

第113回 東京大学公開講座
「木ネ – 万物を架橋する –」

長寿を支える木ネ
「関節の痛み・骨の痛み」



東京大学医学部 整形外科
川口 浩

※:このマークが付してある著作物は、第三者が有する著作物ですので、同著作物の再使用、同著作物の二次的著作物の創作等については、著作権者より直接使用許諾を得る必要があります。

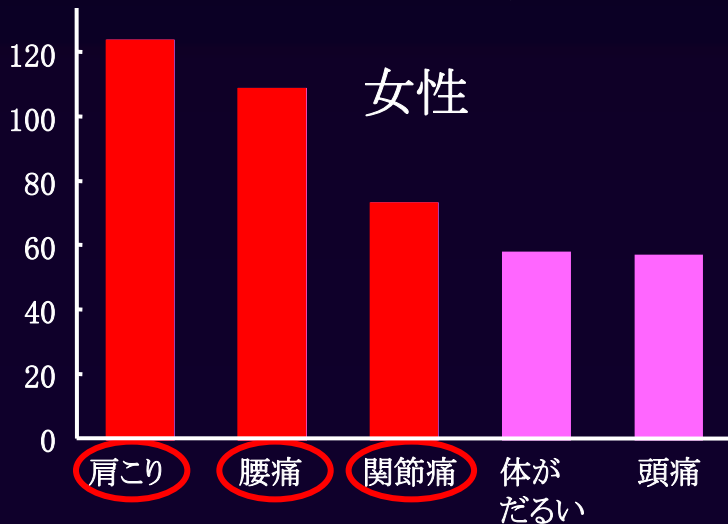
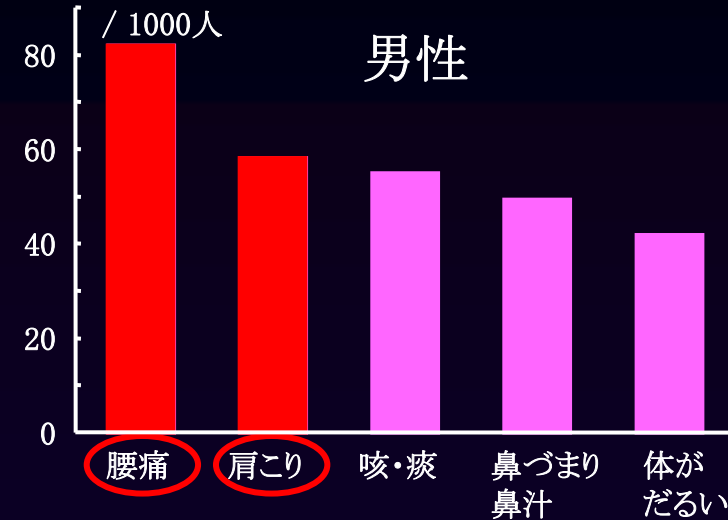
長寿を支える木ネ
「関節の痛み・骨の痛み」

生活習慣病
(メタボリックシンドローム)

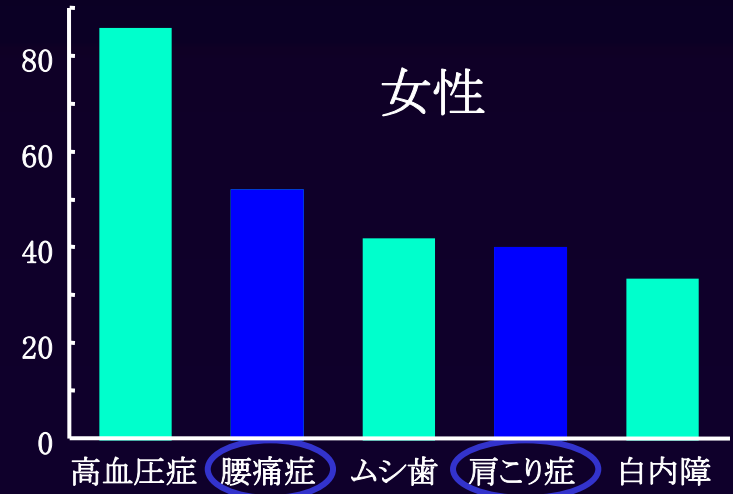
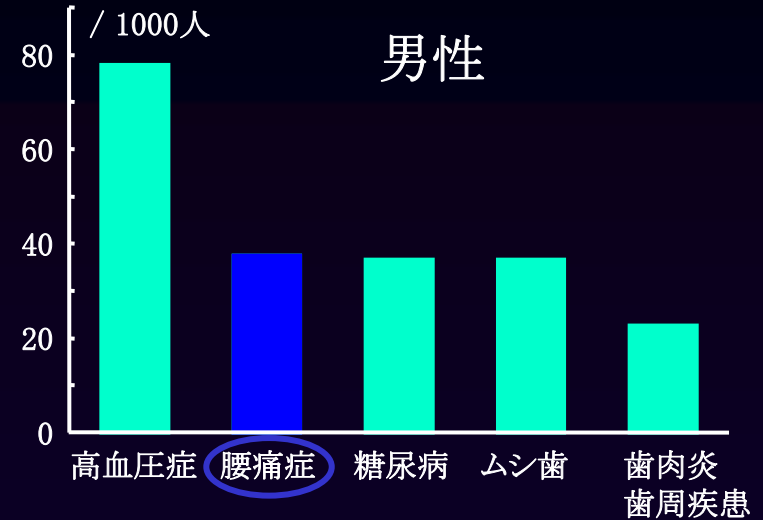
骨・関節疾患
(ロコモティブシンドローム)

骨・関節医療の社会的ニーズ (厚労省国民生活基礎調査)

自覚症状ベスト5



受診病名ベスト5



平均寿命と健康寿命

(厚労省国民生活基礎調査)

