

## ソフトドリンクの摂取と X 線による変形性膝関節症の進行:変形性関節症に関する取り組みのデータ

1. Bing Lu<sup>1</sup>
2. Oneeb アハマド<sup>2</sup>
3. Fang-Fang Zhang<sup>3</sup> 試験
4. Jeffrey B Driban<sup>4</sup>
5. Jeffrey Duryei 1 型
6. Kate L Lapane<sup>5</sup> 型
7. Timothy McAlindon<sup>4</sup>
8. Charles B Eaton<sup>2,6</sup>

1. Bing Lu 医師への書簡;blu1@partners.org

## 1 抄録

目的本研究では、変形性膝関節症(OA)の X 線画像上の進行とソフトドリンク摂取との関連を前向きに検討する。

デザイン前向きコホート研究。

設定この研究では変形性関節症イニシアチブ(OAI)のデータが使用された。

参加者 OAI では、膝関節の変形性関節症が X 線で認められ、ベースライン時に食事データが得られていた 2149 名の参加者が、12,24,36 および 48 カ月まで追跡された。

測定ソフトドリンクの摂取量は、ベースライン時に完了した Block Brief 食物摂取頻度調査法を用いて評価された。膝関節の変形性関節症の進行を評価するために、単純 X 線写真に基づく定量的な内側脛骨大腿骨関節裂隙幅(JSW)を用いた。反復測定の多変量線形モデルを用いて、ソフトドリンクの摂取量と経時的な JSW の変化との独立した関連性を検証するとともに、BMI およびその他の潜在的交絡因子を調整した。

結果性別による層別解析では、男性ではベースラインの清涼飲料の摂取量と JSW の調整後平均変化量との間に有意な用量反応相関が認められた。清涼飲料の摂取量を増加させると(なし、1 回以下、2-4 回以下、5 回/週以上),JSW の平均減少量はそれぞれ 0.31 mm,0.39 mm,0.34 mm,0.60 mm となった。さらに肥満で層別化すると、非肥満男性でより強い用量反応相関が認められ

た。肥満男性では、最高濃度(5回/週以上)の清涼飲料のみが、使用しない場合と比較して JSW の変化量の増加と関連していた。女性では有意な関連は認められなかった。

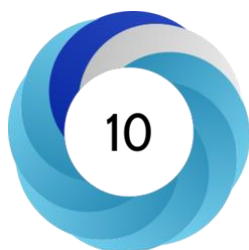
結論ソフトドリンクの頻繁な摂取は、男性における OA 進行の増加と関連している可能性があることが、今回の結果から示唆された。ソフトドリンクの摂取量を減らすことで OA 進行を遅延させることを実証した他の研究において、これらの新しい知見を再現することが必要である。

これは Creative Commons Attribution Non Commercial(CC BY-NC 3.0)ライセンスに従って配布されるオープンアクセスの記事であり、このライセンスでは、オリジナルの著作物が適切に引用されており、その使用が非商業的であることを条件として、他者が本著作物を非商業的に配布、リミックス、改変、構築し、派生著作物を異なる条件で使用許諾することが認められている。

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>を参照のこと。

<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002993>

## 2 Altmetric.com の統計



[詳細を参照](#)

Tweet by 11

1つのピアレビューサイトから言及されている

Facebook の 2 ページ

Mendeley の読者 41 名

- [許可の要求](#)

3 [記事の要約](#)

4 [記事の焦点](#)

- 変形性膝関節症(OA)の X 線画像上の進行とソフトドリンクの摂取との関連を前向きに検討する。
- OA の進行に対する清涼飲料の効果における性差を検討する。

## 5 重要なメッセージ

- 男性では、ソフトドリンクの摂取と X 線による変形性膝関節症の進行との間に有意な用量反応相関が認められるが、女性では認められない。
- 非肥満男性ではより強い関係が認められた。

## 6 本研究の長所と限界

- 前向きデザイン、多数の変形性膝関節症患者、洗練された画像処理技術による構造的変化の定量的測定
- 変形性関節症の進行を半定量的および定量的に測定した一貫した所見。
- この観察研究では交絡因子が残存する可能性がある。
- ソフトドリンクの摂取量は自己報告に基づいていた。

