

厚生労働科学研究費補助金

医療技術評価総合研究事業：EBM 分野

骨粗鬆症検診の有効性に関する研究

腰椎骨密度の低下は骨折リスクの上昇を
どの程度反映するか

並びに

エビデンスに基づく

地域保健における骨折予防ガイドライン

課題番号（H14-医療-041）

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

近畿大学医学部公衆衛生学 伊木 雅之

平成15（2003）年 4月

目 次

I. 総括研究報告書

- 骨粗鬆症検診の有効性に関する研究 ----- 2
腰椎骨密度低下は骨折リスクの上昇をどの程度反映するか、並びに
エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン
伊 木 雅 之 (近畿大学医学部公衆衛生学)

II. 分担研究報告書

1. 腰椎骨密度と骨折リスクに関する回顧的コホート研究 ----- 17
由 良 晶 子 (近畿大学医学部公衆衛生学)
2. 骨折予防における骨密度測定の意義と有効性 ----- 27
ー骨量測定・骨粗鬆症検診による骨折・骨粗鬆症予防のエビデンスー
藤 原 佐 枝 子 (放射線影響研究所臨床研究部)
3. 骨折予防における栄養摂取の評価と改善の有効性 1 ----- 77
ー牛乳・乳製品摂取の骨折・骨粗鬆症予防のエビデンスー
相 原 宏 州 (近畿大学医学部公衆衛生学)
4. 骨折予防における栄養摂取の評価と改善の有効性 2 ----- 104
ーカルシウム摂取による骨折・骨粗鬆症予防のエビデンスー
久 保 田 恵 (岡山県立大学保健福祉学部栄養学科)
5. 骨折予防における生活習慣の評価と改善の有効性 ----- 131
ー運動の効果に関する文献的検討ー
吉 村 典 子 (和歌山県立医科大学公衆衛生学)
6. 骨折予防における転倒予防の意義と有効性 ----- 157
安 村 誠 司 (福島県立医科大学公衆衛生学)

- III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 171

I. 総括研究報告書

骨粗鬆症検診の有効性に関する研究

腰椎骨密度低下は骨折リスクの上昇をどの程度反映するか、

並びに

エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン

伊 木 雅 之

(近畿大学医学部公衆衛生学教室)

骨粗鬆症検診の有効性に関する研究総括報告書

腰椎骨密度低下は骨折リスクの上昇をどの程度反映するか、並びに エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン

主任研究者 伊木 雅之 近畿大学医学部公衆衛生学 教授

日本人において腰椎骨密度の低下がその後の骨折リスクの上昇につながるかどうかを明らかにするために、過去に腰椎骨密度による骨粗鬆症検診を受診した60歳以上の女性を対象とした回顧的コホート研究を実施した。また、骨密度測定によって骨折リスクが予測できるかどうかを Systematic に review した。さらに、地域保健領域で骨折・骨粗鬆症の1次予防として行われている各種の対策の有効性について Systematic review を行い、「エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン」の作成を目指した。

1. 当初3年であった研究期間を2年に変更されたため、骨折リスク評価のための回顧的コホート調査は現段階では未完となった。
2. 同じ理由で、「エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン」でカバーすべき項目もほぼ半分が現段階では未完となった。
3. 回顧的コホート研究(由良・伊木)では、研究は未完ながら、腰椎骨密度の1標準偏差低下当たりの骨折リスク(オッズ比と95%信頼区間)の上昇は、全骨折で1.20(1.05-1.38)、骨粗鬆症性骨折で1.35(1.11-1.65)、骨粗鬆症性非椎体骨折で1.22(1.00-1.50)、前腕骨遠位端骨折1.56(1.15-2.11)であった。大腿骨頸部骨折は調査対象者数が不足したため、発生数が少なく、分析できなかった。
4. 本研究で実施した Systematic review によれば(藤原)、白人女性において骨密度の1標準偏差の低下は将来の骨折リスクを2倍程度に上昇させるが、この傾向は年齢が上がるほど、また測定後の期間が永くなるほど低下した。日本人についてはデータが少ないが、同様の傾向であった。
5. 牛乳・乳製品摂取の骨折・骨粗鬆症予防の有効性についての Systematic review によれば(相原・伊木)、小児期の牛乳摂取は高い骨密度の獲得に寄与し、中高年期では閉経後骨量減少を抑制することが明らかになり、できるだけ若年から牛乳・乳製品を多く取る生活習慣を獲得させるべきと勧告された。
6. カルシウムサプリメントならびに食物からのカルシウム摂取の骨折・骨粗鬆症予防の有効性についての Systematic review によれば(久保田)、男女を問わず、高齢者で有効で、特に高齢者でカルシウム摂取量を増やすことが勧告された。
7. 運動の骨折・骨粗鬆症予防の有効性についての文献検討によれば(吉村)、中高年期の運動は大腿骨頸部骨折のリスクを下げるので、高齢期になっても、習慣的に運動をすること、活動的な生活をするのが勧告された。
8. 転倒予防対策の骨折予防の有効性についての Systematic review によれば(安村)、