女

健康寿命

男

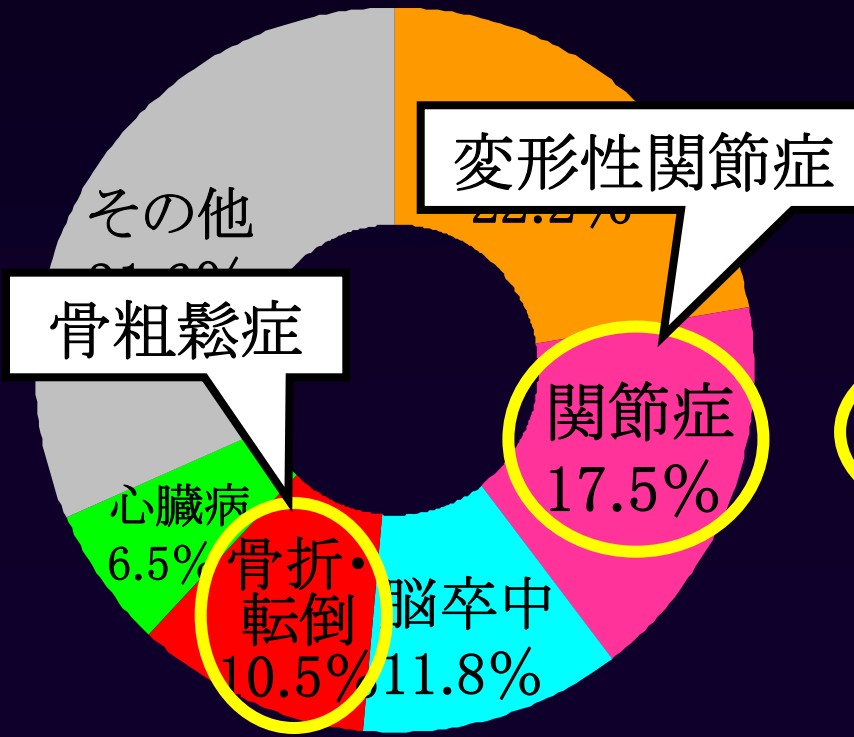
77.7 86.4

8.7

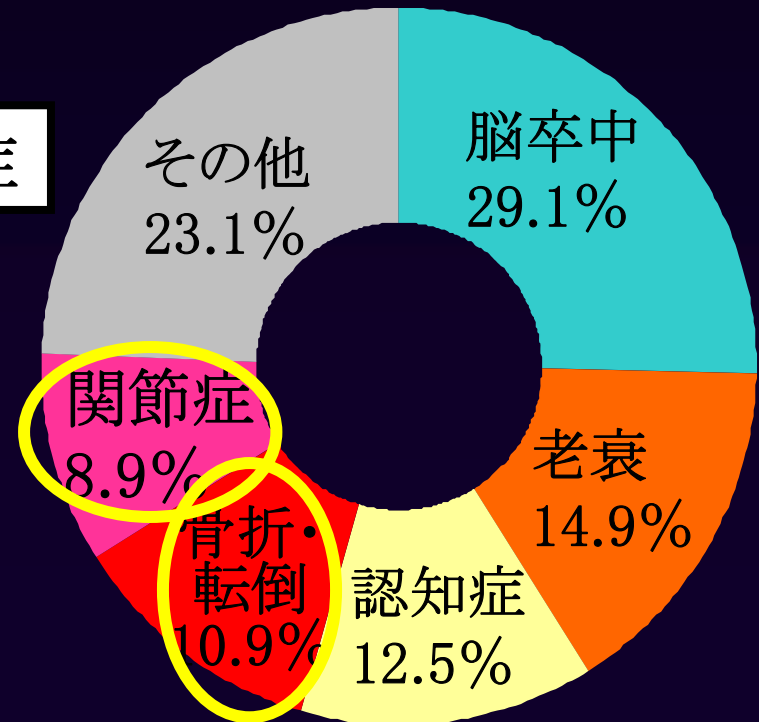
72.3 79.6

7.3

要支援の原因

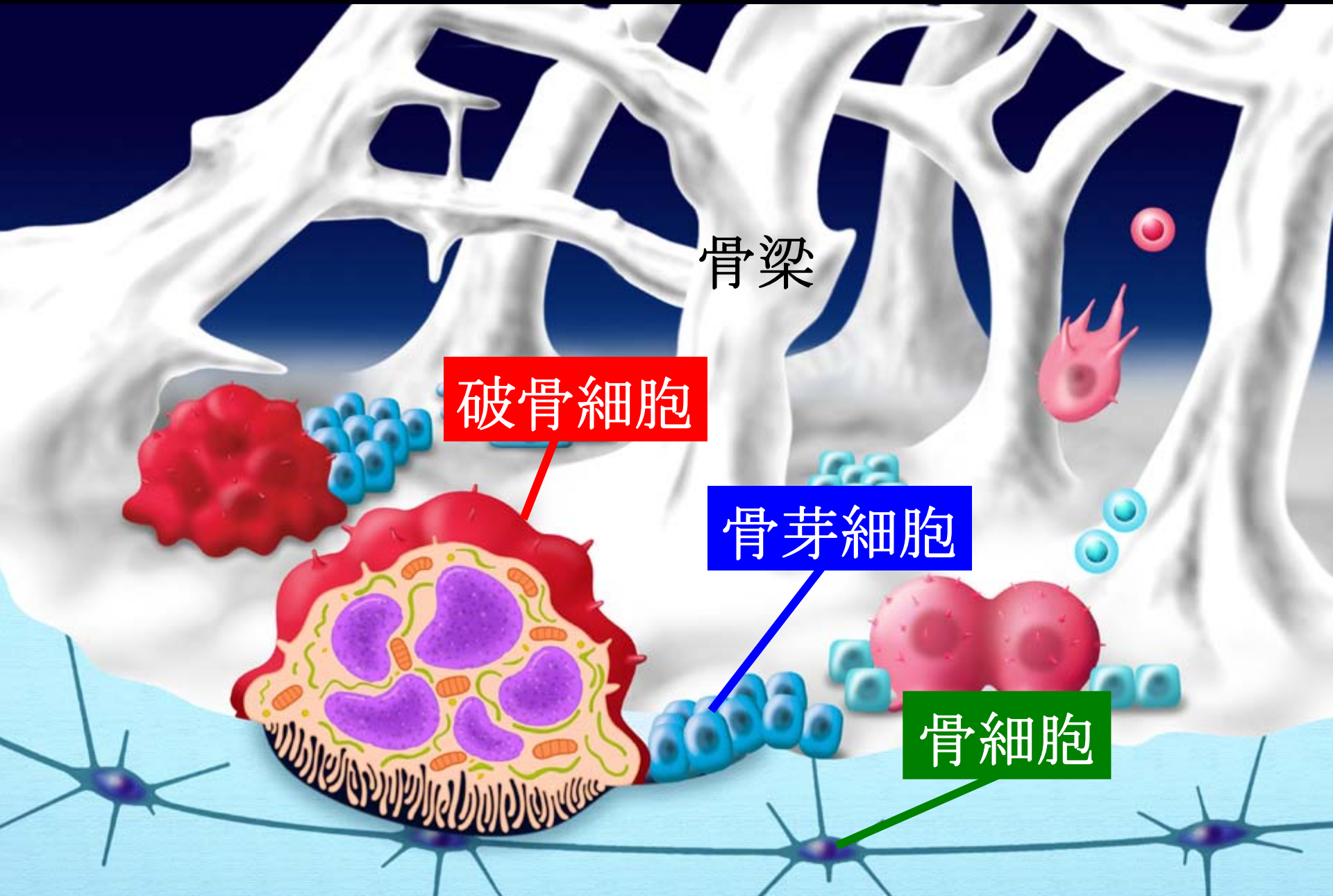


要介護の原因



骨

骨リモデリング



骨梁

破骨細胞

骨芽細胞

骨細胞

骨リモデリング

骨リモデリング

時間



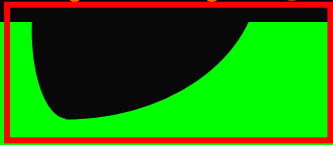
1サイクル



2~5年

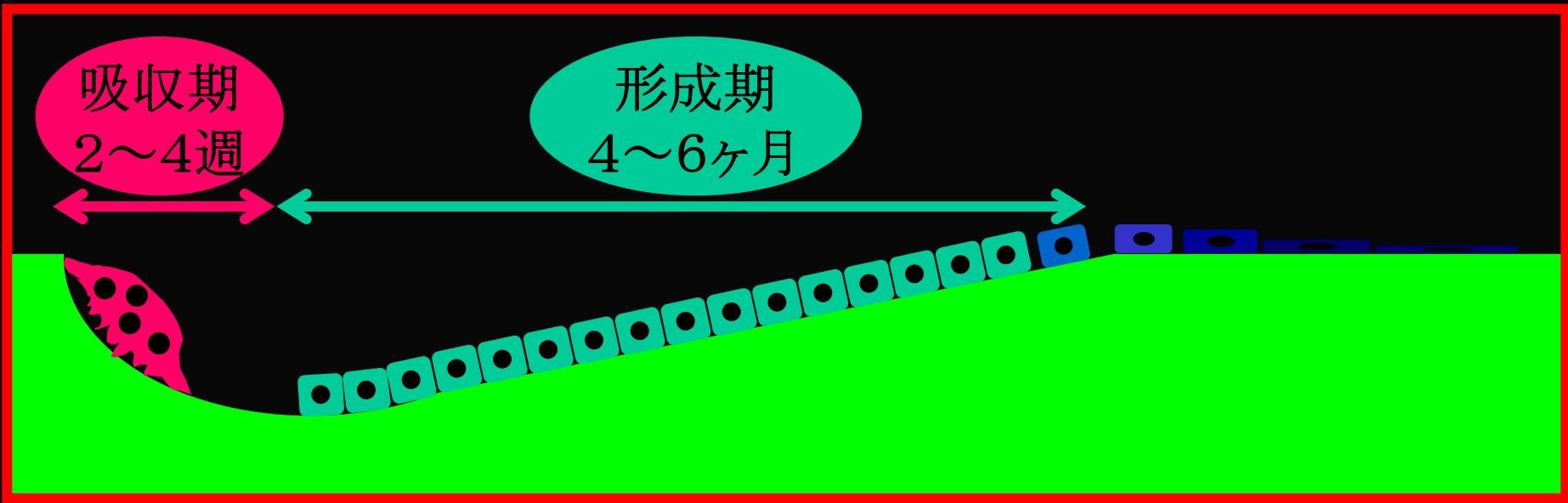


6~9ヶ月

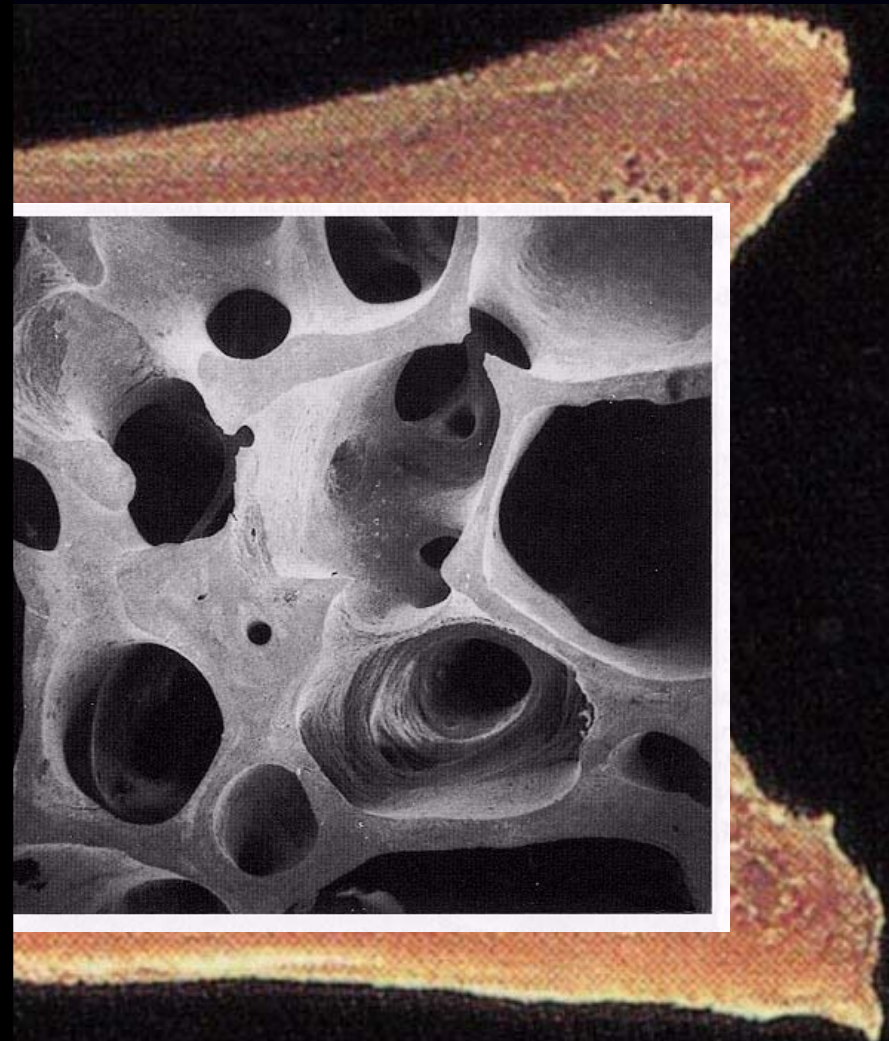
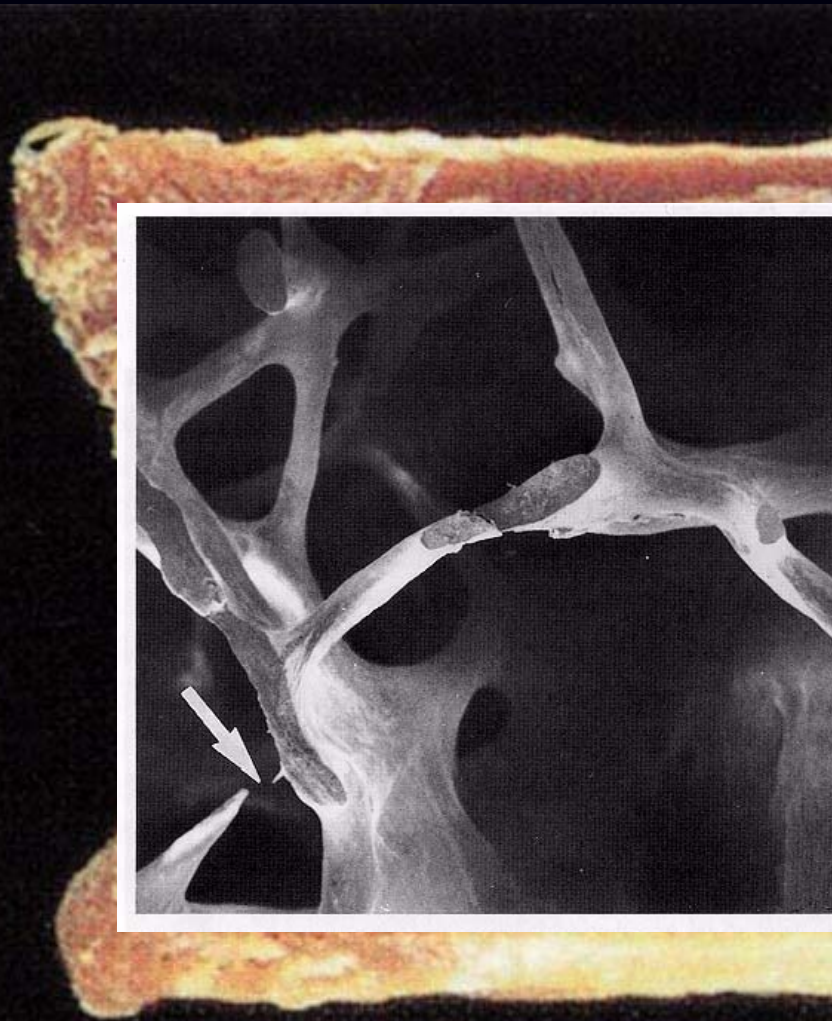