## 7 Introduction

変形性関節症(OA)は、疼痛、変形および機能喪失を特徴とする緩徐に進行する疾患であり、高齢者における身体障害の主要な原因である<sup>1</sup>。米国では約 27,000,000 人が臨床的な OA を有している。<sup>2</sup> 人口の高齢化に伴い、OA による医療負担は今後数十年の間に劇的に増加すると予想されている<sup>3</sup>。しかしながら、OA 患者における経時的な OA 進行の経過についてはほとんど分かっていない。したがって、OA 進行の是正可能な危険因子を同定することが非常に重要である。過去数十年にわたり、多くの観察研究により膝関節 OA の発生率および進行の危険因子が検討されてきた。いくつかの危険因子(すなわち、肥満、関節損傷および特定のスポーツ)が、膝関節 OA の発症リスク上昇と強く関連することが明らかにされている<sup>4,5</sup>。しかしながら、OA 進行の危険因子に関する知見は決定的ではなく、血清ヒアルロン酸値および全身性 OA 以外に、OA 進行のリスクと一貫して関連する危険因子はない<sup>6,7</sup>。

ソフトドリンクの摂取量は、ここ数十年で世界中で急速に増加している<sup>8</sup>。砂糖入り飲料の摂取は体重増加の有意な寄与因子であり、肥満、2 型糖尿病、心

血管疾患および骨の健康状態不良のリスク増加と関連付けられている。9-11 ソフトドリンクは必須栄養素を置換し、食事全体の質の低下に寄与する可能性がある 12。一方、ビタミン D および抗酸化微量栄養素の摂取量が少ないと、変形性膝関節症の進行リスクが増大する可能性がある 13,14。我々の知る限りでは、ソフトドリンクの摂取と変形性関節症の進行とを関連付けた研究はない。我々は、変形性関節症に関する取り組み(OAI)のデータを用いて、ソフトドリンクの摂取と変形性膝関節症の進行との間の前向きな関連性を検討した。

## 8 方法

### 9 被験者

OAI は 2002 年に米国国立衛生研究所(National Institute of Health)によって開始され、変形性膝関節症の新しいバイオマーカーおよび治療標的を同定するための資源を開発することを目的としていた。OAI の目的は、公的および民間の科学的専門知識と資金を結集して、変形性膝関節症のリスクを有する患者からの臨床データ、放射線情報および生体試料を収集、分析し、広く利用できるようにすることだった。OAI は 2004 年に 45~79 歳の患者の登録を開始し、年 1 回の頻度で変形性関節症の発症または進行について追跡調査を実施した。OAI の臨床施設はメリーランド州ボルチモア、オハイオ州コロンバス、ペンシルベニア州ピッツバーグおよびロードアイランド州パワタケットで構成されていた。OAI は、変形性膝関節症と診断された患者または変形性膝関節症発症の有意な危険因子を有する患者 4796 例を対象として 8 年間にわたる追跡調査を実施した縦断研究であり 15、追跡率は最初の 48 カ月間で 90%を超えていた。詳細な OAI プロトコルは別の箇所で参照できます 16。

今回の研究では、ベースライン時に片側以上の膝に X 線画像上の OA があつた患者を対象とした。ベースライン時の Kellgren and Lawrence(KL)分類でグレード 4 と定義された重度の X 線画像上の OA、主に外側関節裂隙の狭小化(JSN)がみられた膝、および X 線データの測定誤差を最小限に抑えるために追跡調査時とベースラインの来院時のリム距離(脛骨プラトーから大腿骨顆に最も近い脛骨リムまで)の差が 2 mm 以上であつた膝は除外した。KL 分類でグレード 2 または 3 であり、ベースライン時に食事データがあつた被験者 2149 人(3066 膝)が研究サンプルとされた。12 カ月後、24 カ月後、36 カ月後および 48 カ月後の追跡調査がこの解析の対象とされ、全追跡不能率は 16.8%であつた。

### 10 X 線による変形性関節症の進行

OAI では、現在の単純 X 線写真の X 線評価手法には JSN の半定量的評価と定量的評価が含まれていた。半定量的評価の手法としては、Osteoarthritis Research Society International grade(OARSI grade:0=JSN なし、1=JSN 確定から 3=重度 JSN)が OA の進行度の評価に広く用いられてきた 17。これらの解析では、公表されている半定量的 JSN 測定値 (kXR\_SQ\_BU,V.11/07/2011,<http://oai.epi-ucsf.org>)を用いた。最近では、定量的評価手法を用いて、膝関節の隣接する骨の間の関節裂隙幅(JSW)をミリメートル単位で正確に測定した。18:19 JSW(x)と呼ばれる内側区画内の関節に沿った固定位置で複数の JSW を測定し、 $x=0$  に対して 0.025 間隔で測定した。15-0.30.この手法の再現性と変化に対する反応性については、OAI のデータを用いて MRI と比較して良好な反応性を示した研究 1 件を含め、他の研究 18:20 でも報告されている。20。OA の進行度を定量化するために、変化に対する反応性が最も良好である  $x=0.25$  の OAI のデータを用いた研究 1 件を含め、他の研究 18:20 でも報告されている。20。ベースラインから 12,24,36 および 48 ヶ月時点までの JSW の