高齢者の全体的運動とバランス機能を改善させる運動、及びヒッププロテクターの装着が有効であるため、これらを推進することが勧告された。

以上のように、骨密度の測定は骨粗鬆症性骨折のリスクを表現するので、骨粗鬆症検診は有効であると推定される。しかし、対象者の性や年齢、screenされた者への対処法によって有効性は変化するので、今後さらなる検討が必要である。また、骨折・骨粗鬆症の1次予防策については有効なものが多数存在するので、積極的に進めるべきである。ただし、3年計画で開始された本研究が2年に短縮されたため、すべての分野をカバーできなかったのは極めて残念である。

分担研究者(執筆順)

由良晶子

近畿大学医学部公衆衛生学 助手

藤原佐枝子

放射線影響研究所臨床研究部 副部長

相原宏州

近畿大学医学部公衆衛生学 助手

久保田恵

岡山県立大学保健福祉学部栄養学 助手

吉村典子

和歌山県立医科大学公衆衛生学 講師

安村誠司

福島県立医科大学公衆衛生学 教授

どの程度の骨折リスクの上昇に結びつくかが明らかではなく、したがって、骨粗鬆症検診を実施することによって骨折が減少するというエビデンスは今のところ明らかではない。このような極めて基本的な情報が欠落したまま、しかも法定の検診を続けている状態は保健施策として正当性を欠いていると言わなければならない。また、健康教育では骨粗鬆症予防のために牛乳などによるカルシウム摂取の適正化や運動習慣の形成、日光浴などが指導されている。しかし、これらの項目すべての有効性が証明されているわけではない。とくに、リスクがベネフィットを上回る可能性の高い紫外線曝露の奨励を、カルシウム摂取の適正化や運動習慣の形成と同列に論じているような検診マニュアルがまかり通る現状は、何としても改善されねばならない。

近年、科学的根拠に基づく医療(EBM)が提唱され、予防医学の分野でも癌検診の有効性の評価など多くの議論が行われている^{2,3}。骨折・骨粗鬆症予防対策も当然このような評価を受けねばならないが、そのような検討はまったく行われていないといってよい。世界のどの国よりも骨粗鬆症検診を広く、しかも法定検診として実施している我が国がこのような状態を永らく続けていることはEBMを押し進める世界の潮流から取り残されることに他ならない。

以上のように、骨折・骨粗鬆症予防は我が国にとって極めて重要であるが、それを有効、かつ効率的に推進するには以下の検討が必要である。まず、2次予防で用いられる骨密度測定の有効性については日本人におけるエビデン

A. 研究目的

1. 研究の背景

超高齢社会を目前に控えた我が国にとって国民の健康維持、とくに健康寿命の延伸は極めて重要、かつ焦眉の急なる課題である。中でも、要介護老人の原因の10数%を占める骨折¹の原因となる骨粗鬆症は極めて重要な対策目標である。そのため、我が国では、老人保健法によって骨粗鬆症検診が骨折・骨粗鬆症の2次予防対策として市町村の責任で広く行われている。また、1次予防策としては、骨粗鬆症を集団健康教育や重点健康相談の対象疾患とし、さらに転倒予防教室を実施している市町村も多い。しかし、同検診について言えば、そもそも日本人においては骨密度のどの程度の低下が

