

厚生労働科学研究費補助金

効果的医療技術の確立推進臨床研究事業

**高齢者の転倒と骨粗鬆症に伴う骨折の予防を
目的とした疫学的環境医学的治療学的研究**

(H13-痴呆・骨折-010)

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 高 岡 邦 夫

平成15（2003）年 3 月

目 次

研究組織構成

I 総括研究報告書

高齢者の転倒と骨粗鬆症に伴う骨折の予防を目的とした疫学的・環境医学的・治療学的研究

主任研究者 島岡 邦夫

II 分担研究報告書

1 高齢者骨折の臨床的特徴に関する研究	1
分担研究者	白木 正孝
2 骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折の発生頻度と要因に関する日米比較	7
分担研究者	藤原 佐枝子
3 骨密度による大腿骨頸部骨折の予知に関する縦断的調査	12
分担研究者	藤原 佐枝子
4 骨粗鬆症の薬物療法の骨密度増加および骨折発生予防についての有効性の検証	16
分担研究者	小林 千益
5 簡単な問診票を用いた中高年者の転倒のリスク評価	21
分担研究者	橋本 淳
6 高齢女性に対する運動療法の長期効果に関する研究	25
分担研究者	小池 達也
7 施設入所者でのヒッププロテクター着用と転倒と骨折の調査	33
分担研究者	小林 千益
III 研究成果の刊行に関する一覧表	51
IV 研究成果の刊行物・別冊	57

効果的医療技術の確立推進臨床研究事業名簿

高齢者の転倒と骨粗鬆症に伴う骨折の予防を目的とした疫学的環境医学的治療学的研究
(H13-痴呆・骨折-010)

区 分	氏 名	所 属	職 名
主任研究者	高岡 邦夫	大阪市立大学大学院医学研究科 医学部、整形外科学	教 授
分担研究者	藤原佐枝子	放射線影響研究所、臨床研究部	副部長
	白木 正孝	成人病診療研究所	所 長
	橋本 淳	大阪大学大学院医学系研究科 医学部、器官制御外科学	講 師
	小林 千益	信州大学医学部、整形外科学	助教授
	小池 達也	大阪市立大学大学院医学研究科 医学部、整形外科学	講 師
	高橋 秀人	JA長野厚生連富士見高原病院、 整形外科	医 長
	春日 和夫	市立岡谷病院、整形外科	医 長
	三澤 弘道	国保依田窪病院	院 長
	北側 恵史	JA長野厚生連小諸厚生総合病院、 整形外科	医 長
	内山 茂晴	諏訪赤十字病院、整形外科	整形外科部長
(事務局) 計理事務連絡 担当責任者	木下 哲也	市立甲府病院、整形外科	医 師
	南川 智美	大阪市立大学大学院医学研究科 医学部、整形外科学 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町 1 - 4 - 3 Tel 06-6645-3851 Fax 06-6646-6260 E-mail seikei@med.osaka-cu.ac.jp	医局秘書

I .総括研究報告

高齢者の転倒と骨粗鬆症に伴う骨折の予防を目的とした疫学的環境医学的治療学的研究

（H13-痴呆 骨折-010）

主任研究者 高岡 邦夫

大阪市立大学大学院医学研究科 医学部（整形外科学） 教授

研究要旨

骨粗鬆症に伴う骨折（脆弱性骨折）の有効かつ効率のよい予防法を確立するために、脆弱性骨折の発生頻度とその要因を調べるとともに、薬物療法の比較有効検定とヒノフプロテクターによる大腿骨頸部骨折予防効果を検討してきた。以下に結果を箇条書きにする。

- ① 1993～2001年に受診した60歳以上の女性3024人を前向きに追跡調査した。その結果、脆弱性骨折発生率は、脊椎骨で7.7%、大腿骨頸部で0.7%であった。骨折発生危険因子は、脊椎では低骨量と高骨代謝回転、大腿骨頸部では高齢であること、高骨代謝回転、ビタミンD不足、易転倒性（中枢神経障害、下肢障害、脊柱変形など）であった。大腿骨頸部骨折予防では、転倒防止策やヒノフプロテクター着用が重要である。
- ② 米国在住日系アメリカ人疫学調査集団と広島市在住日本人疫学調査集団（population samples）を比較した。前者と比べ後者は、低身長低体重で、初経～閉経の期間が短く、骨密度が低く、脆弱性骨折の有病率が高かった。同人種でも環境の差によって、体格や内的ホルモン環境に差を生じ、骨密度と脆弱性骨折有病率の差を生じることが明らかとなった。我が国における脆弱性骨折予防に、環境要因（特に栄養）の改善が必要である。
- ③ 疫学調査集団2356人（47～95歳）の4年間の前向き調査で、大腿骨頸部骨折発生率は0.9%であった。その危険因子は、高齢、既存骨折、低骨密度であった。高齢になるほど骨量以外の因子の関与が強くなった。高齢者の大腿骨頸部骨折予防には、転倒防止策やヒノフプロテクター着用が重要である。
- ④ 骨粗鬆症の薬物療法の比較では、骨密度増加に関してはエチドロネートと活性型ビタミンD₃の併用か、骨折予防に関してはエチドロネートとビタミンK₂の併用か、それらの薬剤の単剤投与より優れていた。
- ⑤ 中高年者464人での転倒リスク評価では、歩行能力の低下が転倒の危険因子となっていた。歩行能力等に関する簡単な問診票で、易転倒性評価が可能である。
- ⑥ 運動処方による転倒と骨折予防の試みでは、6年の経過で大腿骨頸部骨密度維持と運動能力向上の効果が確認された。この運動処方では、転倒と骨折が予防できることが期待される。
- ⑦ 老人ホーム等入所の65歳以上の女性354人を対象に、ヒノフプロテクターによる大腿骨頸部骨折予防効果の調査を行っている。調査1年の中間集計では、着用継続者は29%で、71%は着用を中断していた。着用継続者の半数は着用を継続してはいるものの、片麻痺や軽度の痴呆があり排泄時に着脱困難を訴えていた。着用中断者の着用中断理由は、着脱不自由（全体の24%）、不快（窮屈感）（22%）、寝たきりとなった（18%）、その他（5%）の順であった。着用率向上を目指しヒノフプロテクターの改良を行った。現在、新しく開発したヒノフプロテクターでも着用率と骨折予防効果の調査研究を行っている。

研究目的

本研究の目的は、骨粗鬆症に伴う骨折（脆弱性骨折）の有効かつ効率のよい予防・治療法を確立することである。骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折の発生頻度とその要因を明らかにするために、疫学および環境医学的調査を行うとともに、それらの有効かつ効率のよい予防および治療法を確立するために、種々の薬物療法の比較有効検定と、転倒リスクの評価法と対策を検討し、ヒノプロテクターの大腿骨頸部骨折予防効果を検討する。それらの目標達成のために、以下の7つの研究を行っている。

研究方法・結果・考察・結論

研究1 高齢女性の骨折リスク解析

[方 法] 成人病診療研究所を1993～2001年に受診した60歳以上の女性3024人（hospital samples）を対象に、脆弱性骨折発生とその危険因子について前向きに追跡調査を行った。