#### 11 ソフトドリンク摂取量の評価

ベースライン時に、OAI の 60 項目の 9--11 を含む通常 of 食物および栄養素の摂取量を、簡易ブロック食物摂取頻度調査法(FFQ)を用いて評価した 21。被験者に過去 12 カ月間に通常 of 清涼飲料/瓶詰飲料(ダイエット飲料は除く)を摂取した頻度を尋ねた(コード化:なし、数回/年、月に 1 回、2-3 回/月、週に 1 回、週に 2 回、3-4 回/週、5-6 回/週、毎日)。以前の研究に基づいて、これらを 4 つのカテゴリー(なし、1 以下、2-4 回/週、5 回/週以上)に分類した。同様の質問票を用いて、牛乳、ジュース、茶、コーヒーなどの他の飲料の摂取頻度を収集した。この簡易 FFQ は、中年女性のグループでは 4 日間の記録 3 件に対して、高齢男性のグループでは 7 日間の記録 2 件に対して妥当性が確認されている。簡易質問票から推定した多量栄養素の絶対値は、食品交換表からの推定値よりもわずかに低かったが、ほとんどの微量栄養素は過小評価されなかった。21,22 00 <http://oai.epi>

#### 12 共変量に関する情報

ベースラインの人口統計学的因子および社会経済的因子には、人種/民族、年齢、性別、婚姻状況、教育水準、就労状況、年収および社会的支援が含まれ、自己申告に基づいてアフリカ系アメリカ人、白人またはその他の人種/民族集団に分類され、教育水準は高校以下、大学以上に分類された。一般臨床パラメータには、現在の喫煙、飲酒、膝の外傷および膝の手術の既往、自己報告による通風、BMI(body mass index)、身体活動、体重変化、牛乳およびジュ

ースの摂取量、総エネルギー摂取量およびベースラインの重篤度(KL grade)などがある。身体活動は、高齢者の身体活動を測定するための確立された質問票であり、若年被験者でも妥当性が確認されている高齢者の身体活動尺度(Physical Activity Scale for the Elderly:PASE)を用いて評価された。23,24ベースライン時のアルコール摂取量(純粋なアルコール量[g/日])が、OAI(American Academy of Pediatrics:OAI)の Beer,Wine および Liquor の各項目を含めて評価された。さらに、X線検査における膝関節の位置決めの一貫性を示すビーム角度およびリム距離(フォローアップ来院とベースラインの間の脛骨プラトーから大腿骨顆に最も近い脛骨リムまで)の変化についても調整した。

### 13 統計解析

まず、曝露量(清涼飲料水の摂取頻度)、放射線学的構造指標(KL グレード、JSN スコア、JSW)、前述の潜在的交絡因子など、関心のあるすべての変数について探索的解析を行い、各連続変数については最小値、最大値、中央値、平均値、各分類変数については度数分布表などの記述統計を用いてデータを要約し、外れ値、データ入力ミス、欠測値を検出した。

主たる解析は、治験期間中の JSW の変化に対する清涼飲料の摂取の影響を評価することとされた。主要評価項目は、ベースラインから 12,24,36 及び 48 カ月時点までの JSW の低下を繰り返し測定することとされた。最初の解析は、分散分析及び多変量分散分析を用いて、清涼飲料の摂取量間での経時的な JSW の変化を未調整のまま比較することとされた。次に、男女別の反復測定用の別々の多変量モデルを用いて、BMI、身体活動、ベースラインの疾患の重症度及び上述の潜在的交絡因子を調整しつつ、清涼飲料の摂取量と経時的な JSW の低下との独立した関連性を検証した。データの階層構造(各被験者は複数の時点で 2 つの膝を有する)のため、被験者間の相関を説明するために一般的な線形混合モデルを用い、最終的な共分散モデルは赤池の情報量基準及びベイズの情報量基準を用いて評価された。BMI は、OA の進行と同様に清涼飲料の摂取量に関連する重要な因子であった。9,25 さらに、考えられる効果の修正を検討するために、肥満(BMI 30 kg/m<sup>2</sup> 以上)別に層別解析を行い、各カテゴリー内の BMI も調整した。また、考えられる残余交絡バイアスを低減するために、清涼飲料の摂取量と JSW の変化との関連も BMI を介して評価される可能性がある。Sobel 試験 26 を用いて、BMI の間接的な影響が評価され

