

## 《原 著》

慢性関節リウマチ患者の骨密度に影響を及ぼす  
全身的、局所的因子の検討松本 智子\*<sup>1</sup> 弦本 敏行\*<sup>1</sup> 進藤 裕幸\*<sup>1</sup> 伊東 昌子\*<sup>2</sup>Systemic and Local Factors Effecting on the Bone Mineral Density  
of Patients with Rheumatoid ArthritisTomoko MATSUMOTO,\*<sup>1</sup> Toshiyuki TSURUMOTO,\*<sup>1</sup> Hiroyuki SHINDO,\*<sup>1</sup> Masako ITO\*<sup>2</sup>

**Abstract:** To investigate the systemic and local factors effecting on the bone mineral density of patients with rheumatoid arthritis (RA), we measured the bone mineral density of forty patients with RA at spine, radius and calcaneus by the dual energy X-ray absorptiometry. Quantitative ultrasound was also performed to measure stiffness index of calcaneus. The Z-score of bone density was compared to the serum levels of interleukin-6, TNF- $\alpha$  and intact osteocalcin, and to the activity of daily living which were separately assessed by upper or lower limb function. The effects of corticosteroid were also examined. The decrease in bone mineral density was the most prominent in calcaneus (Z score = -1.3), and was minimal in spine (Z score = -0.2). There was no relationships between the serum levels of cytokines or intact osteocalcin and bone mineral density except a third distal of the radius. The function of upper or lower limb correlated with the bone mineral density of respective limb. The influence of corticosteroid appeared to decrease the stiffness index of calcaneus. These results showed that disuse of the extremity was the most important factor for osteoporosis of patients with RA and that corticosteroid seemed to have relations with the quality of bone. (*Jpn J Rehabil Med* 1999; 36: 537-543)

**要 旨:** 慢性関節リウマチ (RA) 患者の骨密度に影響を及ぼす全身のおよび局所的因子を調べるために、40人のRA患者について、脊椎、橈骨、踵骨の骨密度をDXA法で測定し、また踵骨は超音波法でも測定した。これらの値から性、年齢で補正したZ値を求め、各部位の骨密度について比較した。次に血清中のインターロイキン6、TNF- $\alpha$ 、インタクトオステオカルシン濃度、上肢、下肢機能障害の程度、およびステロイド剤と骨密度との関連を調べた。その結果、上下肢機能障害の程度がそれぞれの部位の骨密度と最も密接に関連しており、またステロイド服用者は超音波法で測定した踵骨のstiffness indexが有意に低下していた。以上の結果より、RA患者の骨密度の低下には局所の廃用性骨萎縮がもっとも関与し、またステロイド剤は骨の質に影響を及ぼしている可能性が示唆された。(リハ医学 1999; 36: 537-543)

**Key words:** 慢性関節リウマチ (rheumatoid arthritis), 骨密度 (bone mineral density), 廃用性骨萎縮 (disuse bone atrophy), ステロイド (steroid), サイトカイン (cytokine)

## はじめに

慢性関節リウマチ (以下 RA) 患者では早期に関節周囲の骨萎縮がおこることが報告されているが<sup>1)</sup>、症状の経過とともに、全身性の骨萎縮による易骨折性、

手術時の骨の脆弱性などが問題となる。最近の骨密度測定機器の普及に伴い、RA患者の骨密度も容易に測定可能となり多くの情報が得られるようになった。しかしその測定部位や方法は必ずしも一定していないため、施設間のデータの比較が困難である<sup>2)</sup>。RA患者

1998年12月4日受付, 1999年7月19日受理

\*<sup>1</sup>長崎大学医学部附属病院整形外科, \*<sup>2</sup>放射線科/〒852-8501 長崎市坂本1-7-1

Department of Orthopedic Surgery,\*<sup>1</sup> Department of Radiology,\*<sup>2</sup> Nagasaki University, School of Medicine

の骨密度には薬剤<sup>3)</sup>や炎症性サイトカイン<sup>4)</sup>、不動<sup>5)</sup>など様々な全身的、局所的因子が関与しており、骨密度も測定部位により異なることが考えられる。本研究では、RA患者の骨密度に影響を与える因子を知るために、脊椎、橈骨、踵骨の骨密度を同時に測定し、機能障害の程度、血清中の炎症性サイトカイン、骨形成マーカー、およびステロイド剤との関連を調べた。

### 対象と方法

対象はアメリカリウマチ学会の診断基準<sup>6)</sup>を満たすRA患者40人(女性35人,男性5人)で、平均年齢55歳(21~76歳)、罹病期間は6か月~29年(平均11年)である。Steinbrockerの機能障害分類<sup>7)</sup>では、Class 1が13人、Class 2が14人、Class 3が12人、Class 4が1人であった。そのうち、ステロイド使用者は18人、非使用者は22人であった。