吸収期
2~4週

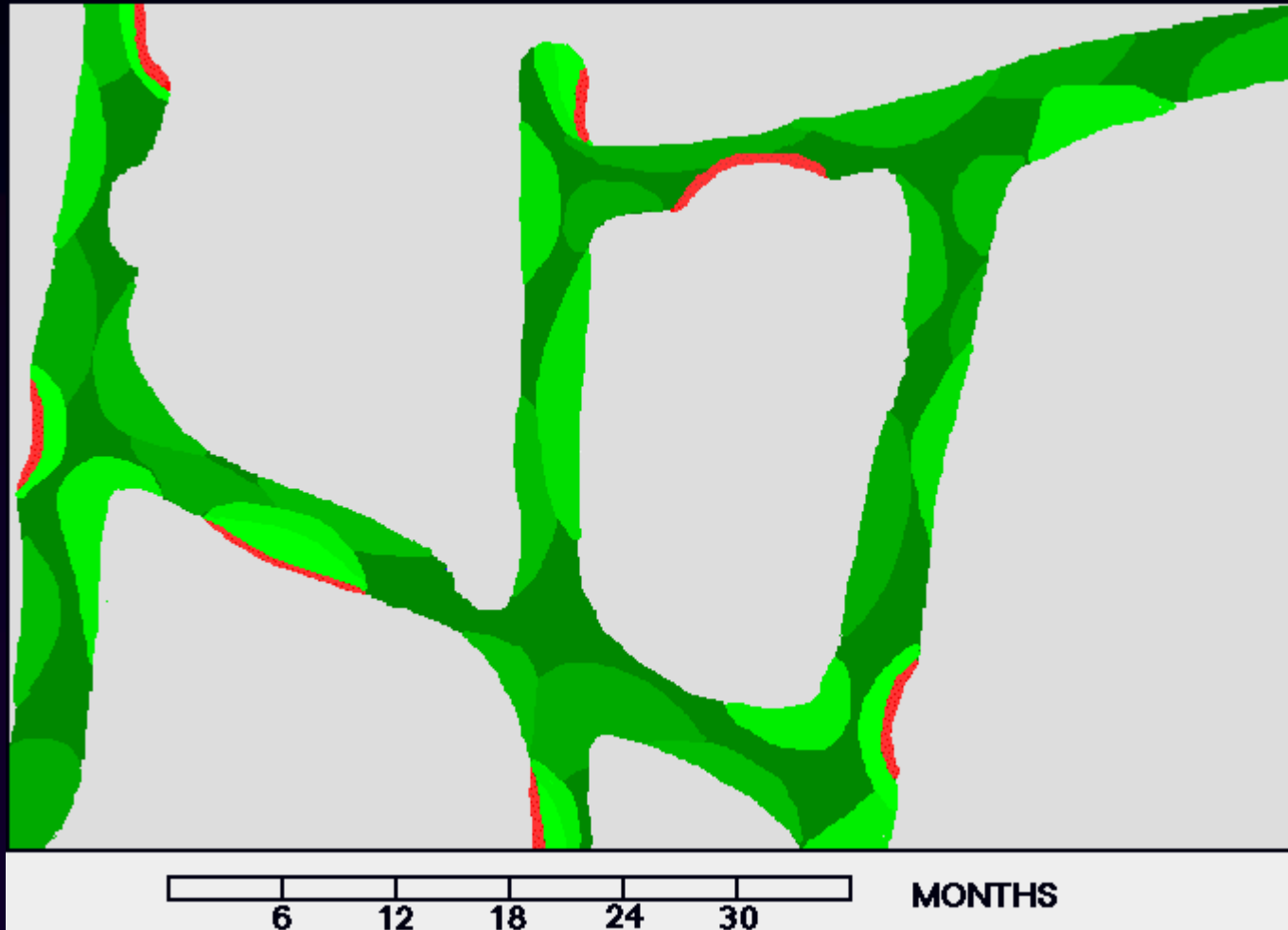
形成期
4~6ヶ月



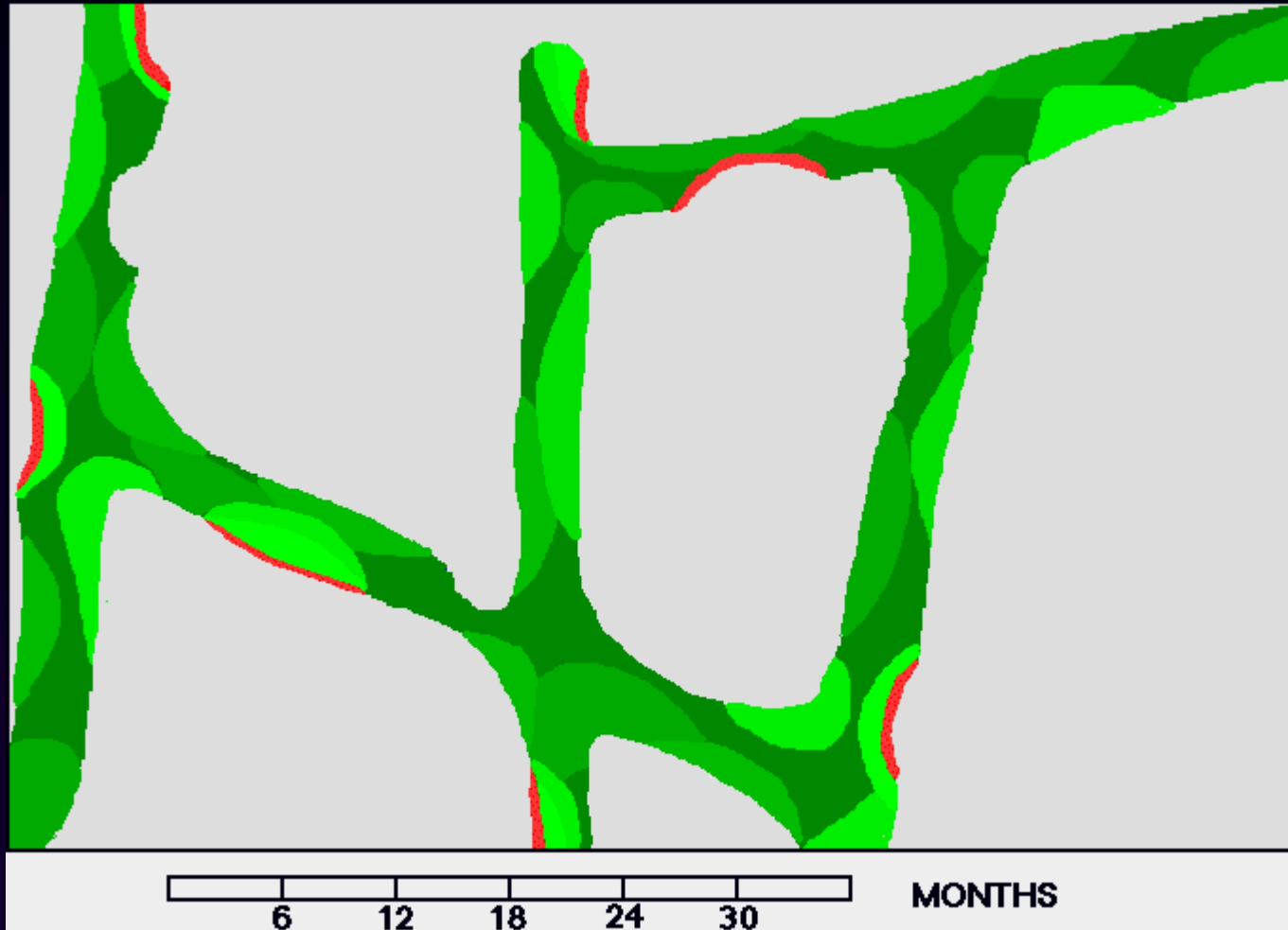
骨粗鬆症



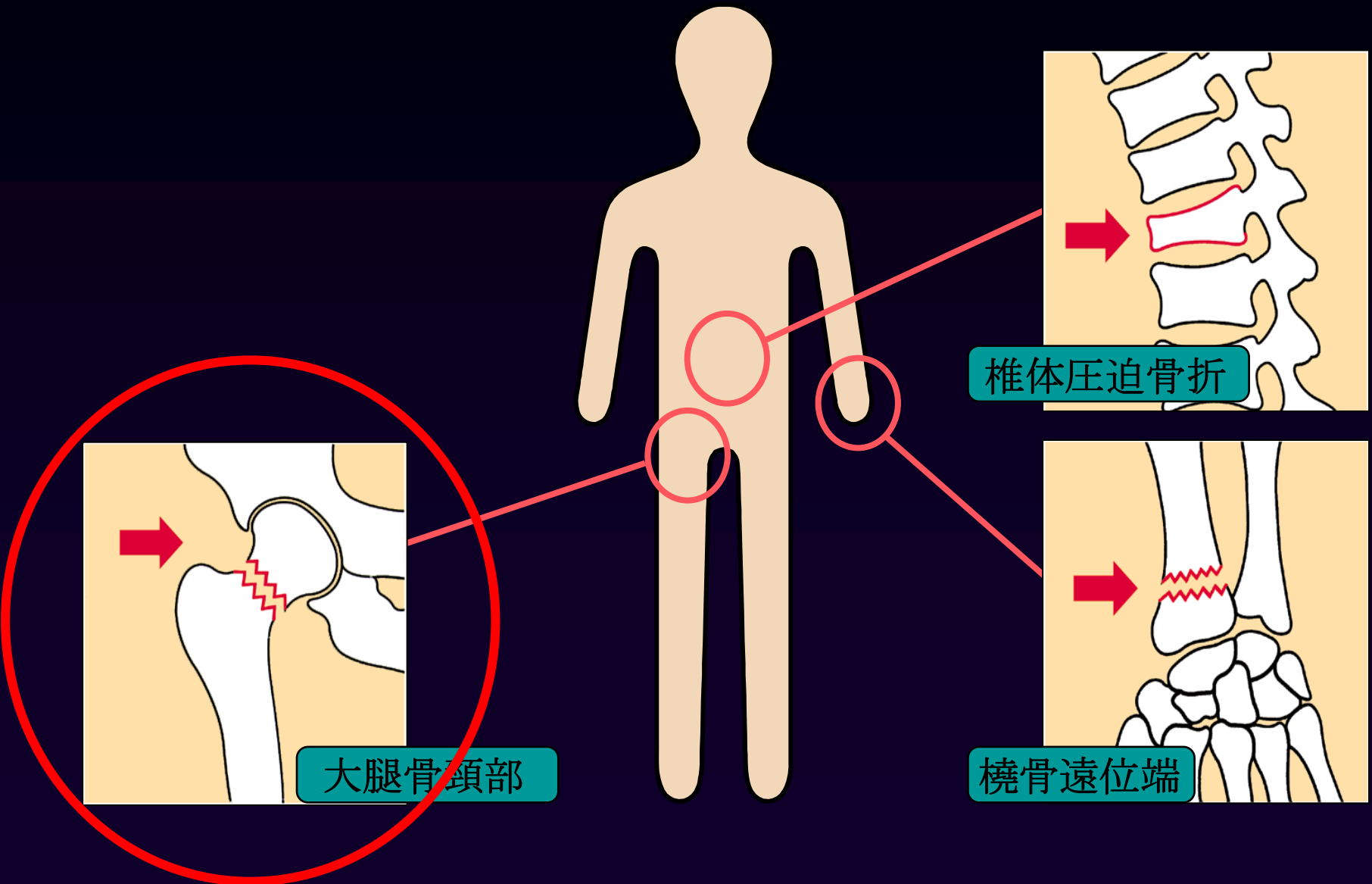
骨粗鬆症のリモデリング



骨粗鬆症のリモデリング



骨粗鬆症で骨折しやすい部位



骨粗鬆症の定義

Consensus Development Conference, Hongkong, 1993

A systemic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture.



NIH Consensus Development Conference Statement, 2000

A skeletal disorder characterized by compromised bone strength predisposing to an increased risk of fracture. Bone strength reflects the integration of two main features: bone density and bone quality.

骨粗鬆症の定義

Consensus Development Conference, Hongkong, 1993

A systemic skeletal disease characterized by **low bone mass** and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture.



NIH Consensus Development Conference Statement, 2000

A skeletal disorder characterized by compromised bone strength predisposing to an increased risk of fracture. Bone strength reflects the integration of two main features: bone density and bone quality.

骨粗鬆症の定義

Consensus Development Conference, Hongkong, 1993

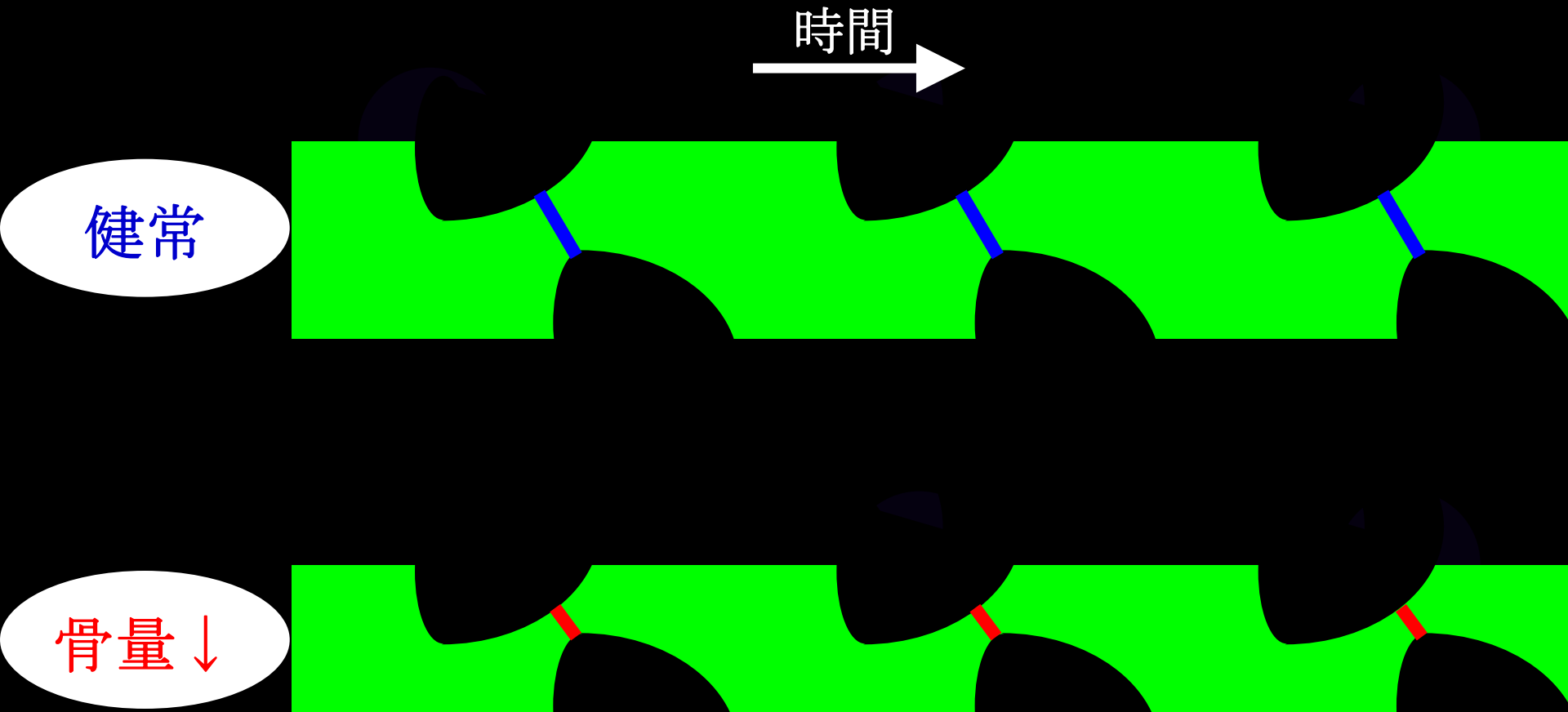
A systemic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture.

骨強度

NIH Consensus Development Conference Statement, 2000

A skeletal disorder characterized by compromised **bone strength** predisposing to an increased risk of fracture. **Bone strength** reflects the integration of two main features: bone density and bone quality.

骨強度の危険因子(1)