また、OARSI の JSN グレードの最初の上昇をエンドポイントとし、他の共変量を調整した上での清涼飲料の摂取量と JSN スコアの変化との独立した関連を

評価するために、Cox 比例ハザードモデルを開発した。各被験者については、ベースラインの日付から JSN グレードの最初の上昇日、死亡日、試験終了時のいずれか早い時点までの追跡期間を算出した。モデルの失敗時間の関係には離散尤度法を用い、個々の患者におけるクラス内の依存を説明するために頑健なサンドイッチ共分散推定値を用いた。27 過去 1 年間に清涼飲料の摂取がなかったと回答した被験者を全ての解析の対照群として選択し、95%CI を含む調整 HR を用いて関連性の強さを評価した。比例ハザードの仮定は、スケールした Schoenfeld 残差の平滑化プロットに基づいて検定された。データ解析には SAS V.9.2(SAS Institute,Cary,North Carolina,USA)を用いた。

## 14 結果

本研究では、OAI から参加した計 3066 名の適格な膝を有する 2149 名の被験者を対象とした。ベースライン時の全カテゴリーの清涼飲料の摂取量が被験者に示された(なし、n=687;1 回/週以下、n=976;2-4 回/週、n=285;5 回/週以上、n=201)。表 1 には、清涼飲料の摂取量に応じた被験者のベースライン特性が示されている。清涼飲料を全く使用していない場合と比較して、多量使用者は 45~54 歳の男性、未婚、無職、喫煙者である可能性が高く、教育および世帯収入が低く、BMI が高い傾向があった。

• [インラインでの表示](#)

• [ポップアップを表示](#)

### 表 1

**X 線に変形性膝関節症と診断された参加者のベースライン特性(ソフトドリンク摂取量に基づく)**

男女における多変量解析の結果を表 2 に示した。年齢、人種、教育、婚姻状況、世帯収入、雇用、BMI、身体活動、追跡期間、膝関節損傷および膝関節手術、喫煙、牛乳およびジュースの摂取量、総エネルギー摂取量、ベースラインの KL グレード、体重変化、リム距離およびビーム角の変化を調整した後、男性における清涼飲料の摂取量と JSW の調整後平均減少量との間には、男性における有意な用量反応相関が認められた(p 傾向<0.001)。清涼飲料の摂取量の増加(なし、1 回以下、2-4 回以下、週 5 回以上)に伴う JSW の平均減少

量は、それぞれ 0.31 mm,0.39 mm,0.34 mm,0.60 mm であった。肥満で層別化すると、非肥満男性でより強い用量反応相関(JSW の減少量はそれぞれ 0.24 mm,0.38 mm,0.32 mm,0.62 mm)が認められた。また、肥満男性では、清涼飲料の最高濃度(週 5 回以上)のみが使用しない場合と比較して JSW の変化の増加と関連していた(交互作用の  $p=0.003$ )。女性では有意な関連は認められなかった。表 3 に、半定量的 OARSI スコアの最初の上昇までの時間で評価した OA 進行の多変量調整ハザード比を示す。JSW の解析結果と一致して、清涼飲料の摂取量の増加は男性では OA 進行率の増加と関連していたが、女性では関連していなかった。JSW の解析結果は JSW の解析結果と一致していた。JSW の解析結果と一致して、半定量的 OARSI スコアの最初の上昇までの時間で評価した OA 進行の用量反応相関は、男性ではそれぞれ 1.56(95%CI 1.13~2.16),1.55(95%CI 1.02~2.35),2.05(95%CI 1.32~3.19)であった。JSW の解析結果は JSW の解析結果と一致していた。JSW の解析結果は、男性では清涼飲料の摂取量の増加と関連していたが、女性では関連していなかった。JSW の解析結果は JSW の解析結果と一致していた。JSW の解析結果は、男性では清涼飲料の摂取量の増加と関連していたが、女性では関連していなかった。JSW の解析結果は JSW の解析結果と一致していた。2-4 0.002 2.30 1.22 4.34 1.90 1.03 3.52 3.2 0.098

• [インラインでの表示](#)

• [ポップアップを表示](#)

## 表 2

清涼飲料の摂取による関節裂隙幅(JSW)の補正後平均(SE)減少量\*

• [インラインでの表示](#)

• [ポップアップを表示](#)