スを評価するためのデータが少なすぎる。そのため、まずエビデンスを作る作業が必要である。しかし、データが少ないことには理由がある。もっとも重要なのは、骨折の発生頻度が、たとえば、大腿骨頸部骨折で10万人対80件程度と低く⁴、このような検討をするためには膨大な人数からなるコホートの骨密度を測定し、しかも長期に追跡しなければならないことである。このように困難な大規模コホート研究を現実のものとするには、すでに蓄積された医学情報を有効活用し、比較的短期に結果が得られる回顧的コホート研究を行うことが適切である。本研究の目的の第1は腰椎骨密度測定による骨粗鬆症検診の受診者を対象とし、受診後の骨折状況を明らかにする回顧的コホート研究を実施することである。

1次予防策としては、牛乳摂取などによるカルシウム摂取の適正化や運動習慣の形成、日光浴の奨励などがよく用いられている。これらの項目はいずれも病態生理学的に骨密度をあげ、骨折を減らすと推定されるものの、そのエビデンスが明らかでない。近年、洋の東西を問わず、骨折、骨粗鬆症予防の研究は活発に行われ、骨折予防のための知見も多く蓄積されているので、これらを批判的に吟味し、各対策のベネフィットとリスクを科学的に総括する必要がある。本研究の目的の第2は、骨折・骨粗鬆症の1次予防策の有効性をエビデンスに基づいて評価し、しかも、それを地域保健の現場に役立つ形で提供することである。すなわち、「エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン」を作成する。

2. 本研究の目的

- (1) 腰椎骨密度測定による骨粗鬆症検診の受診者を対象とし、受診後の骨折状況を明らかにする回顧的コホート研究を実施し、骨密度の低下が惹起する骨折リスクの増大を定量的に明らかにする。
- (2) 骨折・骨粗鬆症の1次予防策の有効性をエビデンスに基づいて評価し、その結果を地域保健の現場に役立てるため、「エビデ

ンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン」を作成する。

B. 研究方法

1. 回顧的コホート研究

(1) 対象

対象は、腰椎骨密度測定による骨粗鬆症検診の受診時60歳以上の女性受診者である。バス搭載型の腰椎骨密度測定機を用いた巡回検診方式を行っている〇診療所に骨粗鬆症検診を依頼している市町村と報告者らが独自に実施している骨粗鬆症に関するコホート研究⁵の対象の3市町の検診受診者を対象とした。

(2) 方法

平成13年度の本厚生労働科学研究の分担研究「骨折リスク評価のための医学情報データベースの構築」⁶で検討した結果に基づき、個人情報保護に十分配慮した方法でデータを入手した。

骨密度は測定機のデータベースから、平成13年度の本厚生労働科学研究の分担研究「骨折リスク評価のための医学情報データベースの構築」⁶によって開発した変換プログラムを用いて得た。骨折既往の調査はやはり上記研究で開発した骨折既往調査票を用い、過去の骨粗鬆症検診受診者に郵送し、記入と郵送による返却を求めた。得られた骨密度測定値と骨折既往と統計解析ソフトウェア SAS (Windows 版、Release 6.12)を用いて処理した。

2. 「エビデンスに基づく地域保健のための骨折予防ガイドライン」の作成

(1) 検討すべき課題の範囲

本ガイドラインは地域保健の現場で、骨折・骨粗鬆症の1次予防、2次予防を行うスタッフ、したがって、医師だけでなく、保健師、看護婦、管理栄養士、栄養士らを対象としている。彼らが実際に行っていることと行いうることを中

心に項目を決定することとし、研究班でブレインストーミングを実施して、カバーすべき範囲を決定した。

(2) Research question の形成

各分担課題について、Research question を形成した。その原則は、「誰に何をするとどうなるか」を明示することなので、対象はだれか、どのような介入をするか、その結果を何をもって評価するか、の3点を明示する。その原則を以下のように決定した。

①対象

骨粗鬆症予防は詰まるところ最大骨量の最大化と閉経後骨量減少の最小化である。現行の予防対策は後者に偏重し、より重要性が高い前者はほとんど捨て置かれている。その現状に警鐘を鳴らす意味でも対象は小児を含めねばならない。課題によって多少ことなるが、原則的には、

- (i) 小児、あるいは思春期の男女
- (ii) 閉経周辺期から閉経後女性
- (iii) 高齢期の男女

を対象とする。

②介入

有効性を検討すべき介入の内容は、当然課題によって異なるが、本ガイドラインは地域保健現場で使うことを前提としているので、治療的介入は含めない。したがって、薬剤は対象としない。ただし、カルシウムやビタミンDなどのサプリメントとしての利用は含めることとした。