[結 果] 脆弱性骨折発生率は、脊椎骨で7.7%、大腿骨頸部で0.7%であった。骨折発生危険因子は、脊椎では低骨量と高骨代謝回転、大腿骨頸部では高齢であること、高骨代謝回転、ビタミンD不足（とそれに伴う2次性副甲状腺機能亢進症）、易転倒性（中枢神経障害〔パーキンソン病、片麻痺、痴呆など〕、下肢障害〔変形性膝関節症など〕、脊柱変形〔変形性腰椎症など〕など）であった。

[考察・結論] 脊椎骨折予防には、低骨密度と高骨代謝回転の是正が大切である。大腿骨頸部骨折予防では、転倒防止策やヒノプロテクター着用が重要である。

研究2 脆弱性骨折の発生頻度と要因に関する日米比較

[方 法] 45歳以上の米国在住日系アメリカ人と広島市在住日本人の2疫学調査集団（population samples）間で、骨密度、脆弱性骨折発生頻度、環境要因等を比較検討した。

[結 果] 前者と比べ後者は、低身長低体重で、初経～閉経の期間が短く、骨密度が低く、脆弱性骨折の有病率が高かった。

[考察・結論] 同人種でも環境の差によって、体格や内的ホルモン環境に差を生じ、骨密度と脆弱性骨折有病率の差を生じることが明らかとなった。我が国における脆弱性骨折予防上、環境要因（特に栄養）

の改善が必要である。

研究3 大腿骨頸部骨折予知に関する縦断的調査

[方 法] 疫学調査集団2356人（47～95歳）を対象に、大腿骨頸部骨折の発生頻度とその要因に関し、4年間の前向き調査を行った。

[結 果] 大腿骨頸部骨折発生率は0.9%であった。その危険因子は、高齢、既存骨折、低骨密度であった。高齢になるほど骨量以外の因子の関与が強くなった。

[考察・結論] 高齢者の大腿骨頸部骨折予防には、転倒防止策やヒノプロテクター着用が重要である。

研究4 骨粗鬆症の薬物療法の有効検定

[方 法] 原発性骨粗鬆症患者を、活性型ビタミンD₃、ビタミンK₂、エチドロネートを単剤で投与する3単剤投与群とそれらのうち2剤を併用する3併用群の、計6治療群に分けた。3年間薬物療法を行い、腰椎骨密度変化と新脆弱性骨折発生の有無を調べた。検討には、Control群を加え、7群で比較した。昨年度は治療2年までの結果を報告したが、本年度は治療3年までの結果を報告する。検討対象は治療半年か757例、治療1年か679例、治療2年か529例、治療3年か297例であった。

[結 果] エチドロネートと活性型ビタミンD₃の2剤併用群か、治療半年の骨密度増加に関し、優れていた。活性型ビタミンD₃とビタミンK₂の併用は、骨密度増加がなく、DPDが増加傾向にあり、骨折率がControl群より高く、不利な併用であった。エチドロネートとビタミンK₂の併用は、新規骨折例がなく、骨折予防に有用な併用であった。

[結 論] 骨粗鬆症の薬物療法において、骨密度増加に関してはエチドロネートと活性型ビタミンD₃の併用か、骨折予防に関してはエチドロネートとビタミンK₂の併用か、それらの薬剤の単剤投与より優れていた。活性型ビタミンD₃とビタミンK₂の併用は、骨折率がControl群より高く、不利な併用であった。

研究5 簡単な問診票を用いた中高年者の転倒リスク評価

[方 法] 骨粗鬆症外来を受診した41歳以上の女性464人を対象とし、アンケート調査を行った。最近

1年間の転倒に関連する因子をlogistic regression analysisで検討した。

【結 果】 歩行能力の低下と関連する項目が転倒歴と関連していた。速度の低下、膝痛、歩行補助具使用が、転倒しやすさと関連していた。歩行速度の低下の自覚に関し、自覚のある群とない群の10m歩行速度を測定したところ、前者は後者と比べて有意に遅かった。

【考察 結論】 この簡単な問診票は、転倒危険度評価に有用である。

研究 6 運動処方による高齢女性の転倒と骨折予防の試み

【方 法】 閉経後10年以上経過した女性34人を対象に、半数には運動処方を行い、残りの半数は経過観察のみとした。運動は毎週15時間、インストラクターの指示によって行い、自宅でも運動を行うように指導した。骨密度変化と運動能力測定を経時的に行った。

【結 果】 6年間の経過観察で、股関節骨密度は、非運動群では低下したか、運動群では有意な低下がなかった。運動能力については、非運動群と比べ運動群で、重心動揺、上体起こし、ハーフスクワットで、有意な改善が見られた。

【考察 結論】 今回の運動処方では、股関節骨密度低下を防ぐ維持効果があり、重心動揺、上体起こし、ハーフスクワットなどの運動能力改善効果があった。運動処方によって、転倒と大腿骨頸部骨折を予防できることか期待できる。

研究 7 ヒノプロテクターによる大腿骨頸部骨折発生予防効果の検討

【背 景】 大腿骨頸部骨折発生頻度は、女性では65歳以上で指数関数的に増加する。特に、老人ホームなどの施設入所者では、同性同年代の非入所者と比べて発生頻度が数倍高い。

【方 法】 老人ホーム入所中の65歳以上の女性を対象とし、無作為にヒノプロテクターを処方し（処方なしとありを設定）、着用してもらい、大腿骨頸部骨折発生予防効果を判定する調査を開始した。今回、調査開始後1年の結果を集計した。

【結 果】 老人ホーム等入所の65歳以上の女性354人を本調査に登録した。調査開始1年の中間集計では、着用継続者は29%で、71%は着用を中断してい

た。着用継続者の約半数（全体の14%）は、着用継続に問題なかったか、残りの半数（全体の15%）は、着用を継続してはいるものの、片麻痺や軽度の痴呆があり排泄時に着脱困難を訴えていた。また、着用中断者（全体の71%）の着用中断理由は、着脱不自由が全体の24%、不快（窮屈 蒸れ）が22%、寝たきりとなった者が18%、その他が5%であった。【考察 今後の展望】 着用継続者の半数と、着用中断理由のトップを占めた着脱困難に対処するために、今回新たに会陰部に大きな穴を設け、脱がずに排泄が可能な、ヒノプロテクターを開発した。さらに、着用中断理由の第2位を占めた不快感（窮屈 蒸れ）に対処するために、生地をメッシュにしたヒノプロテクターも開発した。これらの新しく開発したヒノプロテクターによって、着用率が向上することか期待される。現在、これらの新しく開発したヒノプロテクターを用いて、調査を行っている。より多くの対象者で骨折予防効果を確認するために、本研究事業骨折分野に参加されている他の主任研究者にもご協力をお願いして、大規模なグループ研究を行うことを企画している。

【倫理面への配慮】

これらの研究遂行にあたっては、信州大学医学部の倫理委員会の承認および、共同研究を実施する施設の倫理委員会での承認を得て行っている。ヘルンキ宣言を遵守し、対象者の人権を尊重している。特に研究に協力を依頼する住民および患者には研究の目的および研究の発展によってもたらされる利益、患者に求められる不利益、さらに研究への協力を拒否しても不利益がないことなどについて、十分な理解を得るように説明した上で文書でインフォームドコンセントを得ることを徹底している。患者の個人情報の管理を徹底してプライバシーの保護に配慮している。