## 表 3



## 内側コンパートメント関節裂隙狭小化スコア(JSN,OARSI グレード 0-3)の変化から測定したソフトドリンクの摂取量および OA 進行度

### 15 討論

X線による膝関節の変形性関節症患者を対象としたこの48カ月の追跡研究では、男性ではBMIやその他の潜在的危険因子とは無関係に、半定量的および定量的JSN検査で測定した膝関節の変形性関節症の構造的進行とソフトドリンクの摂取との間に有意な用量反応相関との正の相関が認められたが、女性では認められなかった。

変形性膝関節症の進行には、軟骨の減少以外にも、骨質や形状の変化のほか、食事の多量栄養素や微量栄養素の影響を受ける可能性のある proprioception 28,29 などの複数の機序が関与していると考えられてきた。MCAIindonら14は、抗酸化微量栄養素、特にビタミンCの大量摂取が軟骨の減少と変形性関節症の進行を減少させる可能性があり、ビタミンD摂取量の低値と血清中ビタミンD濃度の低値が変形性膝関節症の進行リスクを上昇させる可能性があるとして報告した13。しかしながら、ソフトドリンクの摂取と変形性関節症の進行との関連性を検討した研究はない。加糖飲料の摂取は体重増加の有意な寄与因子であり、肥満、2型糖尿病、心血管疾患および骨疾患のリスク上昇と関連している。10,11,30しかし、OAの進行におけるソフトドリンクの生物学的機序は依然として不明である。ソフトドリンクの摂取は健康的な食事の代替となる可能性があるとする研究もある。ソフトドリンクの摂取は健康的な食事の摂取と関連する可能性があるとする研究もある。12,31ある研究では、ソフトドリンクの摂取と全体的な健康な摂食指標との間に負の関連があると報告された。32しかしながら、今回の解析では、牛乳およびジュースの摂取量で調整しても観察された影響は認められなかったことから、このことは、食事の他の健康な飲料の摂取が置き換わっただけではない可能性を支持するものであった。32しかしながら、今回の解析では、牛乳およびジュースの摂取量で調整しても観察された影響は認められなかったことから、このことが食事の他の健康な飲料の摂取によるものではない可能性を支持するものであった。今回の解析では、ソフトドリンクの摂取が変形性関節症の進行にどの程度つながるのかを検討した。乳・乳製品

以前の研究では、体重増加と肥満は関節裂隙の減少のリスクを増大させる可能性があり、X線で描出されたように軟骨の減少を示唆することが示されたが(7,33,34)、これらの所見は普遍的に報告されているわけではない。しかしなが

ら、我々の仲介分析では、BMI を介した間接的な効果はわずかであり、BMI、体重変化および総エネルギー摂取量で調整した後も、ソフトドリンクと変形性関節症の進行との関連性はソフトドリンクの独立した効果を示唆するものであった。ソフトドリンクにはリン酸が含まれている可能性があり、これがカルシウム吸収を阻害し、カルシウムのさらなる喪失につながる不均衡の一因となることが示されている<sup>35</sup>。また、炭酸飲料の甘味に使用される高果糖コーンシロップが骨に悪影響を及ぼす可能性も示唆されている<sup>36</sup>。これまでのところ、OA に対するソフトドリンクの長期的な影響は実験環境では検討されておらず、さらなる研究が必要

長年にわたり変形性関節症の罹病率、発生率および重篤度に性差が認められてきたが<sup>37</sup>、フェイバーら<sup>38</sup>は、大腿骨遠位部の軟骨の厚さが女性の方が男性よりも低いことを明らかにしたほか、外因性エストロゲンが軟骨および骨代謝回転に対して保護作用を示すことを示唆するエビデンスも得られている<sup>39</sup>。しかし、ソフトドリンクの摂取量と変形性関節症の進行との関係における性差は解明されていない。肥満男性より非肥満男性で、ソフトドリンクの摂取量と JSW の変化との間に強い関連性が認められた。考えられる理由の 1 つは、ソフトドリンクの摂取量の影響が肥満以上の付加的な効果をもたらすほど強くない可能性があることである。

本研究の強みとしては、前向き試験、多数の変形性膝関節症患者を対象とした試験、高度な画像処理技術を用いた最先端の定量的な構造変化の測定などが挙げられる。定量的なソフトウェア評価では、JSW をより正確にミリメートル単位で測定することができ、評価者が脛骨大腿部のコンパートメント 18、19 における JSW の明確な変化を記録することが可能である。対照的に、KL 分類や OARSI スコアなどの半定量的なアプローチには、状態の変化に対する感度の低下につながる限界がある<sup>40</sup>。変形性関節症の進行に関する定量的および半定量的な測定から一貫した知見が得られることで、本研究の信頼性が高まる。さらに、フォローアップ来院時とベースライン来院時のリム距離の差が 2 mm 以上である膝は除外し、多変量モデルにおいてリム距離とビーム角度の変化を調整して、X 線データの測定誤差を最小限に抑えた。