③結果変数

介入の結果を何で評価するかであるが、小児の骨折は明らかに骨粗鬆症性骨折ではないので、小児の結果変数としては小児期の骨量増加、あるいは最大骨量が妥当である。小児の場合、骨の成長により骨の大きさそのものが変化するので、骨量指標の意義は成人とは異なるので、骨密度だけでなく、骨塩量を用いる場合もあり

得る。閉経周辺期の成人の場合は骨折は頻度が低く、現実的ではないので、骨密度、あるいはその変化とし、高齢期の骨折はまさに骨粗鬆症によるので、骨折の発生率やそのリスク比を結果変数とする。

(3) 文献の採用基準

研究デザインが分析疫学研究、または実験疫学研究で、1990年以降に出版された英文抄録のあるものを採用する。対象は小児から高齢者までとする。結果変数は上記のように骨折と骨密度とし、介入内容は各項目で異なるが、いずれも定義が明らかなで、再現可能なものとする。もちろん研究自体の内的妥当性に問題があるものは採用しない。

(4) 利用した医学文献データベース

1次文献情報はアメリカ合衆国医学図書館が公開している文献データベースであるPubMed⁷と医学中央雑誌⁸を基本とし、2次文献情報としてCochrane library⁹を利用した。

(5) 検索方法

検索用語はMeSH termsのFRACTUREかBONE DENSITYを結果変数用語とし、説明変数を表す用語としては、各項目により適宜選択するが、MeSH termsにあるものはそれを使い、なければ、All fieldsで検索する。さらにMeSH termsのCOHORT STUDY、あるいはCASE-CONTROL STUDYをANDで結んで、有効な疫学研究を絞り込む。しかし、これでは無作為割付比較試験などの実験疫学研究が抜け落ちるので、Publication typeを活用し、Clinical trialをMeSH termsのCOHORT STUDY / CASE-CONTROL STUDYとは別に取り出し、検討に加える。また、Publication typeのReview、Meta-analysis、Clinical guidelineを、原著とは別に取り出して評価に加えると共に、それらの引用文献が上記の検索結果に含まれているかどうかを検討して、検索の網羅性を評価する。

和文文献の検索には医学中央雑誌 Web 版

version 2 Advanced mode を用い、結果変量を、「骨折」、または「骨密度」とする。説明変量は適宜選択する。制限事項として、抄録付きの原著、または総説を選択し、会議録は除外した。言語は、日本語、または英語、対象は6歳以上の男女の人間を対象にする研究とした。

(6) 文献の批判的吟味

得られた文献を(2)の基準に照らして抽出し、批判的に吟味する。採用を決定した文献について、表1の基準に従って Level of evidence を判定した。その上で、各 Research question 毎にそれにも依拠する文献の根拠の強さに従って Level of evidence を判定した¹⁰。

表1. 医学文献の研究デザインによる Level of evidence

Level of evidence	該当する研究デザイン
I	システマティックレビュー かメタアナリシス
II	無作為割付比較試験 (RCT)
III	非無作為割付比較試験 (非無作為化比較対照試験)
IVa	コホート研究、要因-対照研究、 縦断研究
IVb	患者-対照研究
IVc	断面研究
V	症例報告、ケースシリーズ
VI	データに基づかない見解・記述

(7) 勧告の作成

各文献の批判的吟味の結果に基づき、具体的な行動指針となる「勧告」を作成した。その元となる知見の根拠の強さに従って、表2に示したように勧告のグレードをAからDの5段階

で判定した¹⁰。

表2. 勧告のグレードと内容

勧告の グレード	内 容
A	行うよう強く勧められる (少なくとも1つの Level I の エビデンスがある)
B	行うよう勧められる (少なくとも1つの Level II の エビデンスがある)
C 1	行うことを考慮してもよいが、 十分な科学的根拠がない
C 2	科学的根拠がないので、 勧められない
D	行わないよう勧められる

(8) Abstract form と Abstract table の作成

採用した文献についてはバンクーバースタイルでの abstract form を作成し、その内容をさらに抄録し、Research question 毎に Abstract table にまとめた。採用した文献はすべて Microsoft Access 2002 で作成した文献データベースに専用入力 form を作成して入力し、Abstract form と table が自動出力できる report を作成した。

