of the hip joint associated with acetabular dysplasia maps to chromosome 13q. *Am J Hum Genet* 2006; 79: 163-168.
49. Chiba D, Maeda S, Sasaki E, Ota S, Nakaji S, Tsuda E, et al. Meniscal extrusion seen on ultrasonography affects the development of radiographic knee osteoarthritis: a 3-year prospective cohort study. *Clin Rheumatol* 2017; 36: 2557-2564.
50. Kobayashi K, Imagama S, Ando K, Machino M, Tanaka S, Morozumi M, et al. Locomotive Syndrome Stage 1 Predicts Significant Worsening of Future Motor Performance: The Prospective Yakumo Study. *Biomed Res Int* 2019; 2019: 1970645.