骨密度の測定は、すべて二重エネルギーX線吸収法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA法)で行った。使用したDXA装置はEXP 5000(Lunar社)とHeel Scan(京都第一科学)であり、前者を用いて、第2~4腰椎(前後方向像)、左側前腕の橈骨遠位1/3部および橈骨超遠位部を測定し、後者を用いて、右踵骨骨密度を測定した。また踵骨は超音波法(Lunar社製, Achilles)でも測定し、超音波伝播速度(speed of sound, SOS)と超音波減衰係数(broad band ultrasound attenuation, BUA)から求めたstiffness index ( $=0.67 \times \text{BUA} + 0.28 \times \text{SOS} - 420$ )を骨量の指標とした。腰椎は全例測定可能であったが、橈骨の2例は骨変形が強く測定から除外し計38例で検討した。また踵骨の骨密度はDXA法で2例、超音波法で1例が測定不能でそれぞれ38例、39例について検討した。これらすべての値は性・年齢で補正するためにZ値を求め(Z値は正規分布のデータをその平均値 $\mu$ と標準偏差 $\sigma$ で標準化したもの。 $Z = (x - \mu) / \sigma$ )、Z値と各因子との関係を調べた。

機能障害の程度は厚生省神経・筋疾患リハビリテーション調査研究班のADL評価表の中から関連のある項目を選び、下肢機能は起居動作と移動動作の12項目について、上肢機能は食事、更衣、整容、入浴動作の15項目について評価した(表1)。各項目について、正常にできれば3点、時間がかかるが自立していれば2点、半介助であれば1点、不能で全介助を要すれば0点とし、下肢機能は36点満点、上肢機能は45

表1 厚生省神経・筋疾患リハビリテーション調査研究班 ADL 評価表

起居動作*	1	寝返る
	2	仰臥位より長座位になる
	3	座位を保持できる
	4	床から立ち上がる
	5	立位を保持できる
	6	ベッドから椅子へ移る
移動動作*	7	いざるなどの方法で移動する
	8	平地を移動する
	9	階段の昇降
	10	敷居をまたぐ
	11	扉のある部屋への出入り
	12	物を運ぶ
食事動作**	13	グラスの水を飲む
	14	箸かフォークまたはスプーンで食事する
	15	水道の蛇口を開閉する
	16	大びんのねじ蓋を開閉する
	17	やかんの水をグラスに入れる
更衣動作**	18	丸首シャツの着脱
	19	ズボンまたはパンツの着脱
	20	ベルトをしめる
	21	カッターシャツのボタンをはめる
	22	運動靴をはく
整容動作**	23	歯をみがく
	24	顔を洗い、そして拭く
	25	髪をとく
トイレ動作	26	排泄動作
	27	後始末をする
	28	失禁の有無
入浴動作**	29	タオルをしぼる
	30	背中を洗う
コミュニケーション	31	電話をかける
	32	言葉を話す

\* 下肢機能(0~36点)、\*\* 上肢機能(0~45点)として評価した

点満点でそれぞれの合計点数を求めた。

血清中のインターロイキン6(IL-6)とTNF- $\alpha$ はELISA法(アマーシャム)で、またインタクトオステオカルシンはEIA法(帝人)で測定した。疾患の炎症の程度は血清中のCRP値を指標とした。

統計学的解析にはStatView-J 4.02を用い、各部位の骨密度の比較、およびステロイド剤使用の有無による骨密度の比較はt検定を行い、5%未満を有意差ありとした。また各部位の骨密度と各種パラメーターとの相関はSpearmanの順位相関係数を求めた。

## 慢性関節リウマチの骨密度

## 結 果

DXA 法で測定した各部位の骨密度の Z 値の平均は全例正常より低値を示したが、その程度は測定部位で異なり、腰椎は $-0.2 \pm 1.4$  (平均値 $\pm$ 標準偏差)、橈骨超遠位部は $-1.0 \pm 2.3$ 、橈骨遠位 1/3 部は $-0.7 \pm 1.7$ 、踵骨は $-1.3 \pm 1.2$ であった。腰椎の骨量減少の程度は、橈骨とは有意差を認めなかった ( $t$  検定,  $p > 0.05$ ) が、踵骨と比較すると有意に軽度であった ( $t$  検定,  $p < 0.001$ ) (図 1)。また超音波法で測定した踵骨の stiffness index の Z 値は $-1.3 \pm 1.4$  (平均値 $\pm$ 標準偏差) であり DXA 法で測定した踵骨の骨密度と同程度に低下し有意差は認めなかった ( $t$  検定,  $p > 0.05$ )。

次に機能障害の程度と各部位の骨密度との関係を調べた。腰椎の骨密度と上肢、および下肢機能との相関

係数は各々 0.19 と 0.06 で相関関係は認められなかった (図 2)。橈骨超遠位部の骨密度は、上肢機能との相関 ( $r = 0.48$ ,  $p = 0.004$ ) を認めたが、下肢機能との相関はなかった ( $r = 0.22$ ,  $p > 0.05$ ) (図 3)。橈骨遠位 1/3 部もほぼ同様に上肢機能との相関はみられたが ( $r = 0.51$ ,  $p = 0.002$ )、下肢機能とは相関しなかった ( $r = 0.33$ ,  $p > 0.005$ )。

一方、DXA 法で測定した踵骨骨密度は下肢機能 ( $r = 0.50$ ,  $p = 0.003$ ) および上肢機能と相関 ( $r = 0.48$ ,  $p = 0.004$ ) を示した (図 4)。超音波法で測定した踵骨の stiffness index も上肢機能 ( $r = 0.48$ ,  $p = 0.003$ ) および下肢機能と相関関係を示した ( $r = 0.58$ ,  $p = 0.0003$ ) (図 5)。

RA の炎症の程度を示す血清中の CRP 値や炎症性サイトカイン (IL-6, TNF- $\alpha$ )、そして骨形成マーカーであるインタクトオステオカルシンが、骨密度に影響