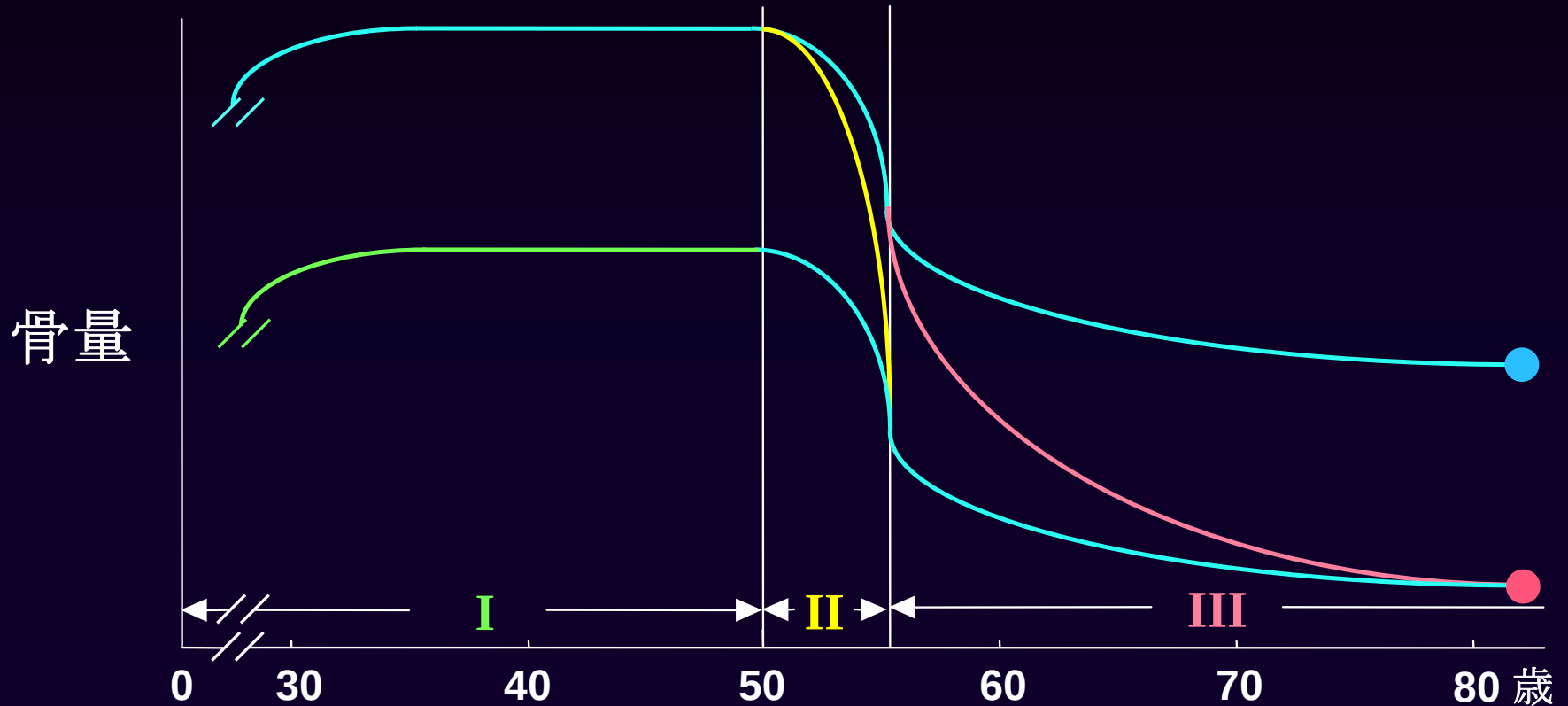


女性における骨量減少のメカニズム

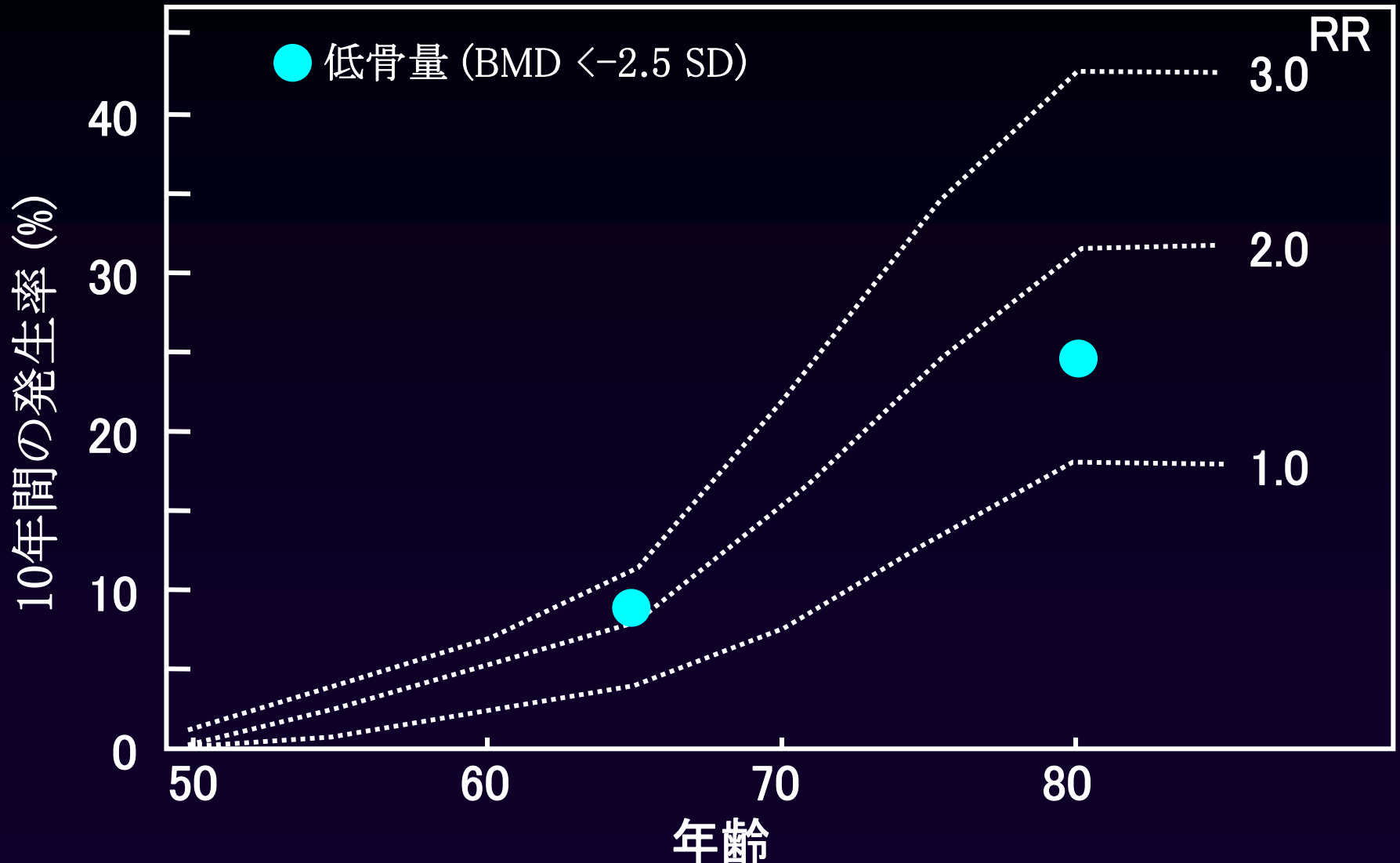
I. 青壮年期の最大骨量

II. 閉経による骨量減少

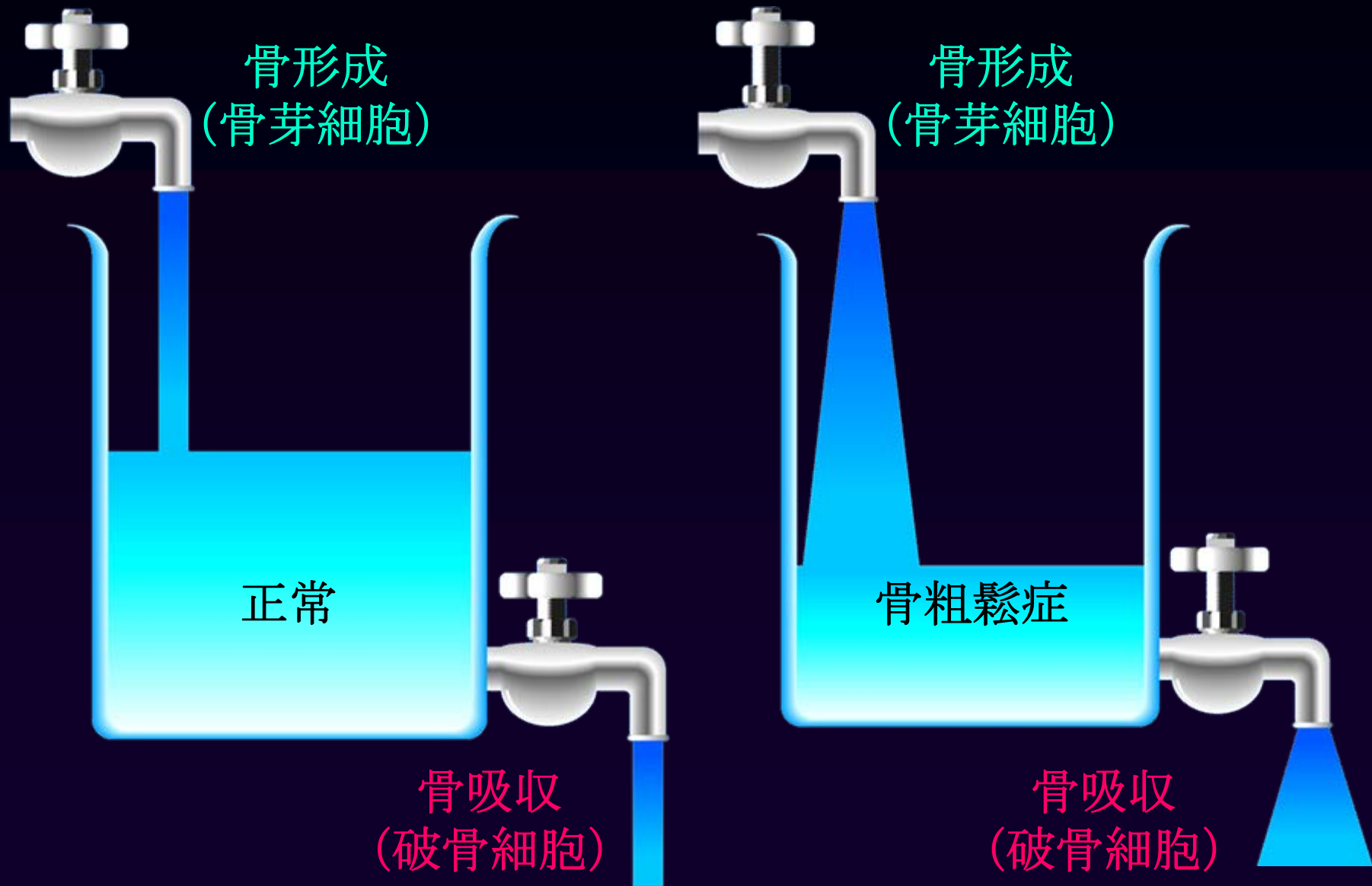
III. 老化による骨量減少



大腿骨頸部骨折の危険因子(メタアナリシス)

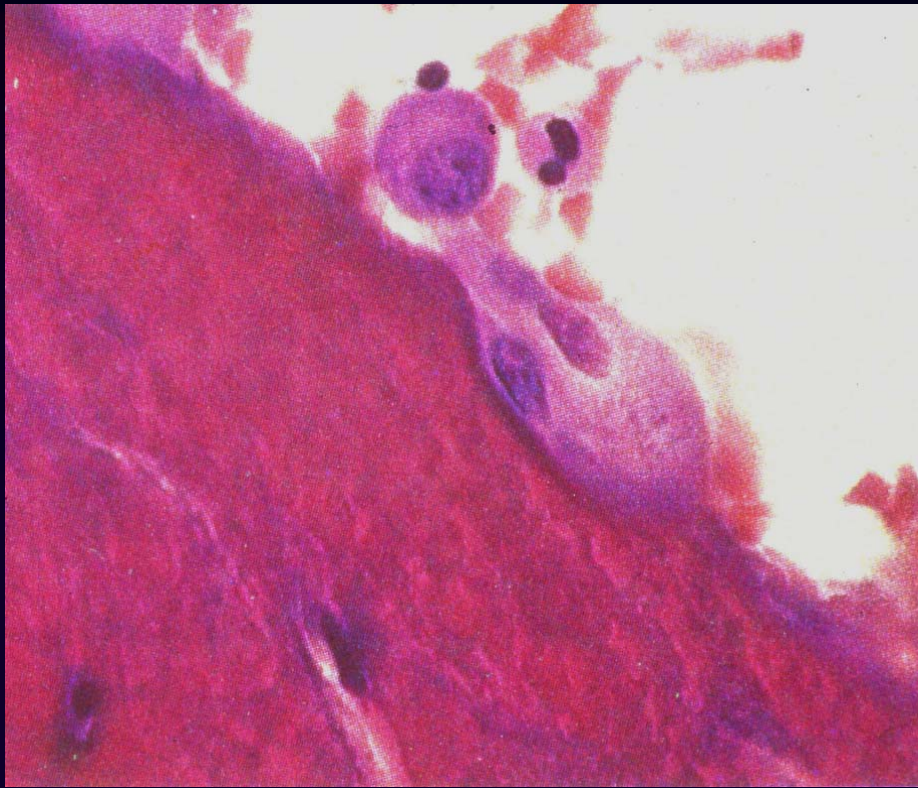


骨代謝回転 (骨リモデリングの速さ)

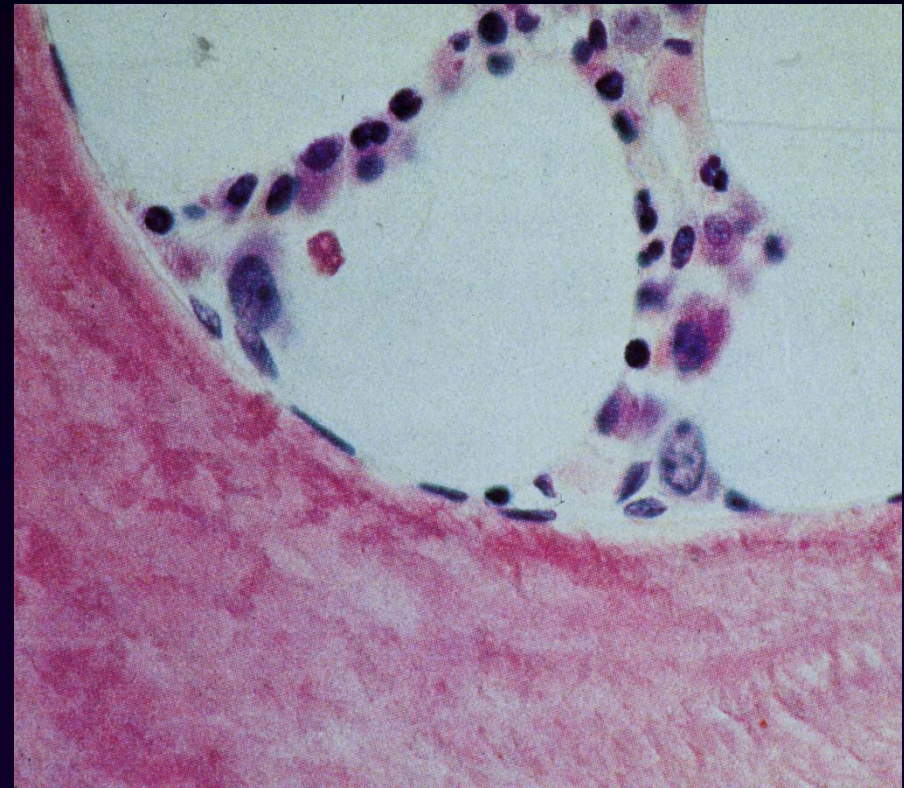


骨代謝回転 (骨リモデリングの速さ)