C. 研究結果

1. 回顧的コホート研究 (由良)

(1) 骨折の把握数

分析できた者は1143人であった。把握された骨折件数は190件であった。この内、骨粗鬆症性骨折でないと考えられる交通事故による骨折、作業中や運動中の事故や強打による骨折、頭蓋骨骨折と肋骨骨折、さらに捻挫との

表3. 腰椎骨密度と骨折発生リスク(オッズ比とその95%信頼区間)

	腰椎骨密度 T-score によるランク分け				1標準偏差低下 当りのオッズ比
	T<-3	-3<=T<-2	-2<=T<-1	-1<=T<1	
全骨折	1.79 (1.08-2.97)	1.26 (0.77-2.07)	1.03 (0.61-1.75)	1	1.20 (1.05-1.38)
骨粗鬆症性骨折	2.55 (1.18-5.51)	1.50 (0.69-3.27)	1.28 (0.56-2.92)	1	1.35 (1.11-1.65)
骨粗鬆症性非椎体骨折	2.08 (0.95-4.57)	1.38 (0.63-3.03)	1.28 (0.56-2.92)	1	1.22 (1.00-1.50)
前腕骨遠位端骨折	12.1 (1.59-91.9)	7.35 (0.96-56.3)	5.46 (0.68-44.0)	1	1.56 (1.15-2.11)

区別が完全にはできなかった足関節を除く骨折を骨粗鬆症性骨折と定義すると、これが84件となった。さらにこれから骨折既往調査では全数が把握できないと考えられる脊椎椎体骨折を除外した骨粗鬆症性非椎体骨折が77件あった。前腕骨遠位端骨折は39件あったが、大腿骨頸部骨折は5件しかなかった。

(2) 骨密度と骨折リスク

腰椎骨密度の T-score の高低で対象者を4ないし5群に分類し、その群での年間骨折発生率を比べると、いずれの骨折も骨密度が低い群ほど量一反応的に高率に発生していた。

表3は腰椎骨密度の T-score で対象者を上記と同様に4群に分類し、T-score が-1以上1未満群を基準とした場合の骨折リスクをオッズ比で表したものである。骨密度が低い群ほど骨折リスクが上昇しているが、前腕骨遠位端骨折のリスクの上昇が他の部位より明らかに大きかった。骨密度1標準偏差低下毎のオッズ比を示したのが同表の最右欄である。いずれも有意なオッズ比で、骨折リスクが骨密度低下と共に用量一依存性に上昇することを示している。しかし、もっとも大きなもので前腕骨遠位端骨折の1.56で、いずれも2に達しなかった。

2. 「エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン」の作成

(1) 本ガイドラインがカバーする範囲

表4. 「エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン」のカバーすべき項目

- I. 緒言
- II. 骨折のリスク要因の評価
 - [1] 変容不可能なリスク要因
 1. 性、年齢、人種、遺伝
 2. 既往歴（脳血管疾患、糖尿病、骨折など）、家族歴
 - [2] 変容可能なリスク要因
 1. 体格
 2. 低骨量
 3. 転倒
 4. 生活習慣
 - (1) 喫煙、飲酒、嗜好品（コーヒーなど）
 - (2) 運動習慣
 - (3) 栄養、食習慣
- III. 骨折予防対策の評価
 1. 体格への対策の効果
 2. 骨量測定、骨粗鬆症検診の効果
 3. 転倒対策の効果
 4. 生活習慣改善対策の効果
 - (1) 喫煙、飲酒、その他嗜好品対策の効果
 - (2) 運動習慣形成と維持対策の効果
 - (3) 栄養改善、食習慣改善の効果
- IV. まとめ

研究班でのブレインストーミングの結果、本ガイドラインでカバーすべき項目は表4に示す範囲となった。緒言では、骨折予防の重要性を、死亡、QOL、医療費などのデータに基づいて述べると共に、骨粗鬆症予防は骨折予防をこそ目的としなければならないことを力説する。

変容不可能なリスク要因については、当然介入の対象にはならないが、対象者の背景情報を知り、介入の選択に役立つような情報を中心に提供する。介入内容では、栄養・食習慣の改善は多岐にわたるので、実行可能性を考えて内容を決めねばならないが、Supplementについては、カルシウムと非活性型の vitamin D のみを扱うこととした。以下に、今年度に検討した項目について総括する。