健康危険情報

なし

研究発表

【高 岡 邦 夫】

雑誌

Callus resection for brachial plexus compression following stress-induced first rib fracture
Seki H Saitoh S, Hata Y Murakami N Shimizu T

Takaoka K

J Hand Surg [Br] 27 293-5 2002

Diagnosis of thoracic outlet syndrome by magnetic stimulation of the brachial plexus Misawa T, Kiyono Y, Nakatsuti Y, Shindo M, Takaoka K

J Orthop Sci 7 167-71 2002

Effect of phosphodiesterase inhibitor-4, rolipram, on new bone formations by recombinant human bone morphogenetic protein-2 Horiuchi H, Saito N, Kinoshita T, Wakabayashi S, Yotsumoto N, Takaoka K

Bone 30 589-93 2002

Involvement of phosphodiesterase isozymes in osteoblastic differentiation

Wakabayashi S, Tsutsumimoto T, Kawasaki S, Kinoshita T, Horiuchi H, Takaoka K

J Bone Miner Res 17 249-56 2002

FK506 enhanced osteoblastic differentiation in mesenchymal cells

Tang L, Ebara S, Kawasaki S, Wakabayashi S, Nikaido T, Takaoka K

Cell Biol Int 26 75-84 2002

Avascular necrosis of the femoral head in a patient with Fabry's disease Horiuchi H, Saito N, Kobayashi S, Ota H, Taketomi T, Takaoka K

Arthritis Rheumatism 46 1922-1925 2002

A phosphodiesterase inhibitor Pentoxifylline, enhance the BMP-4-dependent differentiation of

osteoprogenitor cells Tsutsumimoto T,

Wakabayashi S, Kinoshita T, Horiuchi H,

Takaoka K

Bone 31 396-401, 2000

Repair of segmental defects in rabbit humeri with titanium fiber mesh cylinders containing recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) and a synthetic polymer Murakami N, Saito N, Horiuchi H, Okada T, Nozaki K, Takaoka K J Biomater Res 62 169-174 2002

The 2001 revised criteria for diagnosis, classification and staging of idiopathic osteonecrosis of the femoral head

Sugano N, Atsumi T, Ohzono K, Kubo T, Hotokebuchi T and Takaoka K

J Orthop Sci 7 601-605 2002

[藤原 佐 枝 子]

著書

- 藤原佐枝子 骨粗鬆症 疫学、骨折の有病率 新しい診断と治療のABC (西沢良記編) 最新医学 大阪 2002 p19-24、

雑誌

Nakashima E, Fujiwara S, Funamoto S Effect of radiation dose on the height of atomic bomb survivors A longitudinal study Radiat Res 158 346-351, 2002

- 藤原佐枝子 高齢者の生活運動機能の評価法 整形 災害外科 45 705-713, 2002

- 藤原佐枝子 わか国の骨粗鬆症の疫学 特に椎体骨折について 実験 治療 667 6-12, 2002

- 藤原佐枝子、曾根昭喜、友九達也、福永仁夫 大腿骨近位部DXA Osteoporosis Japan 1052-53, 2002

- 藤原佐枝子 骨粗鬆症の危険因子 臨床医 28, 1790-91, 2002

[白 木 正 孝]

書籍

白木正孝 骨粗鬆症の病態。上 西一弘、石田裕夫、島橋敦子共著、骨粗鬆症の人の食事 女子栄養大学出版部、東京、2003、pp4-35

雑誌

- K Kushida, M Shiraki, T Nakamura et al The efficacy of alendronate in reducing the risk for vertebral fracture in Japanese patients with osteoporosis A randomized, double-blind active-controlled, double-dummy trial Current Ther Res 63 606-620 2002

- R Ishida, M Emi, Y Ezura, H Iwasaki, H Yoshida, T Suzuki, T Hosoi, S Inoue, M Shiraki et al Association of a haplotype (196Phe/532Ser) in the interleukin-1-receptor-associated kinase (IRAK1) gene with low radial bone mineral density in two independent populations J Bone Miner Res 18 419-423 2003

- N Ogata, Y Matsumura, M Shiraki et al Association of Klotho gene polymorphism with bone density and spondylosis of the lumbar spine in postmenopausal women Bone 31 37-42, 2002

- M Fukunaga K Kushida, H Kishimoto, M Shiraki et al A comparison of the effect of risedronate and etidronate on lumbar bone mineral density in Japanese patients with osteoporosis A randomized controlled trial Osteoporosis int 13 971-979, 2002
- Ogawa, M Emi, M Shiraki et al Association of amino acid variation (Trp64Arg) in the beta3-adrenergic receptor gene with bone mineral density Geriatr Gerontol Int 2 138-142, 2002
- 白木正孝 内科医からみた骨粗鬆症治療。日本臨床 61 263-267, 2003
- 白木正孝 新しい診断と治療のABC 7 内分泌1 骨粗鬆症 管理 治療 ―総論―最新医学別冊98-105、2002。

[橋本 淳]

書籍

橋本 淳 骨粗鬆症 今日の治療指針 2002 医学書院、674-675、2002

雑誌

骨におけるリン代謝について
JJPEN輸液栄養 24 81-83, 2002

Takahashi K, Hashimoto J, Hayashida K, Shi K, Takano H, Tsuboi H, Matsui Y, Nakase T, Tomita T, Ochi T, Yoshikawa H
Early closure of growth plate causes poor growth of long bones in collagen-induced arthritis rats
J Musculoskel Neuron Interact 2, 344-351, 2002

Tsuboi H, Matsui Y, Hayashida K, Yamane S, Maeda-Tanimura M, Nampei A, Hashimoto J, Suzuki R, Yoshikawa H, Ochi T
Tartrate resistant acid phosphatase (TRAP) positive cells in rheumatoid synovium may induce the destruction of articular cartilage
Ann Rheum Dis, 62 196-203, 2003

Takahashi K, Tomita T, Nakase T, Kaneko M, Takano H, Myoui A, Hashimoto J, Ochi T, Yoshikawa H
Tumor necrosis factor-alpha converting enzyme expression in the joints of rheumatoid arthritis patients
Journal of Musculoskeletal Research, 6 63-71, 2002

[小林 千益]

書籍

- 小林千益、高岡邦夫 骨粗鬆症の薬物療法 脊椎骨折の予防を目指して 菊地晴彦、平林 冽(監), 花北順哉、山浦 晶、戸山芳昭(編) 先端医療ノリース15, 脊椎 脊髄外科 脊椎 脊髄外科の最前線 pp326-30, 先端技術研究所, 東京, 2002
- 小林千益、縄田昌司、三沢弘道、古村康夫、野村隆洋、神平雅司、井上廣司、人田浩史、堀内博志、斎藤直人、高岡邦夫 高位脛骨骨切り術に対するスリーフプレートプレートの開発 石井良章(編), 別冊整形外科 42 変形性膝関節症および周辺疾患 pp199-194 南江堂, 東京 2002