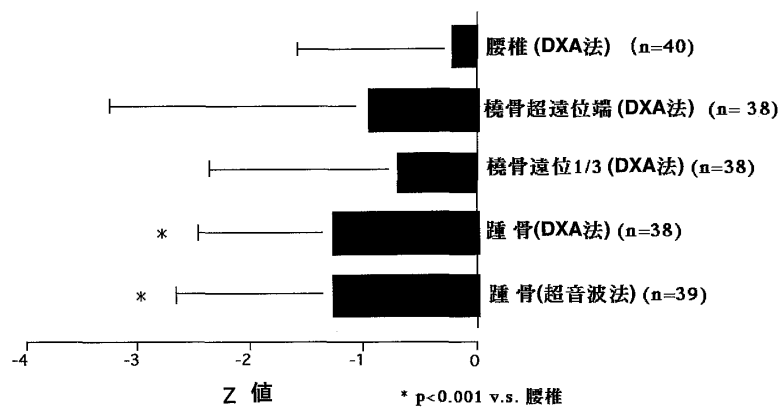


図 1 DXA 法で測定した腰椎、橈骨、踵骨の骨密度、および超音波法で測定した踵骨の stiffness index 数値は平均値、バーは標準偏差を示す。p 値は  $t$  検定で求めた。等分散であった。

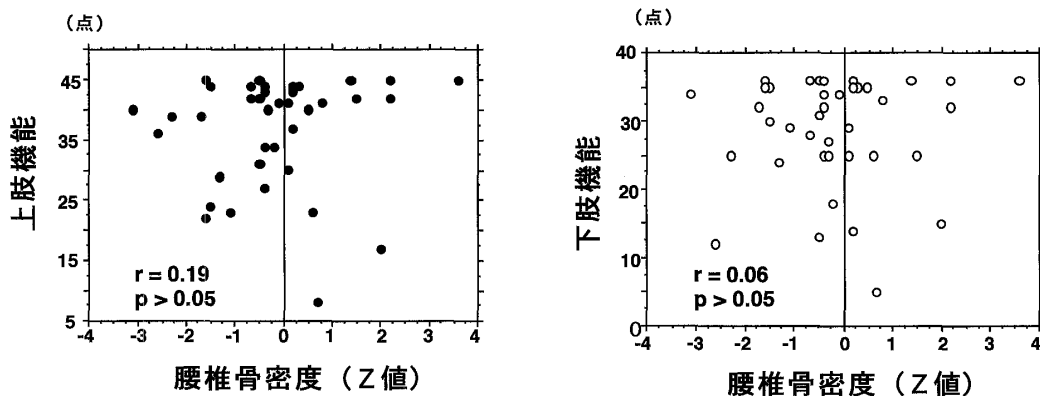


図 2 腰椎骨密度と ADL との関係 ( $n = 40$ ) 縦軸に ADL の点数を、横軸に骨密度の Z 値を示し、グラフ内に Spearman の順位相関係数と  $p$  値を示した。

松本 智子・他

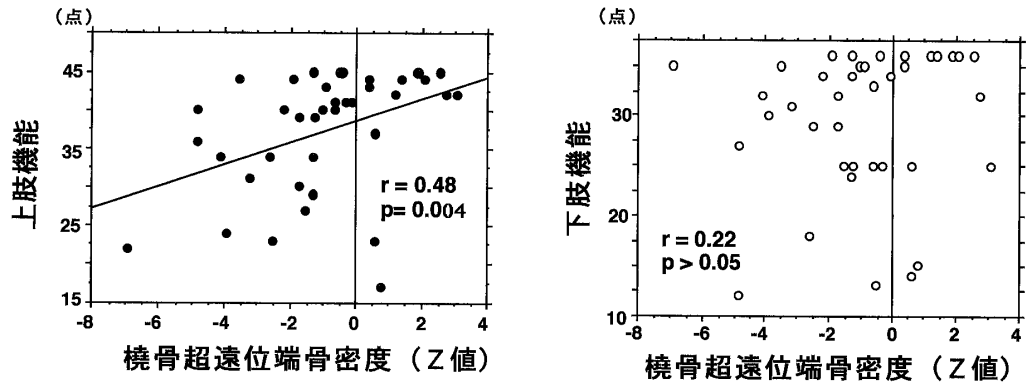


図3 橈骨骨密度（超遠位部）とADLとの関係（ $n = 38$ ）  
縦軸にADLの点数を、横軸に骨密度のZ値を示し、グラフ内にSpearmanの順位相関係数とp値を示した。