本研究は観察研究であるため、患者をソフトドリンク群にランダムに割り付けることはできなかった。観察された関連性が因果関係であることを証明することはできないのは、残差交絡が観察された関連性に理論的に影響を及ぼす可能性があるためである。ソフトドリンクの摂取量とこれらの変数の経時的変化に関連する可能性が高い既知の危険因子を用いて、潜在的な交絡を調整したわけではない。しかし、ベースラインの共変量を調整しても、交絡の影響を完全に

は除去できない可能性がある。例えば、BMI の効果は遅れている可能性があり、過体重/肥満への累積曝露はベースラインの BMI と完全に相関していない可能性がある。食事の測定が不正確であったことが、観察された関連性に影響を及ぼしていた可能性がある。しかし、食事評価の測定におけるランダムなエラーが関連性の欠如を説明していた可能性はあったが、その逆ではなかった可能性がある。身体活動に関しては、PASE はあらゆる種類の活動を捉えることができ、高齢者に対する強度による等級付けを可能にする可能性がある。しかしながら、質問票には

結論として、著者らの研究は、甘味飲料の頻繁な摂取が男性における OA 進行の増加と関連している可能性があることを示唆した。この仮説を検証するには、他の前向き研究においてこれらの新たな知見を再現し、ソフトドリンク摂取量の減少が OA 進行の遅延につながることを実証することが必要である。

## 16 参考文献

1. 

1. ダンロップ DD
2. マンハイム LM
3. エリン EH
4. その他

関節炎の費用 Arthritis Rheum 2003;49:101-13.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

2. 

1. ローレンス RC
2. フェルソン DT
3. Helick CG
4. その他

米国における関節炎及びその他のリウマチ性疾患の有病率の推定値。Part II.Arthritis Rheum 2008;58:26-35.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

3. 

1. レギンスターJY

関節炎の有病率と負担。Rheumatology(Oxford)2002;41(Supp 1):3-6.

AbstractGoogle 学者

4. 

1. フェルソン DT

An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis.Radiol Clin North Am 2004;42:1-9,v.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

5. 

1. ガースタン町 SV  
2. Stitik TP

変形性関節症:疫学、危険因子、病態生理。Am J Phys Med Reafricil 2006;85(Suppl 11):S2-11;クイズ S12-14.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

6. 

1. Zhang Y 氏  
2. Niu J 型  
3. フェルソン DT  
4. その他

Arthritis Care Res(Hoboken)2010;62:1527-32,変形性膝関節症進行の危険因子を検討する上での方法論的課題

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

7. 

1. フェルソン DT
2. ゴギンス J
3. Niu J 型
4. その他

・変形性膝関節症の進行に対する体重の影響はアライメントに依存する。Arthritis Rheum 2004;50:3904-9.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

8. 

1. Nielsen SJ.
2. ポッキン BM

1977 年から 2001 年までの飲料摂取量の変化。Am J Prev Med 2004;27:205-10.


ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

9. 

1. マリク VS.
2. ポッキン BM
3. ブレイ GA
4. その他

・砂糖入り飲料、肥満、2 型糖尿病、および心血管疾患のリスク。Circulation 2010;121:1356-64.

無料の完全 TextGoogle 奨学生

10. 

1. マリク VS.
2. ポッキン BM
3. ブレイ GA
4. その他

砂糖入り飲料とメタボリックシンドロームおよび 2 型糖尿病のリスク:a meta-analysis.Diabetes Care 2010;33:2477-83.

抄録/無料 TextGoogle 学者

11.



1. ワイシャク G

・10 代の少女、炭酸飲料の摂取、骨折。Arch Pediatr Adolescent c Med 2000;154:610-13.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

12.



1. Vartanian LR
2. シュワルツ MB
3. ブラウネル KD

Effects of soft drink consumption on nutrition and health:a systematic review and meta-analysis.Am J Public Health 2007;97:667-75.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

13.



1. マカリドン TE
2. フェルソン DT
3. Zhang Y 氏
4. その他

Framingham Study(Ann Intern Med 1996;125:353-9)の参加者における食事からのビタミン D 摂取量および血清中ビタミン D 濃度と変形性膝関節症の進行との関係

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

14.



1. マカリドン TE
2. Jacques P.
3. Zhang Y 氏
4. その他

・抗酸化微量栄養素は変形性膝関節症の発症および進行を予防するか？ Arthritis Rheum 1996;39:648-56.