雑誌

- 小林千益、高岡邦夫 Impaction bone grafting 関節外科 21(3) 291-297, 2002
- 小林千益、斎藤直人 縄田昌司、堀内博志、大田浩史、高岡邦夫 PFC人工膝関節置換術後立位X線前後像での脛骨側ポリエチレンライナー厚計測の試み 膝26 195-8 2002
- 小林千益、斎藤直人、縄田昌司、堀内博志、高岡邦夫 PFC人工膝関節ポリエチレンライナー厚のX線計測法の精度 in vitroでの検討 中部整災誌 44 1379-1380, 2002
- 小林千益、白木正孝、高岡邦夫 骨粗鬆症における併用療法 EHDP+Vitamin D₃ or Vitamin K₂ Clinical Calcium 12(7) 950-4, 2002
- 小林千益、白木正孝、高岡邦夫 新しい骨粗鬆症薬 従来のものを新たな観点で検討している骨粗鬆症薬 併用療法 Clinical Calcium 12(8) 1170-5, 2002
- Horiuchi H Saito N Kobayashi S Ota H Taketomi T, and Takaoka K Avascular necrosis of the femoral head in Fabry's disease identification of ceramide trihexoside in the bone by delayed extraction matrix-assisted laser desorption ionization-time-of-flight mass spectrometry Arthritis Rheum, 46 1922-1925, 2002
- 小林千益、白木正孝、高岡邦夫 治療薬の選択と使い方 骨折予防の観点から 併用療法 Medical Practice 19(10) 1735-8, 2002
- Kojima S, Kobayashi S Saito N Nawata M,

Horiuchi H Takaoka K Three-dimensional computed tomography evaluation of bony birth canal morphologic deformity (small pelvic cavity) after dome pelvic osteotomy for developmental dysplasia of the hip Am J Obstet Gynecol 187 1591-5, 2002

大島和也、小林千益、高岡邦夫 オプテトラノク人工膝関節置換術とPFC人工膝関節置換術のROMの比較 中部整災誌45 827-8, 2002

- Kobayashi S, Takahashi HE, Ito A Saito N, Nawata M, Horiuchi H, Ohta H, Ito A, Iorio R, Yamamoto N, Takaoka K Trabecular minimodeling in human iliac bone Bone 32(2) 163-9, 2003

小林千益、高岡邦夫 リウマチ性疾患に伴う骨壊死の病態と治療 総論 特発性大腿骨頭壊死症の現況 リウマチ科 27(2) 101-6, 2002

小林千益、高岡邦夫 セメント固定人工股関節置換術の進歩と限界 Pharma Medica 20(4) 47-53, 2002

小林千益、白木正孝、高岡邦夫 骨粗鬆症における薬剤併用療法の適応と限界 オステオアゴラ 2002春季号 7-10 2002

高岡邦夫、小林千益 新春特集 主要疾患の最新の話題2002 骨粗鬆症の治療 Medicament News 1714 28-29, 2002

小林千益、高岡邦夫 特発性大腿骨頭壊死症 厚生労働省特定疾患対策研究事業平成12年度研究報告概要 日本臨床免疫学会誌 25 227-232, 2002

- 小林千益、白木正孝、高岡邦夫 特集 わか国における骨粗鬆症治療の現況と展望 薬剤の併用療法 骨粗鬆症治療2(1) 59-63, 2003

小林千益 人工股関節周囲の骨粗鬆症防止へのビスフォスフォネートの効果 Clinical Calcium 13 (2) 177-179, 2003

[小 池 達 也]

書籍

小池達也 骨代謝からみた運動療法の意義 運動は何のために 転倒予防教室 (第二版、武藤芳昭、里柳律雄、上野勝則、大田美穂編、日本医事新報社、 PP43-50 2002 東京) 43-50, 2002

雑誌

小池達也 骨代謝からみた運動療法の意義 Clinical Calcium 12 461-466, 2002

小池達也 X線診断Q&A 整形外科 53 1567-8 2002

辻真史、北野公造、佐藤哲也、大久保衛、小池達也 脛骨近位部の骨塩量は思春期から内側が高い (第二報) 日本整形外科スホーノ医学雑誌 288-292, 2002

Motomi Enomoto-Iwamoto, Jirouta Kitagaki, Eiki Koyama, Yoshihiro Tamamura, Changshan Wu, Naoko kanatani, Tatsuya Koike, Hiroshi Okada, Toshihisa Komori, Toshiyuki The Wnt antagonist Frzb-1 regulates chondrocyte maturation and longbone development during limb skeletogenesis , Developmental Biology 251 142-156, 2002

知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅱ.分担研究報告書

高齢者骨折の臨床的特徴に関する研究

白木 正孝 成人病診療研究所所長

要 旨

高齢女性の骨折発生に関して前向き研究を行い、その危険因子解析を行うことで、臨床的特徴を骨折部位別に明らかにした。骨折の発生には低骨密度（骨粗鬆症）、高代謝回転、ビタミンD不足などか関与しており、転倒リスク因子としての中枢神経系異常や姿勢の異常および変性変形の存在などか骨折の発生に関与していた。しかしこれらのリスクが全く存在することなく骨折する例も約20%程度観察され。このような例の臨床的特徴は肥満であった。

A 研究目的

骨粗鬆症に伴う骨折は骨粗鬆症の合併症であり、このものか発生すると、元全な意味での治癒は期待しかたく、骨折後に各種の後遺症を残し、結果的に患者のADLやQOLが障害される。骨粗鬆症の骨折の発生部位は頻度順に脊椎、前腕骨遠位端、大腿骨頸部などか知られている。しかし、これら骨折の発生頻度を前向きに検討した報告は少なくとも我が国においてはなく、このことか、骨折に対する介入試験の試験デザインの設定に関し大きな障害となっている。前年度の報告において我々はこの点に関する報告を行った。

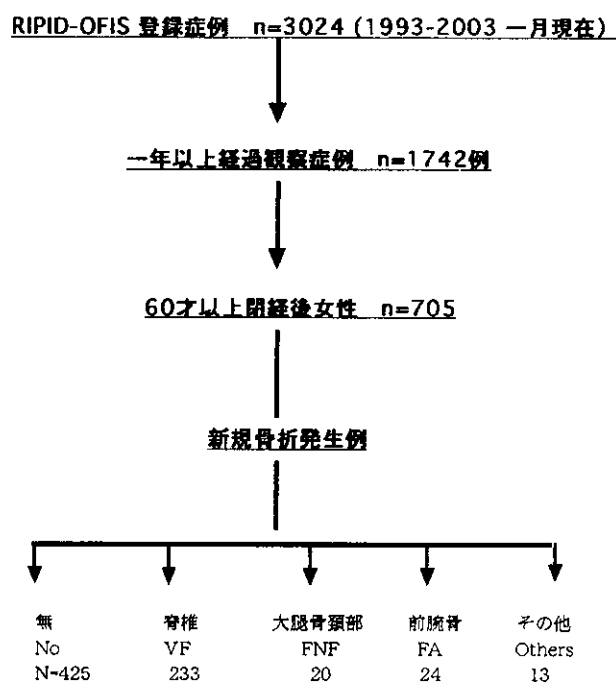
本年度においては骨粗鬆症に伴いやすい骨折の病前検査の特徴について調査し、どのような代謝上の特性を有する例かより骨折のリスクか高いかを骨折部位別に検討した。さらに骨折の契機には転倒か関与すると思われるので、転倒リスクと骨折の発生について前向き調査で検討を加えた。結果的に高齢女性の骨折のなかには既知の骨折危険因子では説明できない骨折群か存在することか明らかとなり、その臨床的特徴を明らかにすることかできた。このような研究を介し、より効率的な骨折予防策か考案できる可能性かある。