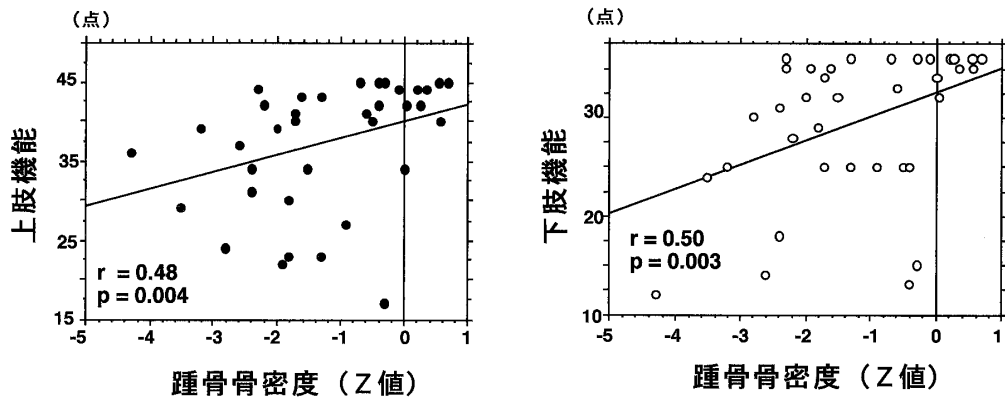


図4 踵骨骨密度（DXA法）とADLとの関係（ $n = 38$ ）  
縦軸にADLの点数を、横軸に骨密度のZ値を示し、グラフ内にSpearmanの順位相関係数とp値を示した。

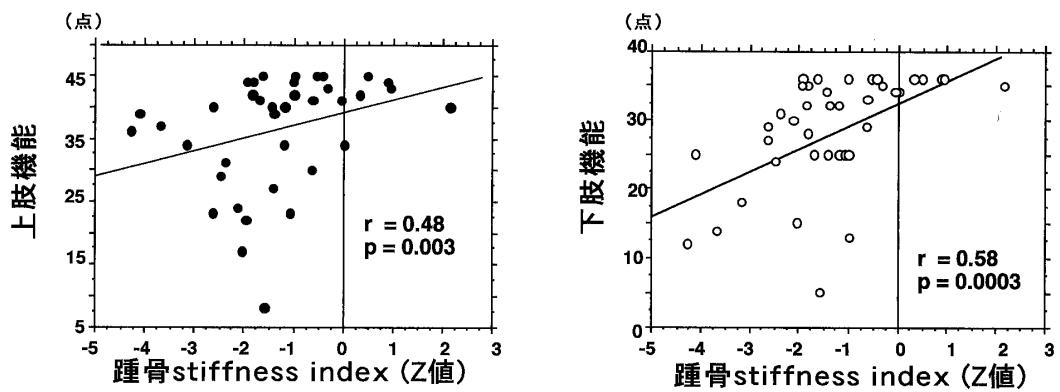


図5 踵骨のstiffness indexとADLとの関係（ $n = 39$ ）  
縦軸にADLの点数を、横軸にstiffness indexのZ値を示し、図内にSpearmanの順位相関係数とp値を示した。

## 慢性関節リウマチの骨密度

表2 血清中の IL-6, TNF- $\alpha$ , intact osteocalcin, CRP 値と各部位の骨密度との Spearman 順位相関係数

	腰椎	橈骨		踵骨	
		超遠位端	遠位 1/3	DXA 法	超音波法
IL-6	-0.081	-0.105	-0.065	0.017	-0.13
TNF- $\alpha$	0.000	-0.012	-0.018	0.018	-0.042
intact osteocalcin	-0.123	-0.116	-0.40*	-0.200	-0.020
CRP	0.131	-0.081	-0.066	0.134	-0.205

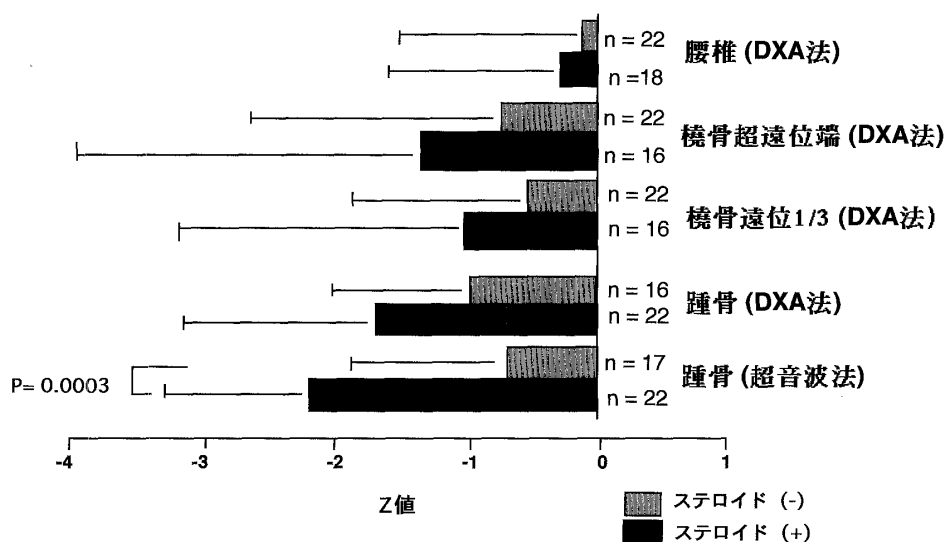
\* $p < 0.01$ 

図6 ステロイドの各骨密度に及ぼす影響

数値は平均値, バーは標準偏差を示す.  $p$  値は  $t$  検定で求めた.

響を及ぼしているかを調べるために各物質の血清中の濃度と各部位の骨密度との Spearman の順位相関係数を求めた (表 2). インタクトオステオカルシンと橈骨遠位 1/3 の骨密度のみ有意に負の相関関係が認められたが, 他は相関関係はみられなかった.

ステロイド使用群と非使用群の骨密度を各部位で比較すると, 各部位ともステロイド使用群で, 骨密度が低下する傾向にあったが有意差を認めたのは, 超音波法で測定した踵骨の stiffness index のみであった ( $t$  検定,  $p = 0.0003$ ) (図 6).