ScienceGoogle 学者の PubMedWeb

15.



1. シマール JF
2. Karlson EW(カールソン EW)
3. Costenbader KH
4. その他

・周産期因子と成人発症型ループス Arthritis Rheum 2008;59:1155-61.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

16.



The osteoarthritis initiative protocol for the cohort study.<http://oai.epi-.csf.org/datarelease/docs/StudyDesignProtocol.pdf>(2012年4月25日アクセス).

[Google 奨学生](#)

17. 

1. Guermazi A 型
2. ハンターDJ
3. レーマーFW

・変形性関節症における単純 X 線および MRI による診断:妥当性が  
確認された病期分類およびスコア(J Bone Joint Surg Am  
2009;91(Suppl 1):54-62.

[Google 奨学生](#)

18. 

1. デュロイ J
2. ザイム S
3. Genant HK

変形性膝関節症(膝 OA)に関する X 線画像に基づく新たな代替アウ  
トカム指標 Osteoarthritis Cartilage 2003;11:102-10

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

19. 

1. シャープ JT
2. Angwin J 型
3. ボーアス M
4. その他

Computer based methods for measurement of joint space  
width:update of an executive OMERA ACT project.J Rheumatol  
2007;34:874-83.

抄録/無料 TextGoogle 学者

20. 



1. デュロイ J
2. Neumann G
3. Niu J 型
4. その他

Comparison of radiographic joint space width with magnetic resonance imaging cartilage morphometry:analysis of longitudinal data from the Osteoarthritis Initiative.Arthritis Care Res(Hoboken)2010;62:932-7.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

21.



1. G ブロック
2. Hartman AM;
3. Naughton D 型

A reduced dietary questionnaire:development and validation.Epidemiology 1990;1:58-64.

CrossRefPubMedGoogle 学者

22.



1. G ブロック
2. Hartman AM;
3. ドレッサーCM
4. その他

A data-based approach to diet questionnaire design and testing.Am J Epidemiol 1986;124:453-69.

抄録/無料 TextGoogle 学者

23.




1. ウォッシュバーン RA

2. Smith KW
3. ジェテ AM
4. その他

The Physical Activity Scale for the Elderly(PASE):development and evaluation.J Clin Epidemiol 1993;46:153-62.


ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

24. 

1. ヨハンセン KL
2. ペインターP
3. ケント-ブラウン JA
4. その他

・末期腎臓病における身体活動および身体機能を評価するための質問票のバリデーション。Kidney Int 2001;59:1121-7。

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

25. 

1. イッサ SN
2. シャルマ L

変形性関節症の疫学:最新情報。Curr Rheumatol Rep 2006;8:7-15。

CrossRefPubMedGoogle 学者

26. 

1. RM 男爵
2. ケニーDA

社会心理学研究におけるモデレーターとメディエーターの変数の区別:概念的、戦略的、統計的考察。J Pers Soc Psychol 1986;51:1173-82.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

27. 

1. リン DY

・多変量故障時間データの Cox 回帰分析:限界値アプローチ(Stat Med 1994;13:2233-47)

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

28. 

1. ユスフ E
2. Kortekaas MC
3. ワット I
4. その他

MRI で視覚化された膝の異常は変形性膝関節症における膝関節痛の原因となるか? A systematic review, Ann Rheum Dis 2011;70:60-7.

抄録/無料 TextGoogle 学者

29. 

1. Driban JB
2. GH 欠損症
3. Lee JY:
4. その他

変形性関節症の膝における定量的な骨髄病変の大きさは軟骨損傷と相関し、縦方向の軟骨減少を予測する。BMC Musculoskelet Disord 2011;12:217.

CrossRefPubMedGoogle 学者

30.



1. タッカーKL

・食事からの摂取と加齢に伴う骨の状態。Curr Pharm Des  
2003;9:2687-704.

CrossRefPubMedGoogle 学者

31.



1. Marshall TA
2. エイヘンベルガーギルモア JM
3. Broffitt B
4. その他

・幼児の食事の質は飲料の摂取に影響される。J Am Coll Nutr  
2005;24:65-75.

ScienceGoogle 学者の PubMedWeb

32.



1. Rodriguez-Artalejo F
2. ガルシア EL
3. Gorgojo L
4. その他

6-7 歳の小児におけるパン製品、甘味ソフトドリンクおよびヨーグルト  
の摂取:栄養摂取および食事全体の質との関連。Br J Nutr  
2003;89:419-29.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

33.



1. Wolfe F
2. レーン NE

The long term outcome of osteoarthritis: Rates and predictors of joint space narrowing in symptomatic patients with knee osteoarthritis. J Rheumatol 2002;29:139-46.