B 研究対象および方法

研究対象は成人病診療研究所骨粗鬆症長期介入試験（RIPID-OFIS）に登録した3024例の女性集団より、以下の表1に示す過程で症例選択を行った。

これらの症例からは二次性骨萎縮を来すと考えられる副甲状腺機能亢進症例、副腎腺腫例、ステロイド使用例、腎不全例などを除外した。骨折は外傷性、非外傷性を問わず採用した。今回の検討では骨粗鬆

表1 症例選択過程



症治療の有無は問わなかった。結局290例の新規骨折例か1993年から2003年 1 月までの間に観察された。脊椎新規骨折の診断はGenantらにより報告された半定量法（semi-quantitative method SQ）により行った。その他の骨折については、骨折か疑われる事象かあった場合にその都度疑われる骨折の有無をレントゲン撮影にて確認した。これらの例については同意を得た登録時に採血、採尿し、カルシウム代謝調節ホルモン、骨代謝マーカーを測定した。また脊椎レントゲン撮影を行い、既存の脊椎骨折の有無、および新規脊椎骨折の有無を1-2年間隔でくり返した。脊椎および全身骨密度をDXA法にて測定し、脊椎レントゲン読影結果とあわせて骨粗鬆症の診断

を決定した(2000年度改訂日本骨代謝学会診断基準)。転倒危険因子として今回評価した項目は中枢神経系の異常(片麻痺、パーキンソン症候群、痴呆)、骨格系の異常(変形性膝関節症、脊椎変性変形(grade>2)、変形性股関節症、活動性リウマチ)の有無を評価した。

C 結果

1) 対象症例の背景

対象の背景につき表1に示した。

表2 対象の背景

項目	平均±SD
年齢(才)	72.6±5.5
体重(Kg)	48.3±7.8
身長(cm)	147.5±6.2
閉経後期間(年)	23.2±7.1
平均観察期間(日)	1092±701
骨粗鬆症有病率	68.1%

2) 新規骨折発生のまでの期間

これらの例において新規骨折が発生するまでの期間を調査した。

表3 各骨折の発生までの観察期間

骨折種類	N	平均観察期間(日)±SD
脊椎	233	918±661
Colles	24	973±718
大腿骨頸部	20	1109±802
その他	13	651±595

骨折までの期間は症例によりはらつきが大きかったが、大腿骨頸部骨折発生までの期間か他の骨折に比べ長い傾向にあった。

この骨折までの期間を骨粗鬆症の有無別に比較した

ものが表4である。

表4 骨密度および骨折種類別にみた新規骨折発生までの期間

骨折種類	骨粗鬆症	N	平均日数	P
脊椎	+	190	807	<0.0001
	-	43	1470	
大腿骨頸部	+	12	828	0.0121
	-	8	1531	
Colles	+	14	580	0.0002
	-	10	1525	
その他	+	9	436	0.0746
	-	4	1106	

表から明らかなように、全ての骨折部位において非骨粗鬆症例は骨粗鬆症例に比べ、骨折に至る期間が約2-3倍長くなることか明らかであった。このことはこれらの骨折の発生に骨密度依存性および罹病期間依存性が存在することを示している。しかし、一方では非骨粗鬆症であるにもかかわらず骨折を生じている例は脊椎骨折で233例中43例(18.5%)、大腿骨頸部骨折では20例中8例(40%)、Colles骨折で24例中10例(41%)存在している。骨粗鬆症における骨折の発生はたれしもか注意を払うところであるか、非骨粗鬆症の新規骨折の発生は現状では予測の範囲をこえるため予防対策の立案が困難である。そこで以下の検討においては高齢者の骨折発生例の特徴を非骨折例と対比し、つきに非骨粗鬆症例の骨折発生例の予知因子について検討を加えることとした。

3) 骨折種類別臨床背景

まず各骨折の臨床的特徴を知るため骨折部位別の臨床背景を検討した。表5は検討した臨床背景のうち、特に重要と思われるものにつきまとめた。

骨折例は表5より明らかなように脊椎骨折と大腿骨頸部骨折にはいくつかの臨床的特徴が存在した。

表5 骨折部位別特徴

項目	No	VF	FA	FNF	Others	p
Age (yo)	72.7± 4.5	72.7±6.2	71.1± 7.6	77.6± 7.2	71.0± 6.0	No vs FNF <0.0001
BW (Kg)	48.3± 8.2	48.3±7.7	48.4± 5.2	45.1± 7.7	46.5± 7.2	No vs FNF 0.0467
BH (m)	1.48± 0.06*	1.47± 0.06**	1.48± 0.06	1.44± 0.08***	1.47± 0.07	*>**, *** 0.03~0.002
LBMD (Z Score)	0.002± 1.5*	-0.8± 1.2**	-0.1± 1.2	-0.2±1.6	-0.2± 0.9	*>**, *** 0.0001
TBMD (Z Score)	0.3± 1.1*	-0.1± 1.0**	0.2±1.0	-0.3± 0.9***	-0.1± 0.7	*>**, *** 0.0001~0.005
AI-P (IU)	182± 60*	193± 65**	174±46	190±67	188±40	*<**, *** 0.0262
OC (ng/ml)	12.9± 4.9	12.6±4.7	11.7± 3.2	12.4± 3.9	13.1± 4.1	Ns
DPD (nM/mM Cr)	7.7± 2.9*	8.4± 2.7**	8.0±2.1	9.2± 3.6***	8.3±2.6	*<**, *** 0.0017, 0.0128
PTH (pg/ml)	38±16*	37±15	39±18	48± 11**	40±9	*<**, *** 0.0038
25-VD (ng/ml)	21±8*	21±6	19±5	16±4**	20±4	*>**, *** 0.0116

No 骨折無 VF, 脊椎骨折 FA, Colles骨折、FNF 大腿骨頸部骨折 Others, その他骨折 LBMD, 腰椎骨密度、
TBMD, 全身骨密度、OC, オステオカルシン(RIA) DPD, テオキニンヒリンノリン 25-VD, 25-OH vitamin D

すなわち、脊椎骨折例は身長が短縮しており、腰椎骨密度、全身骨密度が低く、AI-PおよびDPDが高いことから、高代謝回転である、という特徴であった。一方大腿骨頸部骨折例は高齢であり、体格（体重、

身長）が低下しており、全身骨密度が低く、骨吸収が亢進しており、おそらくビタミンD不足によると思われる二次性副甲状腺機能亢進状態であった。Colles骨折、およびその他の骨折についてはこの検

計では特徴的な所見は明らかではなかったが、傾向として骨吸収が進んでいた。

4) 骨折部位別易転倒性リスク有病確率について。骨折部位別に骨折の契機としての転倒の存在を調査したところ、脊椎骨折では30%、Colles骨折ではほぼ100%、大腿骨骨折では95%に骨折発生直前に転倒がみられた。その他の骨折では転倒の有無は必ずしも全例で調査できなかった。