## 考 察

RA 患者の血清中では IL-1, IL-6 および TNF- $\alpha$  などの炎症性サイトカインが高値を示している<sup>8~10</sup>. これらの個々のサイトカインが骨代謝にどのような作用を及ぼしているか不明な点も多いが, エストロゲンなどのホルモンや他の成長因子とともに相互的に作用し, 骨吸収を促進し傍関節性の骨萎縮や全身性骨粗鬆

症に関与していることが考えられる<sup>11~13</sup>. そこで RA 患者血清中のサイトカイン濃度と骨密度との関係を調べたが, 両者間に相関関係はみられなかった. その理由として, サイトカイン濃度は RA の疾患活動性に依りて変動することが報告されており<sup>14,15</sup>, 本研究のようにある時期だけの濃度を測定しても骨密度との相関関係を得ることは困難であったと思われる.

一方, オステオカルシンは骨芽細胞内で分子量約 9,000 の前駆体プレプロオステオカルシンとして合成されるが, 細胞外へ放出される時, 断端が分離されてインタクトオステオカルシンとなる. これらの多くは骨基質に取り込まれ骨形成に関与し, 一部は血液中に放出されるため骨形成のマーカーとされる. 一般に高回転型の骨粗鬆症では高値を, 低回転型では正常または低値を示すといわれるが, RA 患者では一定の結果は得られておらず<sup>16~18</sup>, 本研究では橈骨遠位 1/3 のみに骨密度と負の相関関係があった. これはこの部位が腰椎や, 橈骨超遠位端, あるいは踵骨と比較して海

綿骨よりも皮質骨に富んでいるため他と異なる結果を生じた可能性がある。しかし実際は骨形成と骨吸収の uncoupling が骨密度と関係しており、骨吸収マーカーについても測定する必要があったと思われる。

本研究で、RA の骨密度に最も影響を与えたのは、日常生活動作の低下であった。特に上肢の骨密度は上肢機能と関連していたが下肢機能とは関係しなかった。このことは上肢機能が障害されていても下肢機能が保たれていれば下肢の骨塩量は比較的よく維持されることを示している。また踵骨の骨密度は、下肢機能だけでなく上肢機能の低下とも関連したが、この理由の一つとして下肢機能の低下をきたす患者は、上肢機能も低下していることが多いことがあげられる。RA 患者の骨密度と身体活動能力が密接に関係していることは、過去にも多くの報告<sup>5,19,20)</sup>があるが、上肢、下肢機能を別々に詳しく評価し、それぞれの部位の骨密度との関係を調べた報告は少なく、RA 患者における廃用性骨萎縮の成立機序を知る上でも興味のある所見である。また腰椎の骨密度は踵骨に比しその低下度は軽度であり、日常生活活動度との関連も少なかった。しかし、本例の 10 例 (25%) は腰椎骨密度の  $Z$  値が  $-1$  未満の低値を示したため、これらの患者の罹病期間、ステロイド使用の有無を調べ、腰椎骨密度が  $-1$  以上のグループと、それぞれ  $t$  検定、 $\chi^2$  検定を行ったが有意差は認めなかった。本研究において、RA 患者の腰椎の骨密度に影響を与える因子について明らかにすることはできなかった。全身性因子の一つである血中のサイトカインやインタクトオステオカルシン濃度と、各部位の骨密度との関連の少なかった点も考慮すると、RA 患者の骨密度には全身性因子よりも、不動性萎縮による局所の骨量低下がより強く関与していることが推測される。豊島ら<sup>21)</sup>も、RA 患者では退行期骨粗鬆症とは異なり、四肢骨の骨量減少の程度が腰椎骨量の減少よりも大きいことを報告し、我々の結果と一致する。このことは逆に機能訓練、あるいは手術により上、下肢機能が獲得できれば骨密度の低下を防止できる可能性があることを意味する。

RA 患者の骨密度に影響を及ぼす他の因子の一つとしてステロイド剤が考えられる。今回ではステロイド剤の服用は経口で一日量としてプレドニン 2.5~5 mg であり、その総投与量については症例数の不足のため細かく分類することはできなかったが、ステロイド剤投与群の方が、腰椎、橈骨、踵骨において骨密度は低

値を示した。しかし、明らかな有意差を示したのは超音波法で測定した踵骨の stiffness index であった。超音波は骨を通過する時、その SOS と BUA が、骨の力学的性状、三次元的骨構造と一定の関係があることが知られている<sup>22)</sup>。SOS はヤング率と物質の密度によって規定され、密度の高い硬い骨では高値を示す。また BUA は超音波が骨を透過する時の減衰率を表しているが、骨の構造に依存し<sup>23)</sup>、骨密度が高いほど高値を示す。Stiffness index は SOS ならびに BUA のコントロール値から算出した数学的な指標であり必ずしも骨強度を表してはいないが<sup>24)</sup>、精度が高く簡便であることから汎用されている。今回同一患者の踵骨を測定し、stiffness index のみがステロイド使用群で有意に低値を示したことは、ステロイドが骨量よりもむしろ骨質に影響を及ぼしている可能性を示すものであり興味深い。本研究でのステロイド使用群と非使用群間に罹病期間の差はなかった ( $t$  検定,  $p > 0.05$ )。また上肢機能にも両群間に差は認めなかったが (Mann-Whitney の  $U$  検定,  $p > 0.05$ )、下肢機能はステロイド使用群が有意に低下していた (Mann-Whitney の  $U$  検定,  $p = 0.0002$ )。それにもかかわらず、DXA 法で測定した踵骨の骨密度に両者間に有意差を認めなかったのは前述の結果とやや矛盾する結果でもあり、今後症例数を増やして検討する必要がある。羽生ら<sup>25)</sup>は RA 患者の腸骨の生検像よりステロイド服用群では骨梁の幅が減少していたと述べておりステロイドによる骨の質的な変化を裏づける結果でもある。また stiffness index は骨折の危険性の予知に有用であるとする報告<sup>26)</sup>もあり、RA 患者においてもステロイド服用者は特にその点についても注意が必要である。