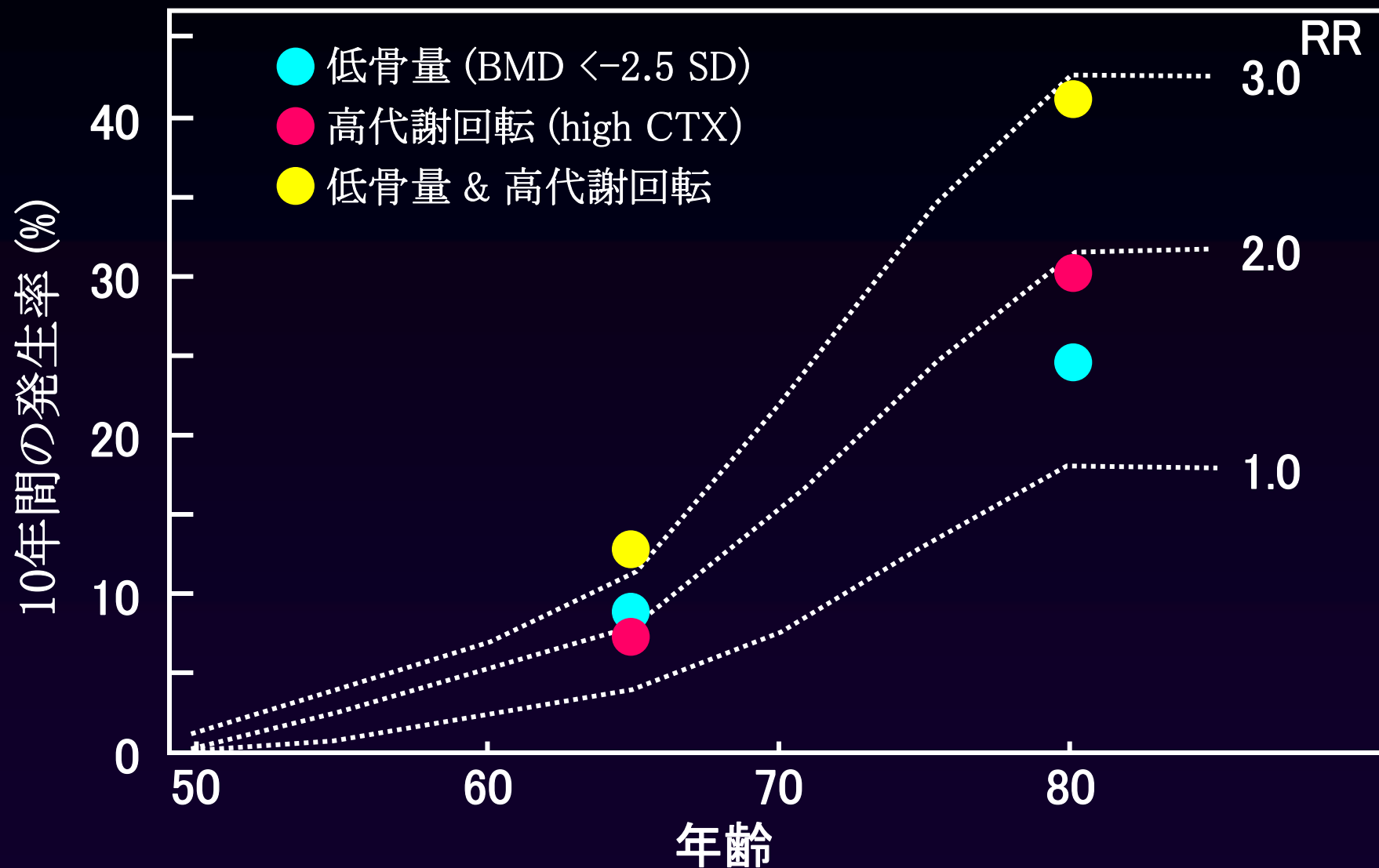
高代謝回転



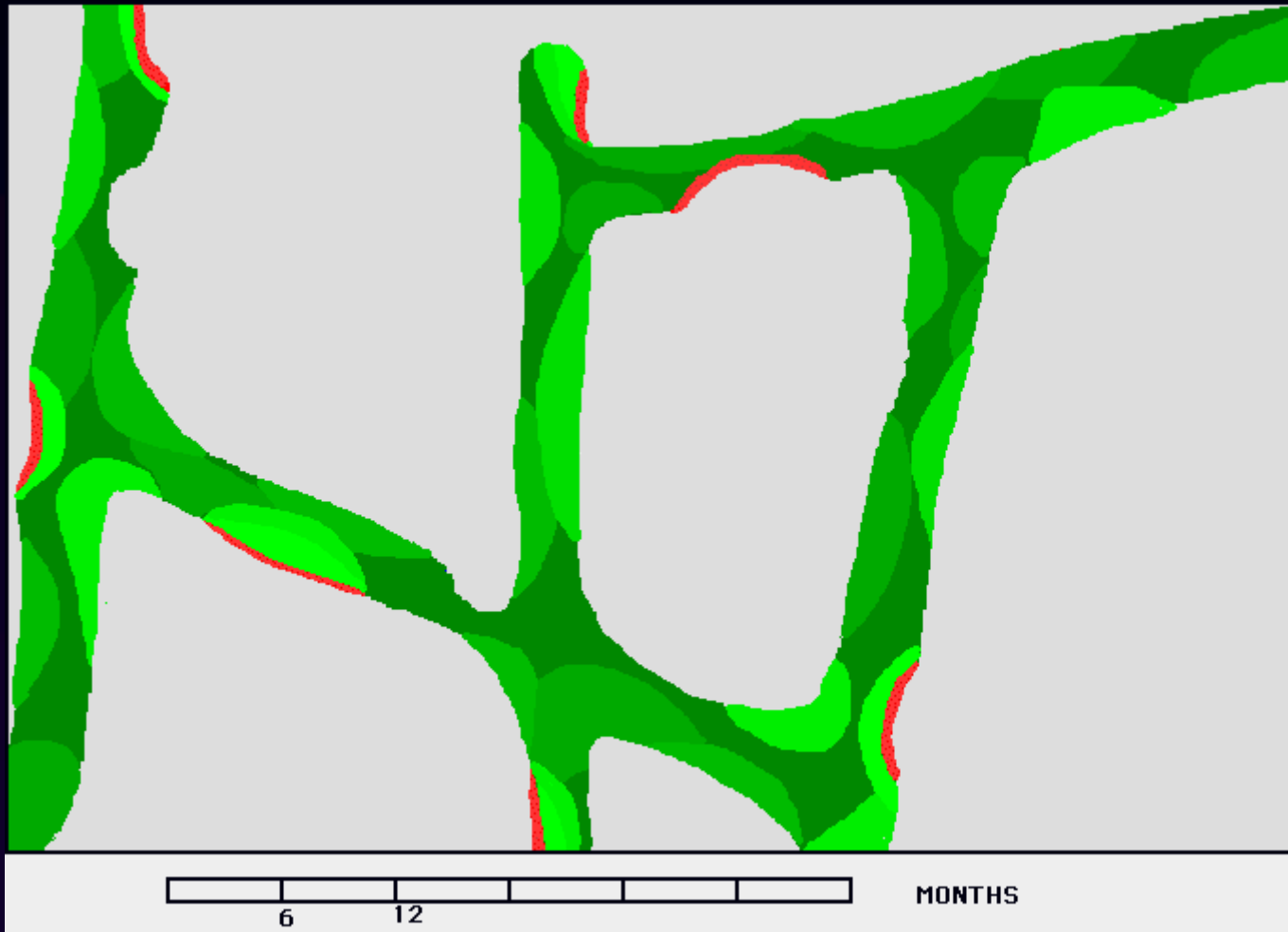
低代謝回転



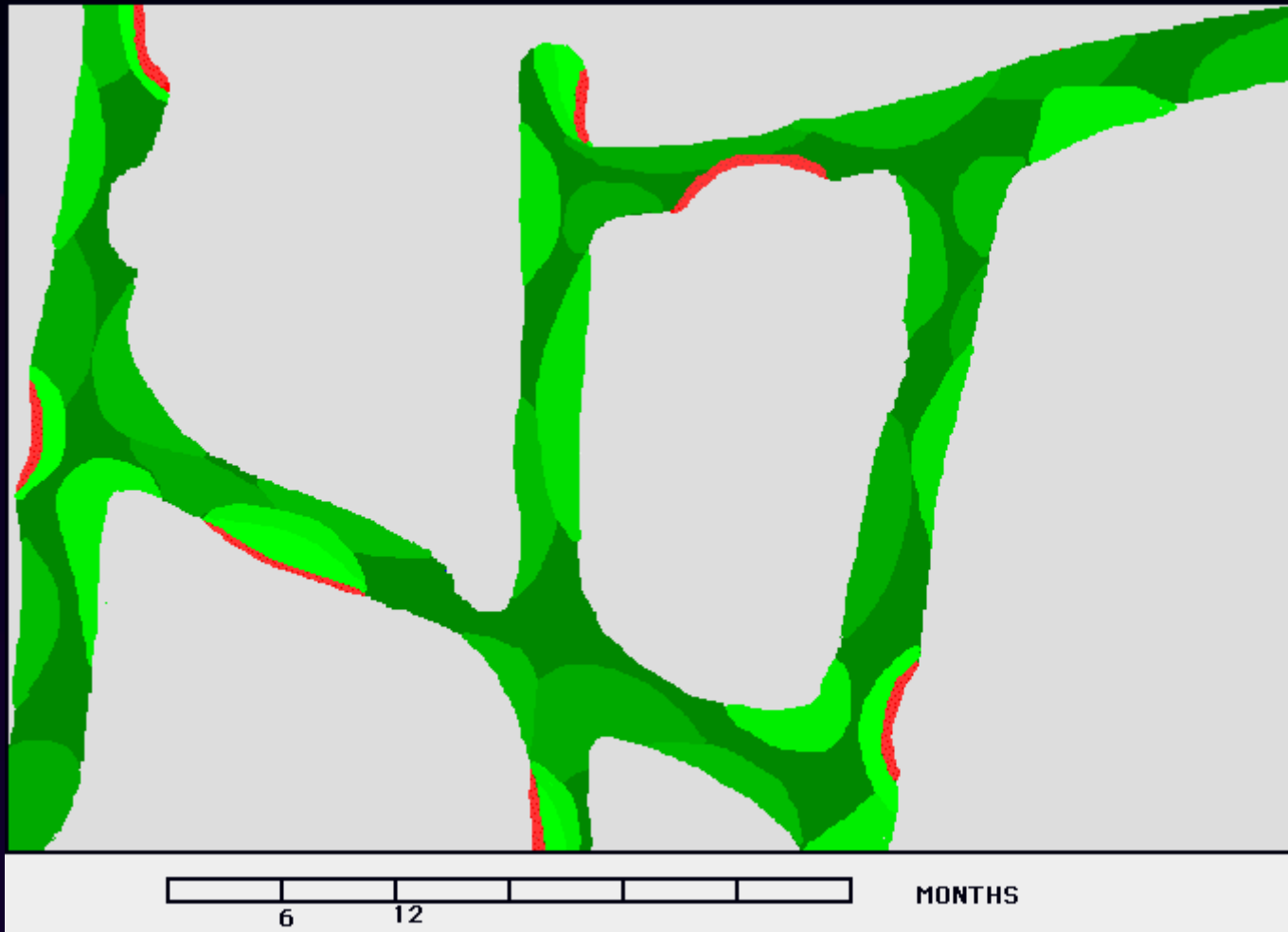
大腿骨頸部骨折の危険因子(メタアナリシス)



高代謝回転の骨リモデリング



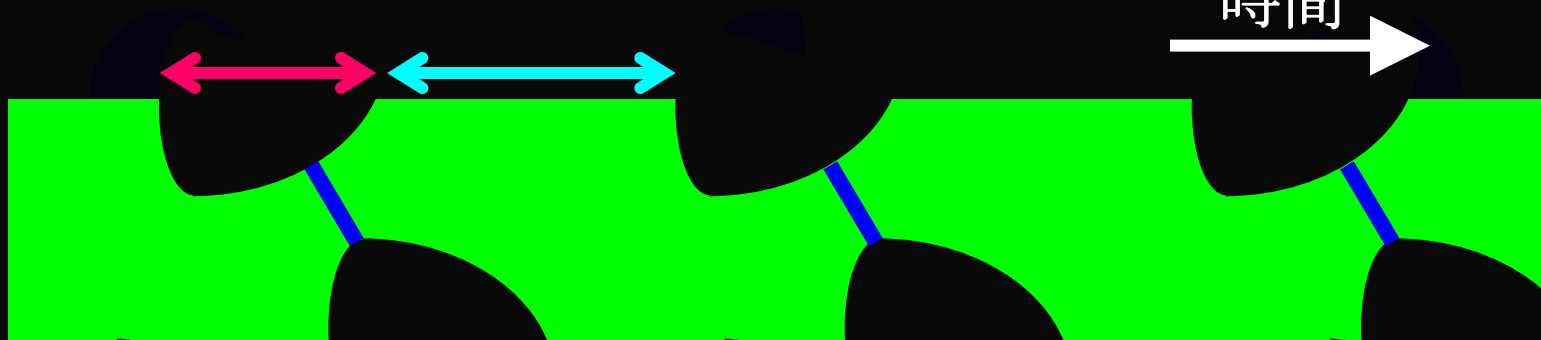
高代謝回転の骨リモデリング



骨強度の危険因子(2)