従って、前腕骨骨折と大腿骨頸部骨折では転倒が重要な骨折の誘因となっていることが明らかであった。そこで、骨折部位別に易転倒性に寄与すると考えられる疾患の有病率を骨折例と比較して高いか否かを相対リスク評価を行うことで検討した。易転倒性に寄与する状態としては中枢神経系の異常（片麻痺、パーキンソン症候群、痴呆）、姿勢の異常（kyphosis, scoliosis）、および変性変形の有無（膝関節、股関節、脊椎変性変形(grade>2)、活動性RA）につき非骨折発生例(No Fr)との対比で検討した。表6には中枢神経系の異常をもつ確率が骨折例では非骨折例に比べ高いか否かを示した。

表6 中枢神経系の異常と骨折リスク

No Fr vs	Odds ratio	95% CI
VF	1.343	0.809-2.231
FA	1.350	0.386-4.725
FNF	5.088	1.919-13.489
Others	NA	

ここでその他の骨折(others)群では中枢神経系の異常をもつ例が存在しなかったため計算は行わなかった。表から明らかなように中枢神経系の異常が骨折リスクとなるのは大腿骨頸部骨折において明らかであり、大腿骨頸部非骨折例に比べ中枢神経系の異常をもつ確率が約5倍高かった。

表7は変性変形を各所（2ヶ所以上）もつものの新規骨折への寄与に関してOdds ratioを求めて示した。対照群は非骨折発生例(No fr)であり、対照群の関節変形の出現頻度に対する相対リスクを新規骨折発生例で検討した。

表7 関節変性変形の存在と骨折リスク

No Fr vs	Odds ratio	95% CI
VF	1.334	0.817-2.180
FA	0.728	0.161-3.256
FNF	2.654	0.891-7.903
Others	1.193	0.255-5.580

変性変形の存在や活動性RAの存在は関節の疼痛などによりADLが障害され易転倒性に結びつくことと予想されるため調査したか、大腿骨頸部骨折でこれらの存在がリスクになる可能性（90%CIでは有意）は示されたか、他の部位の骨折では有意のリスクとは考えられなかった。

次に姿勢の異常をきたすことにより易転倒性を惹起すると予想される円背、亀背および側彎症の存在と骨折リスクの関係について表8に示した。

脊柱アラインメントの異常の診断は胸腰椎レントゲン写真において既知の方法で計測して診断した。

表8 脊柱形態異常（円背 亀背および側彎症）と骨折リスク

No Fr vs	Odds ratio	95% CI
VF	1.643	1.188-2.272
FA	0.543	0.211-1.397
FNF	1.629	0.663-4.000
Others	1.629	0.516-5.138

この結果は脊柱の形態異常が脊椎骨折のリスクになることを示しているか、この結果は原因と結果が一体となっている可能性を否定できない。なぜなら既存の脊椎骨折をもっていると脊柱形態異常をもつことと予想されると同時に新規骨折が起こったために脊柱形態異常を来した可能性の二点か考えられるからである。

以上の検討から、新規骨折の発生に関与する転倒リスクの種類は骨折部位により異なることが明らかであった。残る問題はこれらのリスクが存在しないに

もかわらず骨折に至った例かなせ骨折したかである。

5) 無リスク骨折例の特徴

今回の検討では54例の新規骨折例に関しては明らかな骨折リスクが存在しなかった。表9には各骨折部位別の無骨折リスク例の出現頻度を示した。

表9 骨折部位別無リスク骨折例出現頻度

骨折部位	リスク+	リスクー
VF	193	40(17.2%)
FA	17	7(29.2%)
FNF	15	5(25.0%)
Others	11	2(23.1%)

表から明らかなようにどの骨折部位であれ、20-30%の症例においては既知の骨折リスクを有さないにもかかわらず新規骨折を生じていた。この頻度は無視できない程に高かったため、次に無リスク骨折例の臨床背景を検討することとした。

表10に結果を示したか、今回の検討ではColles骨折例(FA)をもち、骨折リスクのない症例の臨床的特徴を明らかにすることはできなかった。しかし、脊椎骨折例(VF)および大腿骨頸部骨折例(FNF)においては骨折リスクをもち新規骨折を起こした例と骨折リスクがなく骨折を起こした例との間で興味深い臨床像の違いが観察できた。まず、脊椎骨折例と大腿骨頸部骨折例との間で共通にみられた特徴は無リスク骨折例における肥満傾向であった。すなわち、脊椎骨折であれ、大腿骨頸部骨折であれ、無リスク骨折群はリスクをもった骨折群に比べ体重が重く、体脂肪率(%FAT)が高いことがほぼ明らかであった。高齢者女性において肥満の存在は新たな転倒リスクとして考慮されるべきものである可能性があり、今後肥満例と非肥満例とで転倒頻度を検討してみるべきと考えられた。大腿骨頸部骨折の患者のうちリスクをもつものともたないものとの間の比較では、興味深いことに無リスク群の年齢が有リスク群に比べ約10歳も若年であった。このことは深刻な問題である。なぜならば比較的若年で大腿骨頸部骨折に罹患することにより、罹病期間が延長すると推定されるからである。大腿骨頸部骨折の代謝上の危険因子である高代謝回転は無リスク群では目立たず、尿中

DPDの排泄は有リスク群に比べ有意に低値であった。しかし、ビタミンDの低値や二次性副甲状腺機能亢進症は無リスク群と有リスク群に共通してみられた。

D 考案

今回の検討を介して、脊椎新規骨折発生、および大腿骨頸部骨折の新規発生にかんするリスクをほぼ完全に同定することかできた。これらの骨折発生には低骨密度、骨代謝、カルシウム代謝、および転倒リスクがそれぞれ独立に関与していることが推定された。そのリスクの関与のありかたは骨折部位別に多少異なり、全体をまとめてみると図1のことがまとめられよう。この図のなかで特に強調されるべきは、従来病因が不明であった、無リスク骨折例について、肥満との関連を見出し得たことであろう。肥満は従来、むしろ骨粗鬆症にたいする防御因子であることが知られていた。しかし高齢者で肥満をもつことは、おそらく転倒に際する加速度の増加を介して骨への衝撃がより大きく加わり、肥満による高骨密度というメリットを凌駕するものと思われる。この推定に関しては今後さらなる検討が必要と思われるか、今回の検討からこのような例が全骨折の20%程度存在するところから、予知と予防の重要性は極めて大きいといわざるを得ない。これらの例が一般には骨折危険性が少ないと考えられていたため、今後この点に関し情報を提供し、注意を喚起しなければならない。

E 結論

高齢女性の骨折発生に関して前向き研究を行い、その危険因子解析を行うことで、臨床的特徴を骨折部位別に明らかにした。骨折の発生には低骨密度(骨粗鬆症)、骨代謝回転、ビタミンD不足などが関与しており、転倒リスク因子としての中樞神経系異常や姿勢の異常および変性変形の存在などが骨折の発生に関与していた。しかしこれらのリスクが全く存在することなく骨折する例も約20%程度観察された。このような例の臨床的特徴は肥満であった。