本研究では同一患者において、各部位の骨密度を DXA 法で同時に測定し、骨密度に影響を及ぼす因子について検討した。同一患者においても測定部位や測定方法に応じて異なる結果を示した。このことより RA 患者の骨密度について論ずる場合、測定部位や方法を明確にするか、あるいは複数の部位を測定し総合的な評価をする必要がある。

RA 患者の骨密度にはその他にも抗リウマチ剤やホルモンなど種々の因子が組み合わさって影響を及ぼしていることが考えられ、今後さらに症例数を増やして検討する余地が残されている。

## 文 献

- 1) Steinbrocker O, Traeger CH, Battermann RC: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *J Am Med Ass* 1949; **140**: 659-662
- 2) 山本敦史, 片桐浩史, 萩野 浩, 岸本秀明, 山本吉蔵: 骨粗鬆症検診における各種骨塩測定法の比較. *日本骨代謝学会雑誌* 1995; **13**: 119(抄)
- 3) Laan RF, van Riel PL, van Erning LJ, Lemmens JA, Ruijs SH, van de Putte LB: Vertebral osteoporosis in rheumatoid arthritis patients: effect of low dose prednisone therapy. *Br J Rheumatol* 1992; **31**: 91-96
- 4) Thomson BM, Mundy GR, Chambers TJ: Tumor necrosis factors alpha and beta induce osteoblastic cells to stimulate osteoclastic bone resorption. *J Immunol* 1987; **138**: 775-779
- 5) Sambrook PN, Eisman JA, Champion GD, Yeates MG, Pocock NA, Eberls: Determinants of axial bone loss in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987; **30**: 721-728
- 6) Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS: The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; **31**: 315-324
- 7) Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F: The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992; **35**: 498-502
- 8) Eastgate JA, Symons JA, Wood NC, Grinlinton FM, di Giovine FS, Duff GW: Correlation of plasma interleukin 1 levels with disease activity in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1988; **24**: 706-709
- 9) Houssiau FA, Devogelaer JP, Van Damme J, de Deuxchaisnes CN, Van Snick J: Interleukin-6 in synovial fluid and serum of patients with rheumatoid arthritis and other inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; **31**: 784-788
- 10) Saxne T, Palladino MA Jr, Heinegard D, Talal N, Wollheim FA: Detection of TNF-alpha but not TNF-beta in rheumatoid arthritis synovial fluid and serum. *Arthritis Rheum* 1988; **31**: 1041-1045
- 11) Bertolini DR, Nedwin GE, Bringman TS, Smith DD, Mundy GR: Stimulation of bone resorption and inhibition of bone formation in vitro by human tumor necrosis factors. *Nature* 1986; **319**: 516-518
- 12) Jilka RL, Hangoc G, Girasole G, Passeri G, Williams DC, Abrams JS, Boyce B, Broxmeyer H, Manolagas SC: Increased osteoclast development after estrogen loss; mediation by interleukin-6. *Science* 1992; **257**: 88-91
- 13) Pacifici R: Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996; **11**: 1043-1051
- 14) Barrera P, Boerbooms AM, Janssen EM, Sauerwein RW, Gallati H, Mulder J, de Boo T, Demacker PN, van de Putte LB, van der Meer JW: Circulating-soluble tumor necrosis factor receptors, interleukin-2 receptors, tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 levels in rheumatoid arthritis. Longitudinal evaluation during methotrexate and azathioprine therapy. *Arthritis Rheum* 1993; **36**: 1070-1079
- 15) Senturk T, Kinikli G, Turgay M, Tutkak H, Duman M, Tokgoz G: Evaluation of interleukin-6 in rheumatoid arthritis as an activity criterion. *Rheumatol Int* 1996; **16**: 141-144
- 16) Hall GM, Spector TD, Delmas PD: Markers of bone metabolism in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. Effects of corticosteroids and hormone replacement therapy. *Arthritis Rheum* 1995; **38**: 902-906
- 17) Kroger H, Risteli J, Risteli L, Penttila I, Alhava E: Serum osteocalcin and carboxyterminal propeptide of type I procollagen in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1993; **52**: 338-342
- 18) Marhoffer W, Schatz H, Stracke H, Ullmann J, Schmidt K, Federlin K: Serum osteocalcin levels in rheumatoid arthritis: a marker for accelerated-bone turnover in late onset rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1991; **18**: 1158-1162
- 19) Laan RF, Buijs WC, Verbeek AL, Draad MP, Costens FH, van de Putte LB, van Riel PL: Bone mineral density in patients with recent onset rheumatoid arthritis: influence of disease activity and function capacity. *Ann Rheum Dis* 1993; **52**: 21-30
- 20) Hooyman JR, Melton LJ 3d, Nelson AM, O'Fallon WM, Riggs BL: Fractures after rheumatoid arthritis. A population-based study. *Arthritis Rheum* 1984; **27**: 1353-1361
- 21) 豊島良太, 萩野 浩, 岡野 徹, 西原彰彦, 岸本英彰, 山本吉蔵: 慢性関節リウマチにおける骨粗鬆症の病態-退行期骨粗鬆症との異同: 日整会誌 1996; **70**: S718
- 22) Nicholson PH, Muller R, Lowet G, Cheng XG, Hildebrand T, Rueggsegger P, van der Perre G, Dequeker J, Boonen S: Do quantitative ultrasound measurements reflect structure independently of density in human vertebral cancellous bone? *Bone* 1998; **23**: 425-431
- 23) Langton CM, Palmer SB, Porter RW: The measurement of broad band ultrasonic attenuation in cancellous bone. *Eng Med* 1984; **13**: 89-91
- 24) Hans D, Arlot ME, Schott AM, Roux JP, Meunier, PJ: Ultrasound measurements on the os calcis reflect more the microarchitecture of bone than the bone mass. *J Bone Miner Res* 1993; **8**: S157
- 25) 羽生忠正: 形態計測からみたリウマチの骨粗鬆症. *Clin Calcium* 1998; **8**: 437-445
- 26) Yamazaki K, Kushida K, Ohmura A, Sano M, Inoue T: Ultrasound bone densitometry of the os calcis in Japanese women. *Osteoporosis Int* 1994; **4**: 220-225