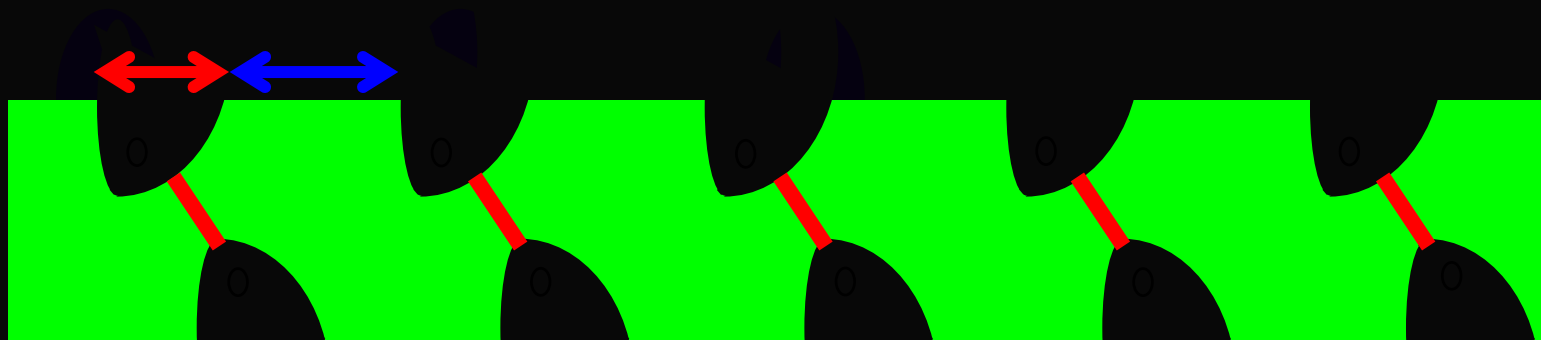
時間 →

健常



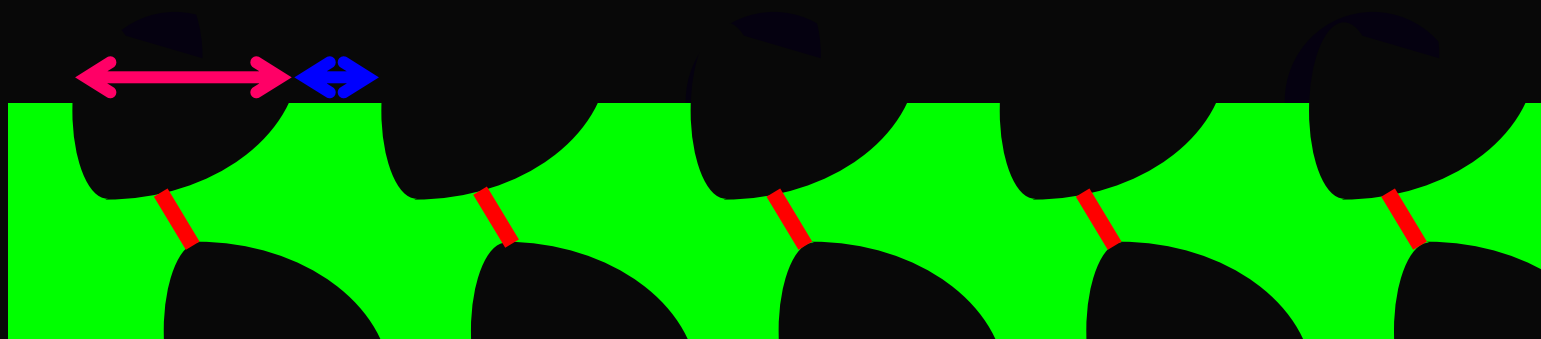
代謝回転 ↑

骨量 →



代謝回転 ↑

骨量 ↓

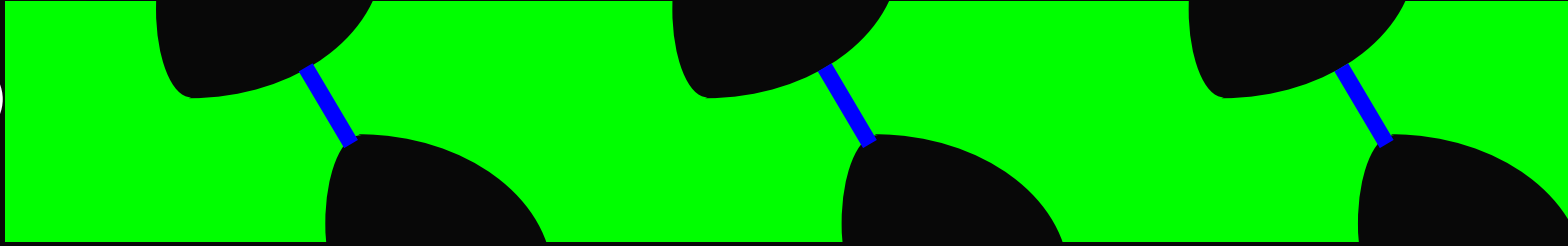


骨強度の危険因子(3)

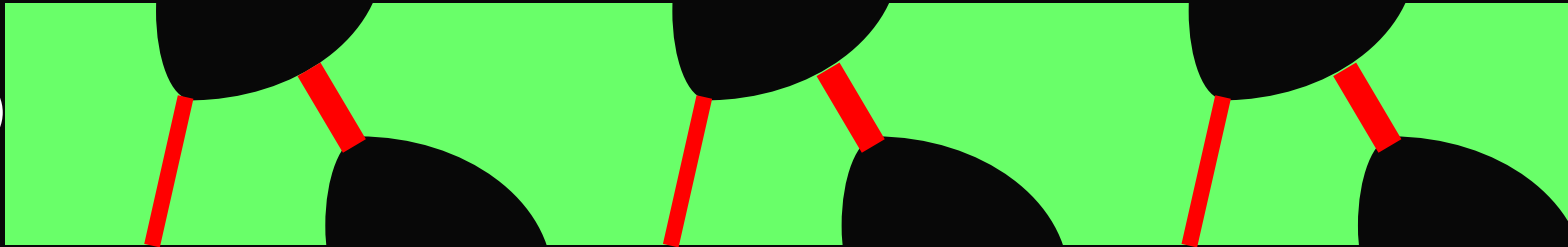
時間



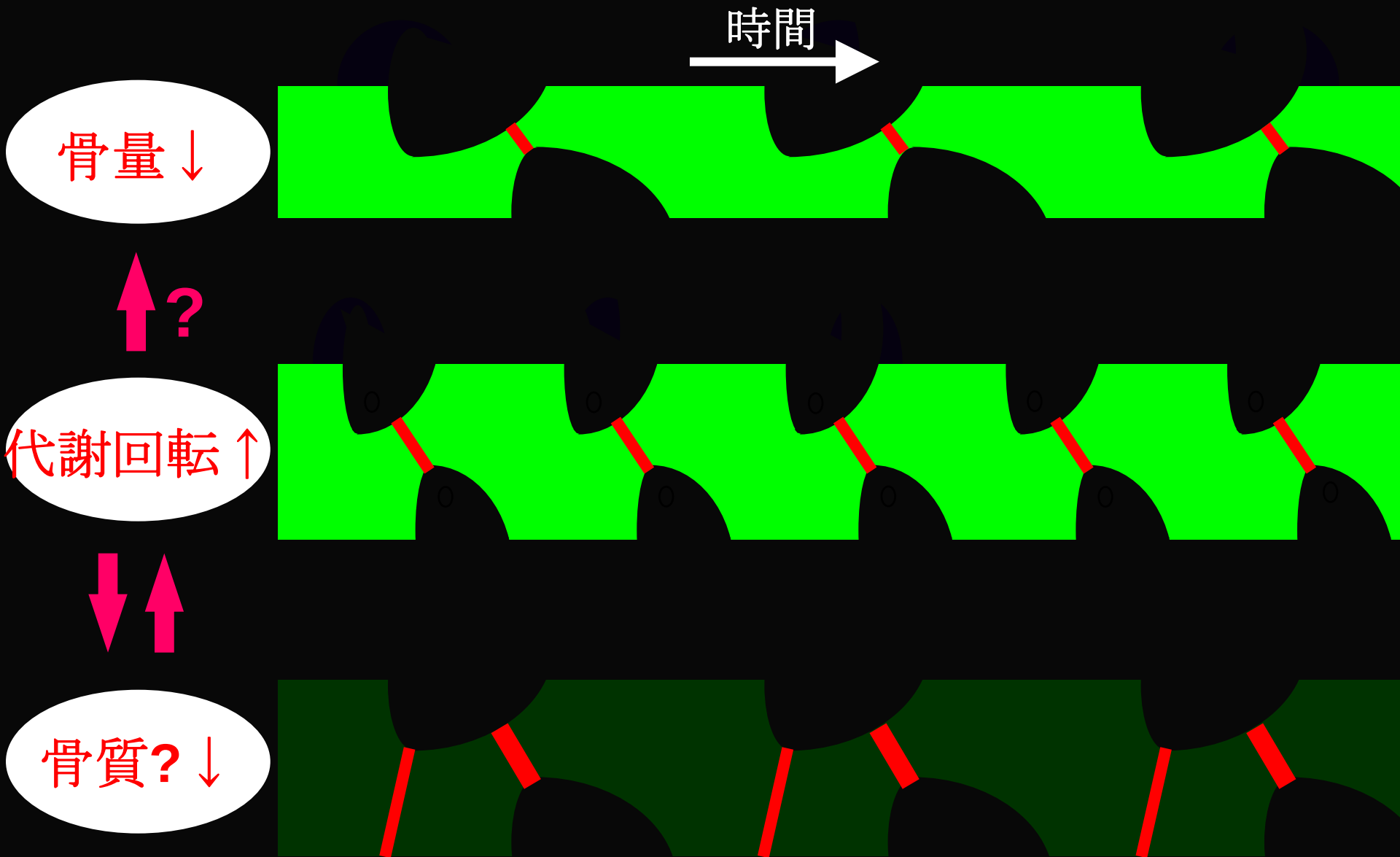
健常



骨質? ↓



骨強度の3危険因子



診断基準(骨代謝学会 2000年改訂版)

薬物治療開始基準(新ガイドライン2006)

1. 脆弱性骨折あり(50歳以上)

2. 脆弱性骨折なし

骨密度(腰椎>大腿骨>橈骨、中手骨、踵骨)

骨粗鬆症:YAM(20-44歳平均値)の70%未満

骨量減少:YAMの70%以上~80%未満

過度のアルコール摂取(1日2単位以上)

現在の喫煙

大腿骨頸部骨折の家族歴

診断基準(骨代謝学会 2000年改訂版)

薬物治療開始基準(新ガイドライン2006)

1. 脆弱性骨折あり(50歳以上)

2. 脆弱性骨折なし

1日2単位

骨質

ビール・発泡酒:350ml缶×3本

日本酒:2合(360ml)

ワイン:4杯(480ml)

焼酎(35度):ロック×3杯(150ml)

ウイスキー・ブランデー:ダブル×2杯(120ml)

ジントニック:2杯(ドライジン90ml)

踵骨)

三満

現
大腿骨頭部

日本で現在使用可能な骨粗鬆症治療薬

- 骨吸収抑制を主たる作用とする薬剤

 - ビスフォスフォネート

 - エストロゲン

 - SERM (バゼドキシフェン、ラロキシフェン)

 - カルシトニン

- 骨形成促進を主たる作用とする薬剤

 - 副甲状腺ホルモン (rhPTH1-34、テリパラチド)