F 健康危険情報 特になし。

G 研究発表 次年度各種学会にて発表予定。

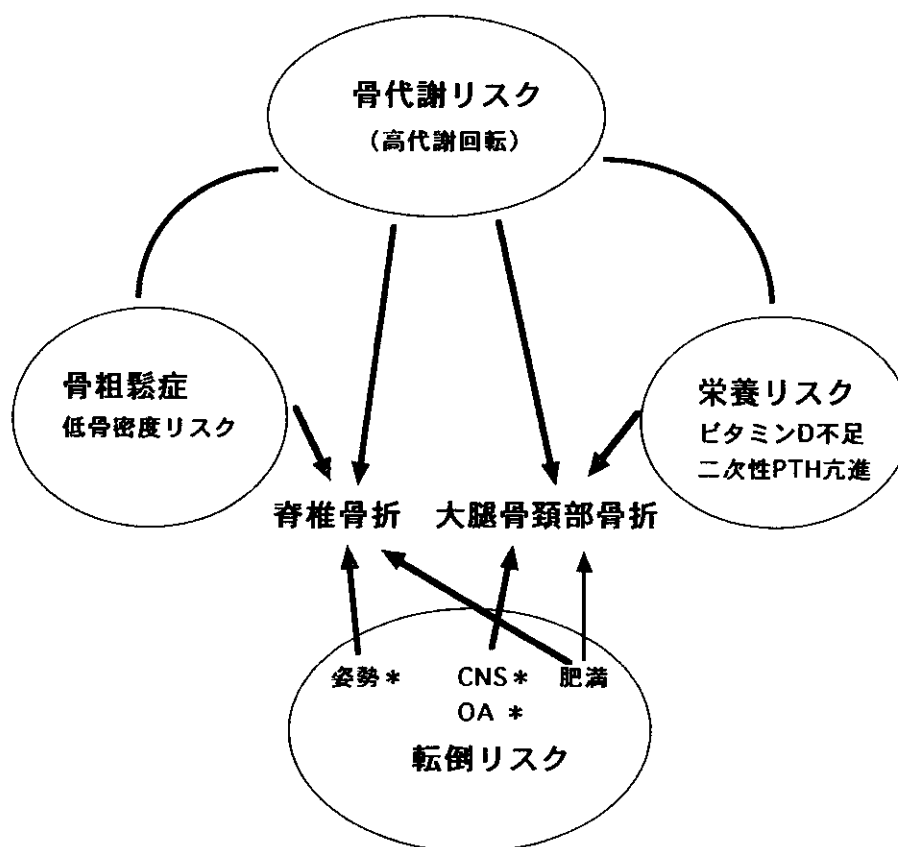
H 知的財産権の出頭・登録状況 特になし。

表10 骨折リスクがない新規骨折例の臨床的特徴

項目	VF		FNF		FA	
骨折リスク	+	—	+	—	+	—
年齢 (才)	72.9±6.2	72.2±6.6	79.7±7.1	71.8±8.6 p=0.017	70.9±8.3	67.3±3.6
BMI (Kg/m ²)	22.0±3.0	24.1±3.4 p=0.0006	20.9±3.6	24.1±2.4 p=0.0404	22.0±1.6	21.8±2.0
%FAT (% BW)	30.3±8.5	35.7±6.9 p=0.0033	26.2±1.2	33.8±3.9 p=0.089	30.0±8.5	30.8±1.2
DPD (nM/mMcr)	8.6±2.7	8.0±2.4	10.6±4	7.5±3.2 p=0.0481	7.9±2.1	8.1±2.3
PTH (pg/ml)	37.6±1.6	35.8±1.3	44.0±1.6	54.0±2.3	42.2±2.1	38.0±1.5
25-VD (ng/ml)	20.8±6.2	19.7±4.2	16.6±5.5	16.0±1.0	19.9±6.0	17.8±6.9

Mean±SD, 有意差は同一骨折種内で骨折リスク+/-間の有意差を示す。

図1 骨折発生に関わるリスク



*

姿勢 円背 龜背 側彎
CNS 中枢神経系異常
OA 変性変形

骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折の発生頻度と要因に関する日米比較

藤原 佐枝子 放射線影響研究所臨床研究部

要 旨

日本人の、脊椎骨折の有病率は日系アメリカ人に比べて高く、骨密度は低いことが報告されている。今回の調査では、この2つの集団に認められた骨密度および椎体骨折の有病率の差に関与する因子を検討した。日本人女性は、日系アメリカ人に比べ、身長は低く、体重は軽く、初経年齢は遅く、閉経年齢早く、授乳期間は短く、血清25(OH)ビタミンD値は低かった。これらの因子の中で、骨密度に影響を与える要因は、年齢、体重、閉経年齢あるいは初経から閉経までの期間で、椎体骨折に影響を与える要因として、年齢、骨密度、閉経年齢あるいは初経から閉経までの期間であった。2つの集団の骨密度および有病率の差はこれらの因子の違いによって説明できた。血清25(OH)ビタミンD値は日本人と日系アメリカ人で大きな差が認められたか、骨密度および椎体骨折との関係は認められなかった。

日本人と日系アメリカ人は、日本人という同じ遺伝的背景を持っているが生活環境、特に食生活の違いによって、体格、内的ホルモン環境に差が生じ、2つの集団の骨密度、椎体骨折頻度の違いを生じたと考えられる。これらの結果はライフスタイルを変えることで、骨粗鬆症、椎体骨折を予防できることを示唆している。

A 研究目的

疾患の発生要因を解明するため、人種間あるいは移民と母国の疾患頻度の比較が行われる。我々は、日本人、アメリカのハワイに住む日系アメリカ人およびロチェスターに住む白人について、脊椎骨折の有病率および骨密度の比較を行い、日系アメリカ人に比べ、日本人、アメリカ白人の脊椎骨折の有病率は高いことを認めた¹⁾。また、骨密度はアメリカ白人、日系アメリカ人、日本人の順に低いことを報告した²⁾。日本人と日系アメリカ人は同じ日本人という背景を持っているか、生活環境の違いによって骨密度、椎体骨折の有病率に差が生じてくると考えられる。

今回の調査は、日本人および日系アメリカ人の骨粗鬆症の危険因子および血清25(OH)ビタミンD濃度を比較し、骨密度および椎体骨折に及ぼす影響を検討した。この日米比較研究によって、骨粗鬆症のおよび骨折の予防の手かかりを解明することを目的とした。危険因子の解明は骨粗鬆症の予防対策をたてる上での厚生行政においても有用な情報を与えるものと考えられる。

B 研究方法

日本人の対象者は、放射線影響研究所の成人健康調査(Adult Health Study, AHS)における健診を受診した61歳以上の受診者1,358人である。AHSでは、原発放射線被曝の健康に対する影響を調査するために、1950年の国勢調査に基づき、広島市、長崎市およびその周辺地域住民から原爆被曝者およびその対照者からなる約2万人を抽出し、固定集団を設定して、1958年から2年に1回の健診を続け追跡調査を行っている。今回の解析は45歳以上の803人を対象にした(表1-1)。