抄録/無料 TextGoogle 学者

34.



1. Dougados M
2. ゲグエン A
3. Nguyen M.
4. その他

・変形性膝関節症の長期的な放射線学的評価(J Rheumatol 1992;19:378-84)

ScienceGoogle 学者の PubMedWeb

35.



1. アマート D
2. マラビヤ A
3. モントヤ C
4. その他

・幼若及び成熟ラットにおけるカルシウム及びリンの代謝に対する清涼飲料摂取の急性影響。Rev Invest Clin 1998;50:185-9。

PubMedGoogle 学者

36.



1. ミルン DB
2. ニールセン FH

・食事中的フルクトースとマグネシウムの相互作用は、男性の多量ミネラルの恒常性に悪影響を及ぼす(J Am Coll Nutr 2000;19:31-7)。

ScienceGoogle 学者の PubMedWeb

37.



1. Srikanth VK
2. フライヤー JL
3. 翟 G.
4. その他

変形性関節症の有病率、発生率および重症度の性差に関するメタアナリシス。Osteoarthritis Cartilage 2005;13:769-81.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

38.



1. フェイバー SC
2. Eckstein F.
3. ルカス S
4. その他

・膝関節軟骨の厚さ、体積及び関節表面積の性差:定量的 3 次元 MRI による評価。Skeletal Radiol 2001;30:144-50.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

39.



1. リン S
2. Murtaugh B.
3. ケーシー E

変形性関節症の発現における性ホルモンの役割 Pm R 2012;4(Suppl 5):S169-173.

ScienceGoogle 学者の PubMedWeb

40.



1. Altman RD:
2. 金 GE

Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised. Osteoarthritis Cartilage 2007;15(Suppl A):A1-56.

ScienceGoogle 学者の CrossRefPubMedWeb

41.



1. イダ・Svege I 世
2. Kolle E
3. Risberg MA

・変形性股関節症患者における高齢者のための身体活動スケール (Physical Activity Scale for the Elderly:PASE)の信頼性と妥当性。 BMC Musculoskelet Disord 2012;13:26.

CrossRefPubMedGoogle 学者

## 17 脚注

- BL、CBE、JD、KLL、TM が本研究の着想を得て本研究のデザインを担当し、BL、OA、F-FZ がデータ解析を担当して表とグラフを作成し、BL、OA、CBE が原稿の最初の草稿を作成した後、重要な改訂のためにすべての著者に繰り返し配布し、すべての共著者が結果の解釈に貢献し、最終原稿を読み、承認した。
- 資金本研究は National Heart, Lung and Blood Institute(契約番号:HHSN268201000020C,参照番号:BAA-NHLBI-AR1006)の支援を受けて実施された。OAI は 5 つの契約(N01-AR-2-2258;N01-AR-2-2259;N01-AR-2-2260;N01-AR-2-2261;N01-AR-2-2262)で構成される官民パートナーシップであり、Department of Health and Human

Services の一部門である National Institutes of Health から資金提供を受け、OAI Study Investigators によって実施された。民間の資金提供パートナーには Pfizer, Inc., Novartis Pharmaceuticals Corporation, Merck Research Laboratories および GlaxoSmithKline などがある。OAI に対する民間資金はアメリカ国立衛生研究所財団が管理している。

- 利益相反なし
- 倫理面の承認に関する OAI は、Institutional Review Board、University of California, San Francisco (UCSF) およびその関連機関によって承認された。UCSF は Office of Human Research Protections Federal wide assurance number FWA00000068 を保有している。
- 起源とピアレビュー (Provenance and peer review): 委託されていないが、外部のピアレビューを受ける。
- データ共有に関する声明追加データは得られていない。

## 18 許可の要求

本文書の一部または全部を再利用したい場合は、下記のリンクをクリックすると、Copyright Clearance Center の RightsLink サービスにアクセスでき、コンテンツをさまざまな方法で再利用で再利用するための迅速な価格と許可を得ることができる。

許可を要求する

## 19 著作権に関する情報:

BMJ Publishing Group Limited が発行している。使用許可(ライセンス下でまだ付与されていない場合)については、<http://group.bmj.com/group/rights> にアクセスしてください。ライセンシング/permissionsThis は、Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 3.0) ライセンスに従って配布されるオープンアクセス記事であり、オリジナル作品が適切に引用され、使用が非商業的であることを条件として、他者による本作品の配布、リミックス、改変、本作品をベースとした非商業的な構築、派生作品の異なる条件でのライセンス付与を許可するものである。

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>を参照してください。