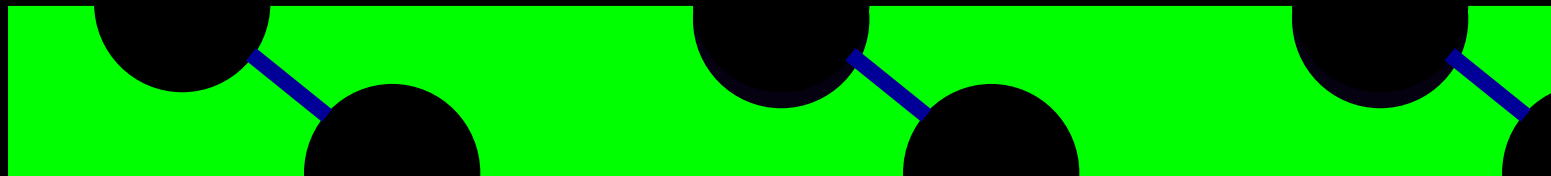
- いずれにも分類できない薬剤

 - 活性型ビタミンD

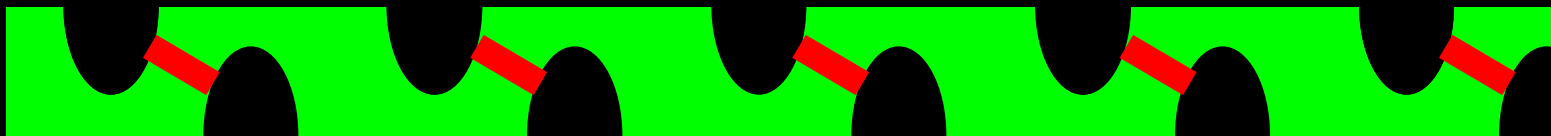
 - ビタミンK2

 - イプリフラボン

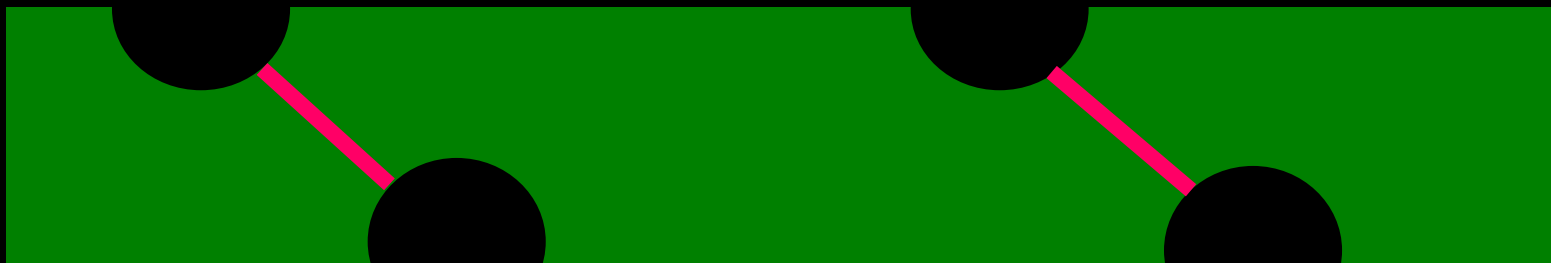
健常



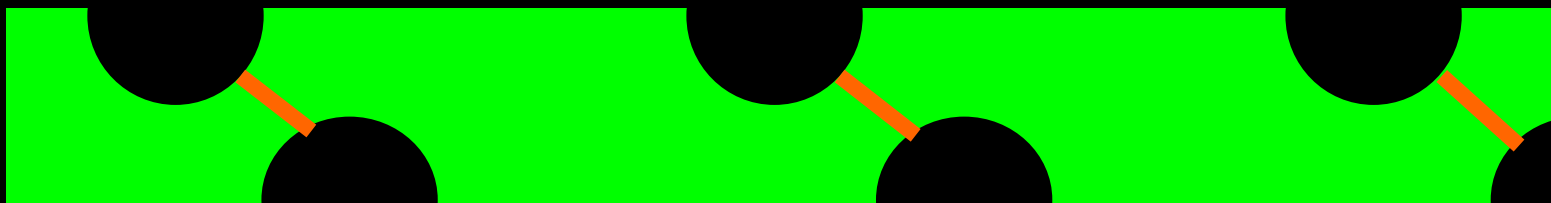
骨粗鬆症



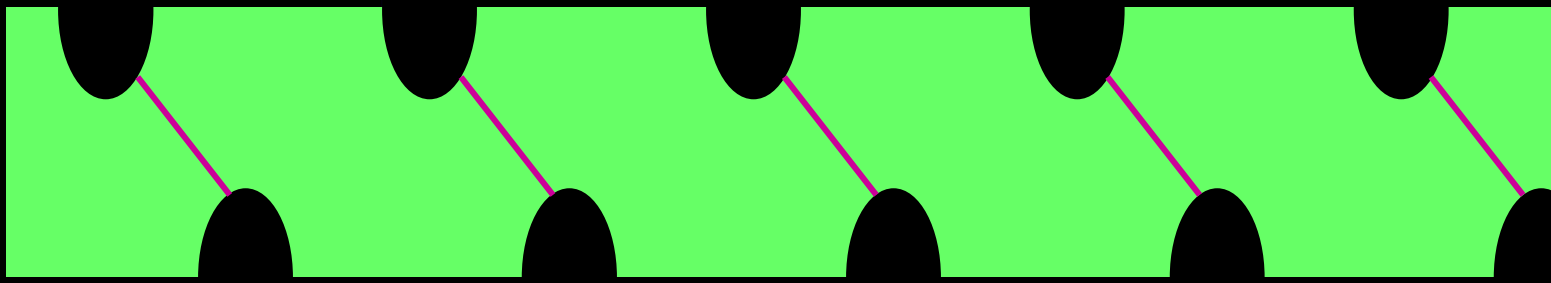
ビスフォス
フォネート



SERM
ビタミンD

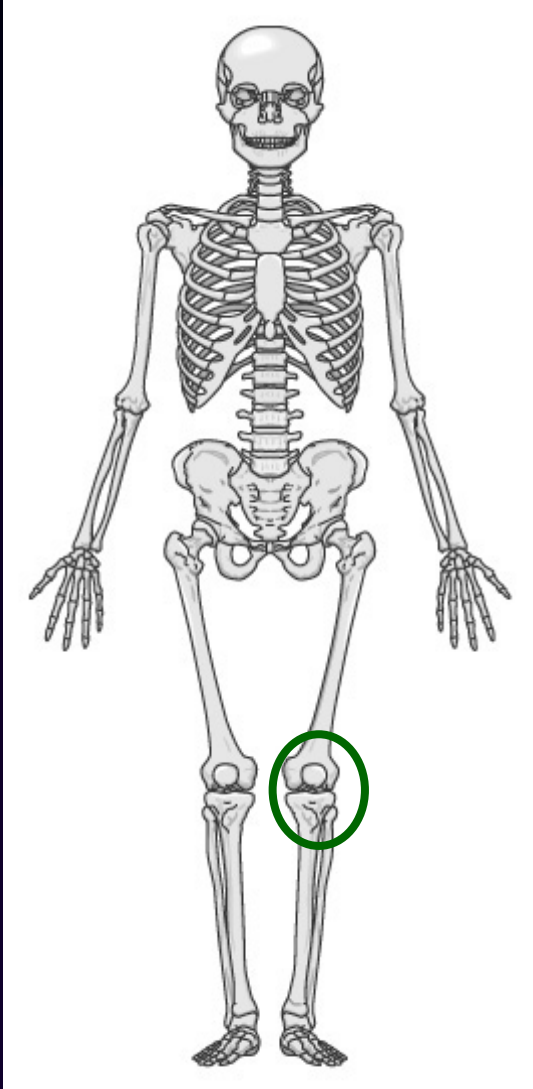


テリパラチド



関節

人体の骨(約200個) ▶ 連結して動かす

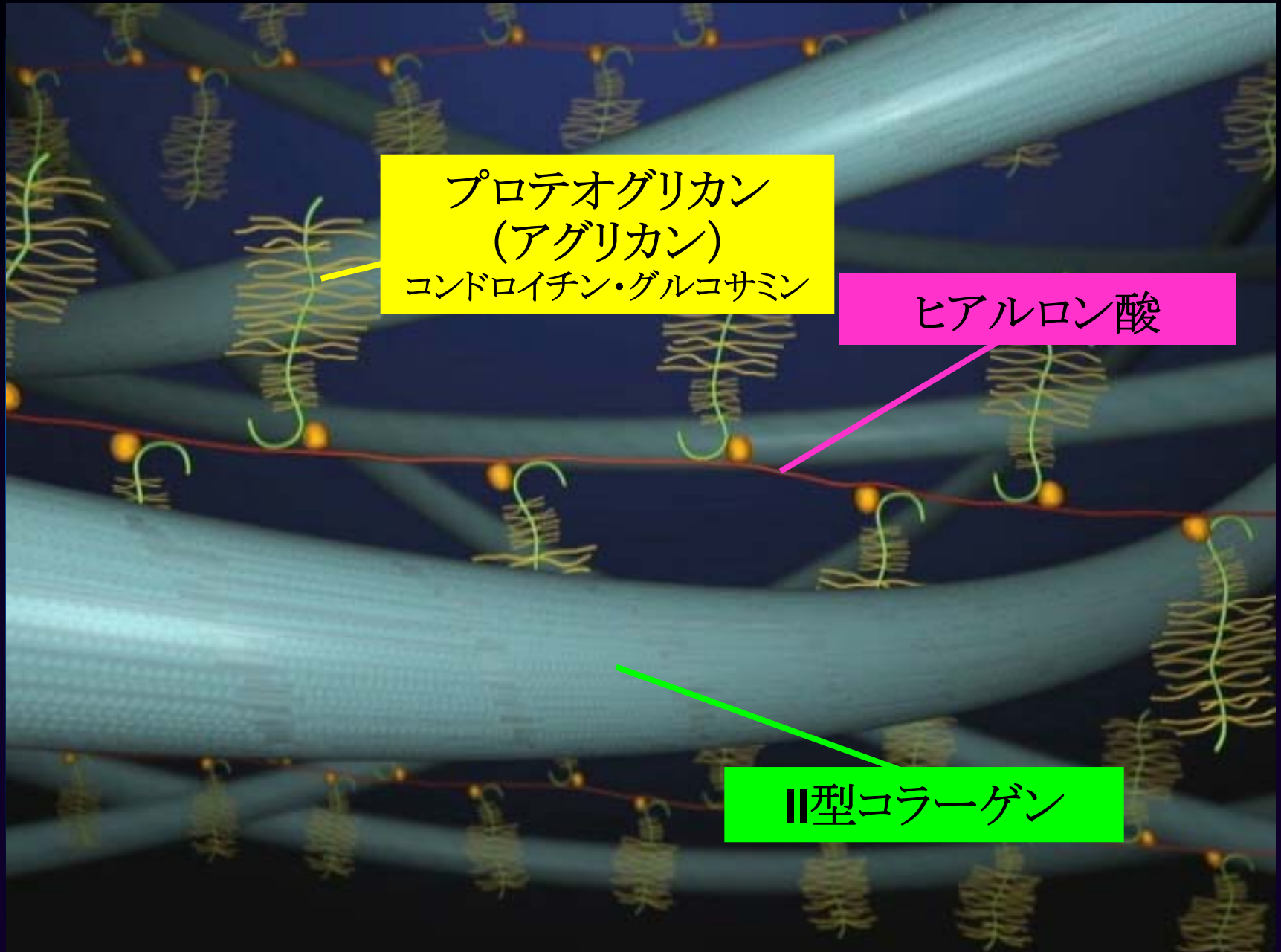


正常

変形性関節症



正常関節軟骨

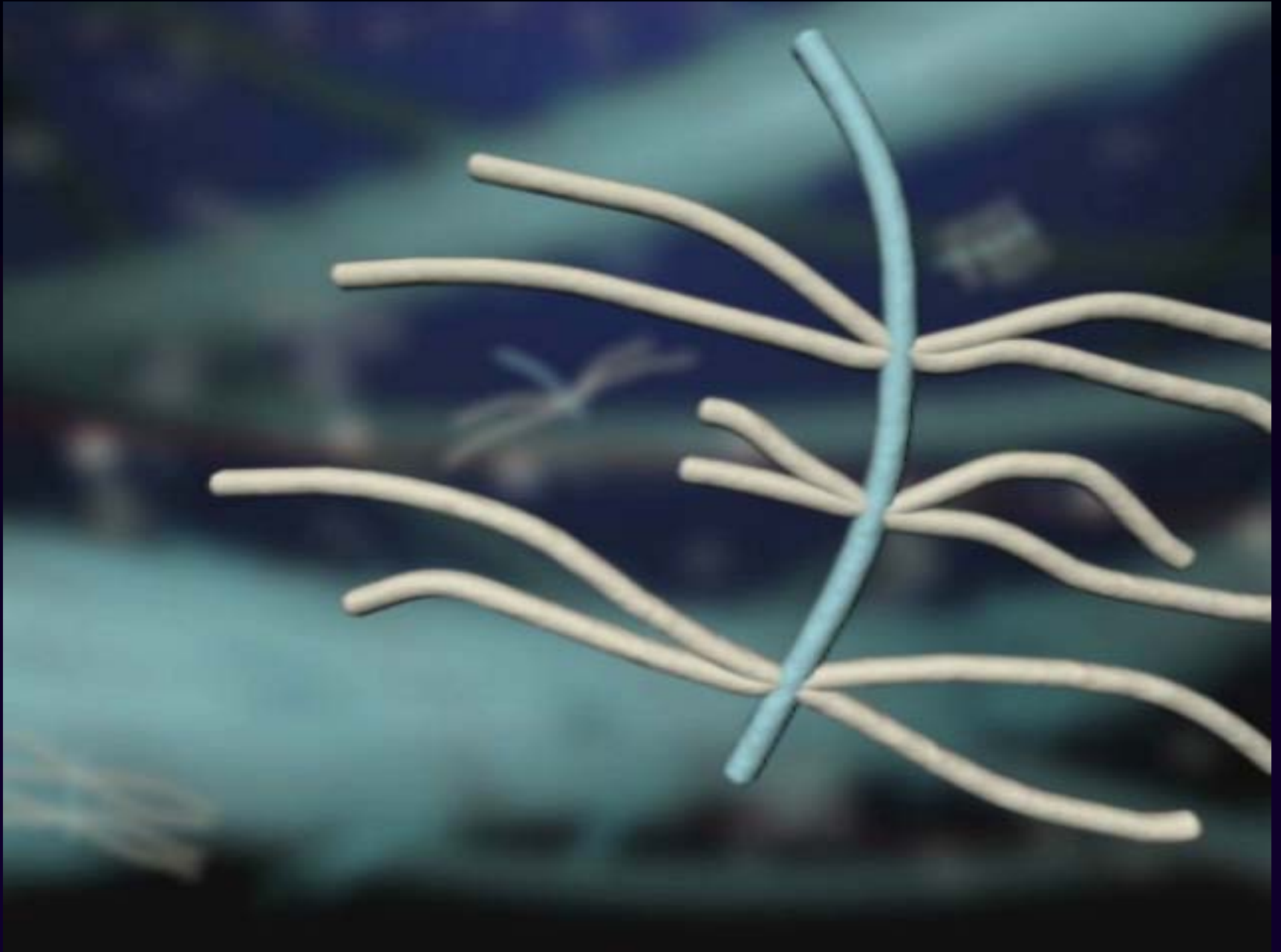


プロテオグリカン
(アグリカン)
コンドロイチン・グルコサミン

ヒアルロン酸

Ⅱ型コラーゲン

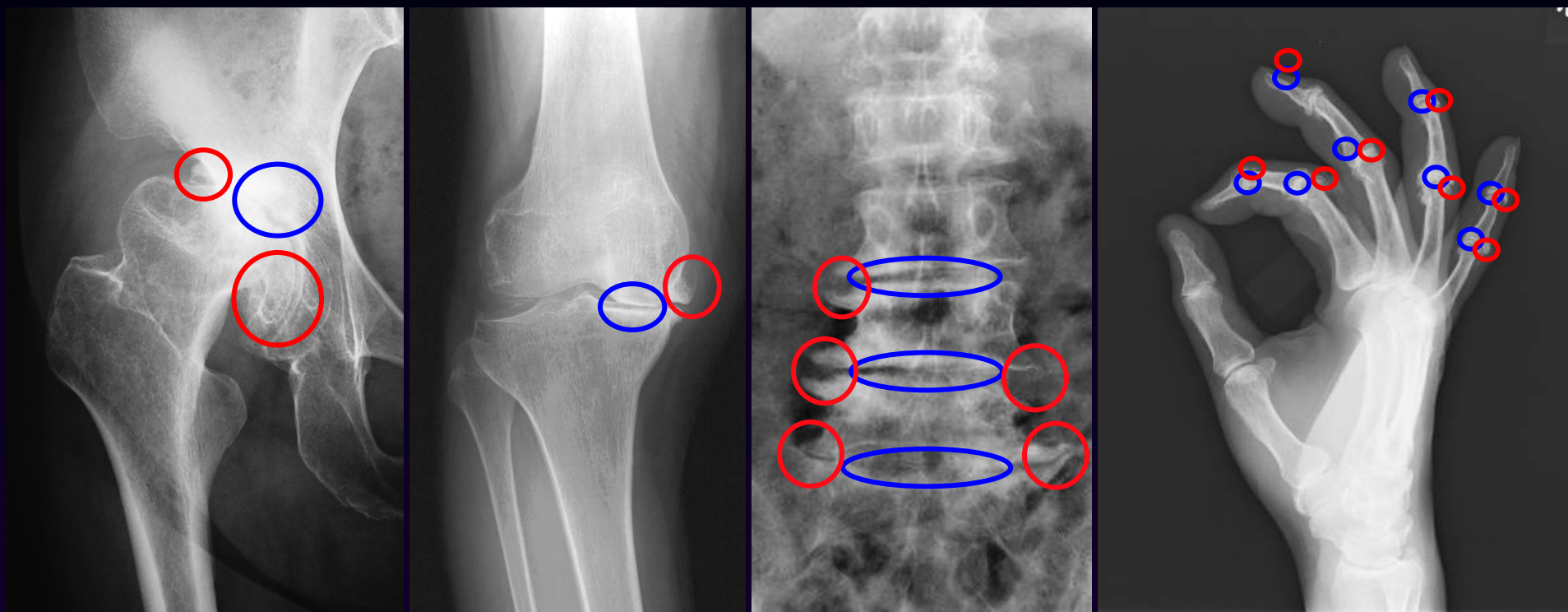
変形性関節症・脊椎症



変形性関節症・脊椎症

2000万人以上??(推定)

(関節リウマチ70万人、骨粗鬆症1100万人)



- 関節軟骨の摩耗・破壊
- 骨棘の形成

変形性関節症・脊椎症

2000万人以上??(推定)

(関節リウマチ70万人、骨粗鬆症1100万人)

病因

- 年齢
- 性別
- 人種
- 職業
- 肥満
- 外傷の既往
- 下肢の形状・筋力



治療

- 薬物療法
 - 消炎鎮痛剤
 - 基質補充
- 非薬物療法
 - 理療・装具
 - 筋力強化
 - 手術