## 「リハビリテーション医学」投稿ならびに執筆規定

(平成8年7月1日改定)

### 投稿規定

#### 1. 投稿の内容について

本誌への投稿原稿は、リハビリテーション医学およびその関連領域の進歩に寄与する学術論文を主体とし、他誌に掲載されていないもの、もしくは掲載予定のないものに限る。

臨床研究はヘルシンキ宣言に、動物実験は医学生物学的研究に関する国際指針の勧告の趣旨にそったものとする。

#### 2. 著作権について

本誌掲載後の論文の著作権は、日本リハビリテーション医学会に帰属し、掲載後は本学会の承諾なしに他誌に掲載することを禁じる。

#### 3. 著者について

本誌への投稿の筆頭著者は日本リハビリテーション医学会会員に限る。共著者は医師の場合には会員に限るが、医師以外の場合には会員・非会員を問わない。筆頭著者・共著者あわせて6名以内とする。

#### 4. 投稿承諾書について

投稿に際しては、共著者全員がその内容に責任をもつことを明示し、署名捺印した投稿承諾書（下記の書式に準じたもの）を添付するものとする。

#### 5. 英文校閲証明書について

英文論文の場合は、必ず英語を母国語とする外国人に校閲を受け、その証明書を添付するものとする。

#### 6. 投稿区分について

投稿論文の区分は下記の基準によるものとする。

- ①**原著**：独創性があり、結論が明確である研究ないし報告。
- ②**短報**：斬新性があり、速やかな掲載を希望する研究ないし報告。

③**症例報告**：興味ある症例の報告。

④**その他**：“総説”，“会員の声”など。

#### 7. 投稿原稿について

本規定および執筆規定に従うものとする。

#### 8. 採否について

投稿論文の採否は、その分野の専門家である複数の外部査読者の意見を参考に編集委員会で決定する。

修正を要するものには編集委員会の意見を付けて書き直しを求める。修正を求められた場合は90日以内に修正原稿を再投稿すること。その期限を過ぎた場合は新規の投稿論文として処理される。

#### 9. 校正について

著者校正は初校のみとする。この際、文章の書き換え、図表の修正は原則として認めない。

#### 10. 掲載料について

掲載料は規定の範囲内までは無料とするが、それを超えるものに関しては実費負担とする。特急掲載を希望する場合は、全額実費負担とする。また、カラー掲載希望の場合も実費負担とする。

#### 11. 別刷について

別刷はすべて有料とし、50部単位の希望に関して実費負担とする。

#### 12. 送付について

投稿原稿は、オリジナル原稿以外にコピー5部と投稿承諾書、また英文論文の場合は英文校閲証明書を同封し、書留便にて下記宛に送付するものとする。

〒173-0037 東京都板橋区小茂根1-1-7

(社)日本リハビリテーション医学会

[追記] 論文受理後に、最終原稿を収録したフロッピーディスクを1枚送付することが望ましい。

### 執筆規定

#### 1. 論文は和文または英文とする。

2. 論文は和文・英文を問わず、表題頁、著者頁、和文要旨、英文要旨、本文、文献、図・表およびその説明文より構成されるものとする。ただし、投稿区分ごとに必要とされるものが一部異なるので、詳しくは本規定4の「原稿枚数」の表を参照するものとする。

- ① 1頁目は表題頁とし、表題、ランニングタイトル、key wordsのみを記載するものとする。

ランニングタイトルは表題を要約した内容とし、和文の場合は30字以内、英文の場合は50字以内（スペースも含む）で記載するものとする。

key wordsは日本語およびそれに対応する英

語を記載するものとする。原則として、Index Medicusに従い、名詞形で5語以内とする。

〈表記例〉

物理医学 (physical medicine), 片麻痺 (hemiplegia), 失語 (aphasia), 能力低下 (disability), 電気診断 (electrodiagnosis)

