

(様式4)

学 位 論 文 の 内 容 の 要 旨

氏 名 伊藤 歩美 印

(学位論文のタイトル)

Association of trajectory of body mass index with knee pain risk
in Japanese middle-aged women in a prospective cohort study: The Japan
Nurses' Health Study

(日本人中年期女性前向きコホート研究によるBMIの軌跡と膝痛リスクとの関連：日
本ナースヘルス研究)

BMJ open (in press)

Ayumi Ito, Kunihiko Hayashi, Shosuke Suzuki, Yuki Ideno, Takumi Kurabayashi,
Toru Ogata, Atsushi Seichi, Masami Akai, Tsutomu Iwaya

(学位論文の要旨) **2,000**字程度、**A4**判

背景：膝痛は、日常生活の動作機能におおいに影響する筋骨格系疾患である。膝痛の原因の一つに、膝関節への体重の過負荷がある。長期間の体重による負荷は、膝関節へ多大な影響を及ぼす。また、膝関節疾患の有病率は女性で高いことが知られているが、女性特有の生殖関連事象は、Body Mass Index (以下、BMI) との関連があることが報告されている。よってBMIの変化と膝痛の関連を調査することは重要であると言える。さらに、膝関節疾患の代表格である変形性膝関節症 (Knee Osteoarthritis:以下、KOA) は、年齢やBMI高値、生活保健習慣、生殖関連事象が危険因子として報告されているが、膝痛についての調査は少ない。膝痛は、変形性膝関節症の初期症状としても重要な所見であるため、本調査におけるプライマリアウトカムに位置付けた。

目的：中年期女性におけるBMIの軌跡と生活保健習慣、生殖関連事象は膝痛のリスクと関連するかどうか調査する。

方法：日本ナースヘルス研究 (JNHS) は、2001年に開始された2年ごとのフォローアップ調査を行っている前向き女性コホート研究である。本調査では、10年後調査に回答した40歳以上の7,434人を対象とした。ベースライン調査時までにKOAと診断されていた者、10年間に1回以上妊娠した者、10年間の調査で身長もしくは体重の申告がなかった者については解析対象から除外した。プライマリアウトカムは、10年後調査における膝痛の自己申告とした。BMIの軌跡として、ベースライン調査から10年後調査までのBMIの変化について集団軌跡モデルにより分析した。暴露因子は、BMIの軌跡と、18歳時のBMI、ベースライン調査時の生活保健習慣 (喫煙状況、アルコール摂取状況) と初経年齢、10年後調査時の年齢と閉経年齢、出産回数とした。多変量ロジスティック回帰分析を行い、膝痛と暴露因子の関連を調査した。感度分析として、がんの自己申告があった者を除外した集団での分析、2年後調査から8年後調査までの身長もしくは体重の欠損を補完したBMI軌跡を用いた分析を行った。

結果：10年後調査では、1,281人（17.2%）の女性が膝痛を訴えていた。ベースライン調査から10年後調査までのBMIの軌跡は4つのグループ（正常体重、過体重、体重増加、体重減少）に分けられた。多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、40歳代に比して、50歳代のオッズ比（95%信頼区間）は、1.29（1.03–1.61）、60歳代は、1.57（1.21–2.04）であった。正常体重グループに比して、過体重グループは1.93（1.60–2.33）、体重増加グループは1.60（1.23–2.08）、体重減少グループは1.40（0.88–2.21）であった。過体重グループの寄与リスク割合は、正常体重グループと比較して48.1%（37.3–57.0）、体重減少グループと比較して27.5%（–17.0 – 55.1）、体重増加グループと比較して16.8%（–12.3 – 38.4）であった。非飲酒者に比して、毎日飲酒をする者は、1.37（1.06–1.77）であった。その他の暴露因子と膝痛の統計学的な関連は認められなかった。感度分析と主要解析との結果に違いはなかった。

考察：BMIの高値が持続することで、正常値を維持するよりも約1.9倍膝痛のリスクは高まることが分かった。これまでにBMIの高値は、膝痛の危険因子となり得ることが報告されており、今回の結果はそれを支持するものであった。また、体重が増加することで、1.6倍膝痛のリスクが高まることが分かった。一方、BMIが高値の者も体重を減少させることで、膝痛のリスクを27.5%減ずることができる。BMIの高値を持続させることと、体重増加は、膝痛リスクを統計学的に高めることが分かったが、体重を減少させることは、膝痛リスクと統計学的に関連がないことが示された。つまり、膝痛を予防するためには、BMIを正常値に保つことと、過体重の者は体重を減少させることが必要であるといえる。また、18歳時のBMIは中年期における膝痛のリスクと関連がないことが分かった。中年期のBMIの軌跡は、膝痛の予測因子とも考えられる。この研究の強みは、長期的コホート研究により、10年間のBMIの軌跡が調査できたこと、JNHSの女性看護職による豊富で正確なデータが得られていたこと、KOAの前駆症状である膝痛をメインアウトカムとしたことにより、KOAリスクの早期の予測ができることである。一方で、この研究の限界は、BMIの算出に使用した対象者の身長と体重は自己申告によるものであること、膝痛の重症度や期間、ベースライン調査における膝痛の有無を調査していなかったことである。しかし、ベースライン調査時にすでにKOAの診断を受けている者を解析対象から除外したことでこの限界を補足した。今回の対象者の膝痛の有病率は17.2%であった。日本人女性の下肢痛の有病率よりも高い結果であったが、これは職場環境など特殊な危険因子の中で勤務をしている女性看護職が対象であったことが影響していると考えられる。膝痛の有病率については、一般女性への一般化は困難であるが、BMIの軌跡と膝痛リスクとの関連は、一般化できると考えられる。

結果：中年期において、女性がBMIを正常に維持することや、体重を減少させることは、膝痛予防に重要であることが示された。