ゲノムと環境因子情報を網羅した臨床データベースの構築

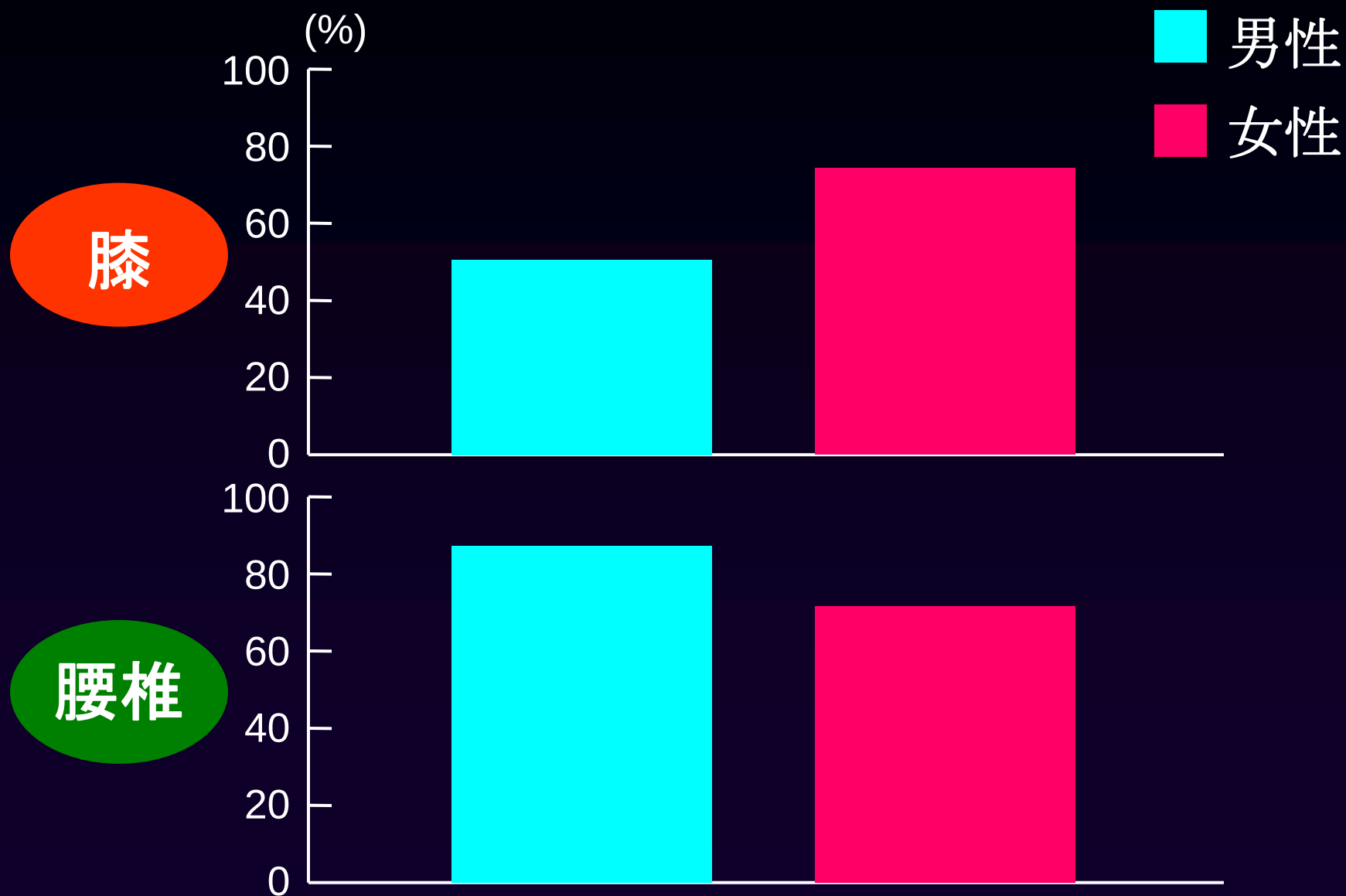
客観的・定量的な診断・評価基準の確立

分子生物学的検討による発症メカニズムの解明



治療標的分子の同定と
原因療法の確立

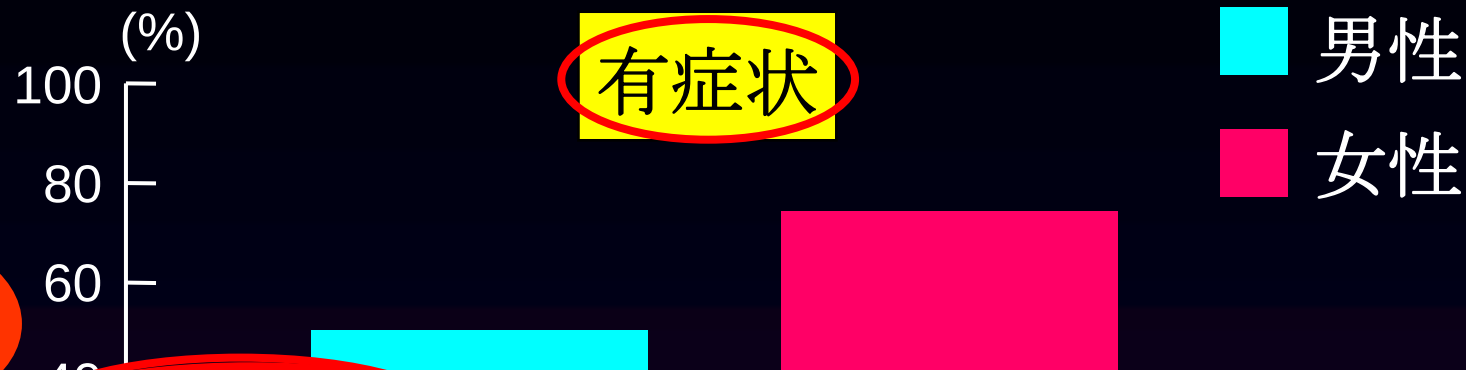
変形性膝関節症・腰椎症(レントゲン:KL $\geq$ 2)の有病率



Muraki S et al. Ann Rheum Dis 68: 1401, 2009

Muraki S et al. Osteoarthritis Cartilage 17: 1137, 2009

変形性膝関節症・腰椎症(レントゲン:KL $\geq$ 2)の有病率



Symptomatic OA患者数(50歳以上)

膝

腰椎

男性 210万人

450万人

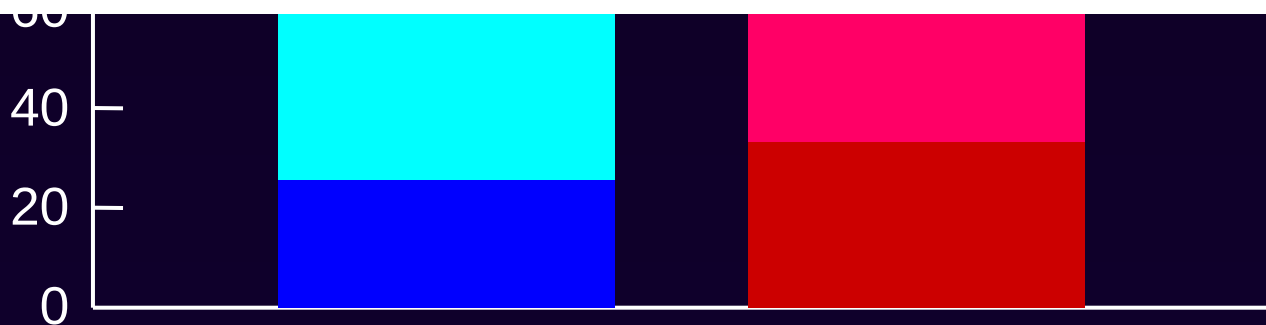
女性 610万人

570万人

計 820万人

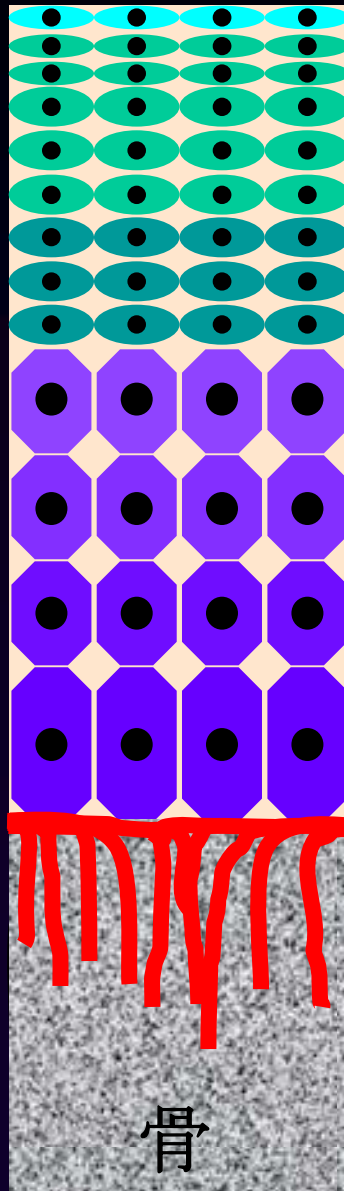
1020万人

腰椎



軟骨内骨化

軟骨細胞



増殖

肥大分化

軟骨変性

血管新生

骨

変形性関節症の分子背景

関節軟骨への力学ストレス負荷の蓄積



軟骨内骨化シグナル

関節中央部

関節辺縁部



-

血管進入

+

軟骨の変性・破壊

骨棘形成

厚労省「21世紀における国民健康づくり運動」



1に運動 2に食事
しっかり禁煙 最後にクスリ

厚労省「21世紀における国民健康づくり運動」



生活習慣病
(メタボリックシンドローム)

1に運動 2に食事

骨・関節疾患
(ロコモティブシンドローム)



骨・関節医療の発展

国民の生活の質の向上

健康寿命の延伸

生活習慣病予防の基本