- ② 2頁目は著者頁とし、筆頭著者および共著者の氏名、所属/住所、連絡先住所(所属と同じ場合は不要)を記載するものとする。英文論文の場合は必ず和文で連絡先住所を記載するものとする。

③ 3頁目は和文要旨頁とし、和文で表題、全著者名とその所属を明記のうえ、本規定4の文字数で論文の要旨を記載するものとする。



## 和文論文 (B5判またはA4判)

投稿区分	表題と key words	著者頁	和文要旨	英文要旨	本文 (1枚:400字)	文献	図表 あわせて
原 著	1頁	1頁	300字以内	400語以内	20枚以内	30個以内	8個以内
短 報	1頁	1頁	300字以内	200語以内	8枚以内	10個以内	2個以内
症例報告	1頁	1頁	—	200語以内	8枚以内	10個以内	2個以内
総 説	1頁	1頁	—	—	20枚以内	50個以内	8個以内
会員の声	1頁	1頁	—	—	2枚以内	—	—

## 英文論文 (A4判)

投稿区分	表題と key words	著者頁	和文要旨	英文要旨	本文 (ダブルスペース)	文献	図表 あわせて
原 著	1頁	1頁	400字以内	200語以内	10枚以内	30個以内	8個以内
短 報	1頁	1頁	400字以内	200語以内	4枚以内	10個以内	2個以内
症例報告	1頁	1頁	400字以内	—	4枚以内	10個以内	2個以内
総 説	1頁	1頁	—	—	10枚以内	50個以内	8個以内

- ④ 4頁目は英文要旨頁とし、英文で表題、全著者名とその所属を明記のうえ、本規定4の語数で論文の要旨を記載するものとする。
- ⑤ 本文は①～④の必要頁とは別に頁を改めて始め、頁数を通し番号でふるものとする。
- ⑥ 図・表は1頁に1点ずつ記載するものとする。なお、和文・英文を問わず、図には原則として説明文を付けるものとする。
3. 和文論文はB5判またはA4判の用紙を用い、横書きで記載し、本文については400字(20×20)をもって1枚とする。英文論文は必ずA4判の用紙を用い、ダブルスペースにて記載する。いずれもワードプロセッサもしくはパソコンのワープロソフトを使用することが望ましく、文字の大きさを10～11ポイント程度に設定し、行間を5mm以上空けて印字するものとする。
4. 原稿枚数は上記の表の通りとする。
5. 原稿はひらがな・口語体・現代仮名遣い・常用漢字を用い、**学術用語**は原則として「日本医学会医学用語辞典(日本医学会)」ないし「リハビリテーション医学用語集(日本リハビリテーション医学会)」に従うものとする。
6. 数字はアラビア数字(算用数字)を用い、**外国語**は**タイプ**することとする。
7. 数量は**MKS (CGS) 単位**とし、mm, cm, m, ml, l, g, kg, cm<sup>2</sup>などを用いることとする。
8. 特定の**機器・薬品名**を本文中に記載するときは以下の規定に従うものとする。

① 機器名の記載にあたっては、一般名(会社名、商品名)と表記する。

〈表記例〉 MRI (Siemens社製, Magnetom)

② 薬品名の記載にあたっては、一般名(商品名®)と表記する。

〈表記例〉 塩酸エペリゾン (ミオナール®)

9. **文献**は著者の**アルファベット順**または**本文中での引用順**に記載し、通し番号をふるものとする。本文中および要旨文中の引用箇所には上付き数字で文献番号を記載するものとする。

文献の省略は原則として Index Medicus に従い、引用文献の**全著者名**を記載すること。単行本の引用に際しては、書名の他に editor(s) を記載し、また proceeding(s) ないし抄録引用の場合には、末尾に必ず (proc.) ないし (抄) と記載すること。なお、英文論文中に日本語文献を引用する際、雑誌名は英語またはローマ字 (Japanese) で記載するものとする。

〈表記例〉

- 1) 秋庭保夫, 石田 暉, 村上惠一, 原沢 茂, 生越 喬二: 上部脊髄損傷患者の消化管合併症に対する消化管機能検査と内視鏡検査による検討. リハ医学 1994; **31**: 178-183
- 2) 三上真弘 編: 下肢切断者リハビリテーション. 医歯薬出版, 東京, 1995
- 3) 浅山 滉: 腰部脊柱管狭窄症. 臨床リハ別冊 実践リハ処方(米本恭三, 石神重信, 浅山 滉, 木村彰男, 平澤泰介 編). 医歯薬出版, 東京, 1996; pp 188-192
- 4) Kreutzer JS, Marwitz JH, Seel R, Serio D: Validation of a neurobehavioral functioning inventory for adults with traumatic brain injury. Arch Phys Med Rehabil 1996; **77**: 116-124
- 5) Downey JA, Myers SJ, Gonzalez EG, Lieberman JS (eds): The Physiological Basis of Rehabilitation Medicine. 2nd Ed, Butterworth-Heinemann, Boston, 1994
- 6) Liu M, Ishigami S: Toward future research. in Functional Evaluation of Stroke Patients (ed by Chino N, Melvin JL). Springer-Verlag, Tokyo, 1996; pp 125-142