日系アメリカ人は、ハワイ骨粗鬆症研究(Hawai Osteoporosis Study, HOS)の受診者である。HOSは、1981年に日本人の先祖を持つハワイに住んでいる女性1,105人のコホートを設定した。初回診察時の年齢は43歳から80歳で、平均年齢は63.3歳であった。これらの対象者はほぼ1年ごとの健診で追跡されている。今回の解析の対象者は50歳以上の840人であった(表1-1)。

表1-1 年齢別の対象者構成（女性）

年齢	日本	日系アメリカ人
50-54	56	1
55-59	147	15
60-64	224	102
65-69	159	313
70-74	109	290
75-79	76	96
80-84	28	19
85+	4	4
合計	803	840

対象者は健診時に、身長体重計測、腰椎骨密度測定（Hologic QDR2000（日本）、QDR1000（ハワイ））、質問票調査を受けた。質問票調査の内容は、初経年齢、閉経の有無、閉経の原因、閉経年齢、授乳期間、出産歴、喫煙歴、飲酒歴を尋ねた。

血清25（OH）ビタミンDの測定の対象者は、季節の影響を考慮して、2つの集団から、各月の年齢構成が、2つの集団で同じ様になるよう、日本人235人（年齢47歳から85歳、平均年齢 66.3歳）、日系アメリカ人231人（年齢55歳から85歳）を無作為抽出した。25（OH）ビタミンDは、測定施設による差を避けるため、日本人および日系アメリカ人の検体ともに、1箇所（ハワイ骨粗鬆症センター）で市販のキット（INCSTAR）を使い測定した。日本人、日系アメリカ人の対象者の年齢別構成を表1-2に示す。

表1-2 血清25（OH）ビタミンDを測定した対象者（女性）

年齢	日本人	日系アメリカ人
<50	9	0
50-59	32	1
60-69	110	49
70-79	69	158
80+	15	23
合計	235	231

解析は、骨密度に対しては、多重線形回帰分析、椎体骨折についてはロジスティック回帰分析を行った。

（倫理面への配慮）

この調査は、対象者に検査項目について同意を得て行った。得られたデータの解析においては、匿名化を行って集団として解析した。

C 研究結果

日本人と日系アメリカ人の特性を表2に示した。それらの因子について年齢を補整した差を表3に示す。

表2 日本人の日系アメリカ人女性集団の特性

	日本人	日系アメリカ人 (ハワイ)
数	235	231
年齢（歳）	66.3±8.3*	73.7±4.6
体重（kg）	51.8±8.6	53.8±8.5
身長（cm）	149.1±6.2	150.7±5.0
閉経年齢（歳）	48.3±5.4	49.0±5.0
骨密度（g/cm ² ）	0.826±0.141	0.833±0.159
25（OH）ビタミン（ng/ml）	24.3±4.6	30.5±6.3
1人以上の出産あり（%）	94.6	94.1
人工閉経（%）	29.0	14.0
喫煙（現在あり）（%）	8.1	12.8
飲酒（現在あり）（%）	31.8	33.8

*平均±SD

表3 日本人女性と日系アメリカ人女性の違い

	年齢調整後の差	
身長	-1.7cm	p<0.05
体重	-1.8kg	p<0.05
Body mass index	-	NS
初経年齢	1.8歳	p<0.05
閉経年齢	-0.6歳	Sug
初経から閉経までの期間	-2.2年	p<0.05
授乳期間	-3.8ヶ月	p<0.05
骨密度	-6%	p<0.05
血清25（OH）ビタミンD	-13.6ng/ml	p<0.05
	オッズ比（95%信頼区間）	
人工閉経	0.25 (0.17, 0.35)	p<0.05
喫煙	1.37 (0.91, 2.08)	Sug
飲酒	1.17 (0.89, 1.55)	Sug

日本人女性は、日系アメリカ人に比べ、身長は低く、体重は軽かったが、body mass indexには認められなかった。日本人女性は、日系アメリカ人に比べ初経年齢は、1.8歳遅く、閉経年齢は0.6歳早く初経から閉経までの期間は2.2年短く、授乳期間は

短かった。日本人女性の方が、喫煙率は高く、飲酒率も高い傾向にあったか、有意の差は認められなかった。

血清25(OH)ビタミンD値は、日系アメリカ人に比べて、日本人女性が13.6ng/ml低かった。非活性型ビタミンDを内服している人は日本人女性にはいなかったか、日系アメリカ人女性の108人(47%)が内服していた。日系アメリカ人の20人(33%)は、10,000IU以下(平均3,694IU)、36人(59%)は10,000から15,000IU、5人(8%)は15,000IU以上(平均22,116IU)の非活性型ビタミンDを内服していた。非活性型ビタミンDを内服していない日系アメリカ人女性に比べ、15,000IU以上内服していた女性の血清25(OH)ビタミンD値は9.9ng/ml高く、10,000から15,000IU内服していた女性は3.4ng/ml、10,000IU内服していた女性は3.2ng/ml高い値を示した。

表3に示した因子と骨密度との関係を多変量解析

で解析すると、骨密度と関係を認めたのは、年齢、体重、閉経年齢あるいは初経から閉経までの期間であった。年齢だけを調整すると、日本人は日系アメリカ人に比べて6%低い値を示したか、体重、閉経年齢あるいは初経から閉経までの期間を補正すると日本人と日系アメリカ人女性の骨密度の差は有意ではなくなった。授乳期間、喫煙歴、飲酒歴、血清25(OH)ビタミンDレヘルと骨密度との関係は認められなかった。

椎体骨折に影響を与える要因について解析した結果を表4に示す。年齢だけを調整すると、日本人の椎体骨折の有病率は日系アメリカ人に比べ高かったか(オッズ比1.88)、骨密度、閉経年齢を加えると、日本人と日系アメリカ人の椎体骨折の有病率の差は統計的に有意ではなくなった。授乳期間、喫煙歴、飲酒歴、血清25(OH)ビタミンDレヘルと椎体骨折との関係は認められなかった。

表4 椎体骨折に関与する因子(女性)

モデル	独立変数	オッズ比	95%信頼区間	差
1	日本	1.16	0.86 - 1.56	1 (1 = NJ, 0 = JA)
2	日本	1.88	1.37 - 2.59	1 (1 = NJ, 0 = JA)
	年齢	2.02	1.78 - 2.30	5年
3	日本	1.66	1.18 - 2.34	1 (1 = NJ, 0 = JA)
	BMD	1.94	1.60 - 2.38	-1 SD = -0.161 g/cm ²
	年齢	1.83	1.60 - 2.11	5年
4	日本	1.68	1.13 - 2.50	1 (1 = NJ, 0 = JA)
	BMD	1.79	1.42 - 2.26	-1 SD = -0.161 g/cm ²
	年齢	1.89	1.61 - 2.22	5年
	閉経年齢	1.27	1.02 - 1.58	-5年
5	日本	1.37	0.88 - 2.13	1 (1 = NJ, 0 = JA)
	BMD	1.76	1.37 - 2.25	-1 SD = -0.161 g/cm ²
	年齢	1.88	1.57 - 2.24	5年
	初経から閉経までの期間	1.25	1.00 - 1.56	-5年

NJ=日本人、JA=日系アメリカ人