(2) 骨折予防における骨密度測定の意義と有効性(藤原)

① 骨密度は骨折を予知するか

結論 二重X線吸収法(DXA)により測定された骨密度は、閉経周辺期以降の女性および中高年齢男性において、将来の骨折発生の予知し、その予知能は1標準偏差低下当たりオッズ比で2程度である。

② 70歳以上の高齢者、閉経期女性においても骨密度は骨折を予知するか

結論 高齢女性においても、骨密度は骨折リスクを予知するが、高齢になるほど骨密度1標準偏差低下当たりの相対リスクは低下する。

③ 男性においても骨密度は骨折を予知するか

結論 男性では女性に比べ、骨折の発生率は低い、単位骨密度低下当たりのリスクは同様で、大腿骨頸部、転子部、腰椎、橈骨遠位端、踵骨のいずれの部位の骨密度も骨折を予知する。

④ 骨密度は長期に骨折を予知するか

結論 測定後8から11年間の骨折を予知するが、骨密度の予知力は、追跡期間が長いほど低下する。

⑤ その他の骨量評価法も骨折を予知するか

結論 超音波による骨測定(Quantitative Ultrasound, QUS)では1標準偏差の低下あたり大腿骨頸部骨折リスクは2倍弱であり、精度に問題はあがるが、骨質に関する骨折リスクの一面を評価していると考えられる。

(3) 骨折予防における栄養摂取の評価と改善の有効性2 — 牛乳・乳製品摂取の骨折・骨粗鬆症予防のエビデンス— (相原)

① 小児期、思春期の男女における牛乳・乳製品の摂取増加は彼らの最大骨量を増大させるか

結論 小児期の十分な牛乳・乳製品の摂取は、その時点の骨密度を上昇させる(Level II)。それをより大きな最大骨量へつなげるために、乳製品を十分摂取する習慣を定着させる必要がある(Level IVc)。

勧告 最大骨量をできるだけ高めるために、小児期には牛乳・乳製品を少なくともカルシウムにして400 mg/日取ることを奨励し、その摂取習慣を成人期まで継続させる。(B)

② 閉経期から閉経後女性における牛乳・乳製品の摂取増加は閉経後骨密度低下を抑制するか

結論 閉経期の十分な牛乳・乳製品の摂取はその後の骨密度低下を抑制する(Level IVa)。ただし、中高年期の骨密度は若年成人時以前の牛乳摂取習慣により強く依存すると考えられる。(Level II)

勧告 閉経後骨量減少をできるだけ小さくするために、できるだけ多くの牛乳・

乳製品をとることを奨励する。同摂取は若年期から始め、高齢期まで維持することが勧められる。(B)

③中高年期男女における牛乳・乳製品の摂取増加は骨折発生率を低下させるか

結論 閉経期の十分な牛乳・乳製品の摂取はその後の骨密度低下を抑制する (Level IVa)。ただし、中高年期の骨密度は若年成人時以前の牛乳摂取習慣により強く依存すると考えられる。(Level II)

勧告 閉経後骨量減少をできるだけ小さくするために、できるだけ多くの牛乳・乳製品をとることを奨励する。同摂取は若年期から始め、高齢期まで維持することが勧められる。(B)

(4)骨折予防における栄養摂取の評価と改善の有効性 2 —カルシウム摂取による骨折・骨粗鬆症予防のエビデンス— (久保田)

①高齢者の骨折予防にカルシウムサプリメントの摂取は有効か

勧告 高齢者の骨折の予防にカルシウムサプリメントの摂取は有効であるので、摂取を勧める。(B)

②閉経後女性の骨折予防に有効なカルシウムサプリメントの摂取量はいくらか

勧告 カルシウムサプリメントとして1g/日の摂取を勧めるが、食事からの摂取と合わせて1.6g/日以下とする。(B)

③男性の骨折予防に有効なカルシウムサプリメントの摂取量はいくらか

結論 男性に関するカルシウムサプリメント投与に関するエビデンスはないものの、閉経女性と同程度のカルシウムサプリメント投与で骨密度の維持・低下抑制効果が得られるという知見から、閉経女性と同程度とみなした

勧告 男性に対しても、カルシウムサプ

リメントとして1g/日の摂取を勧める (C)

④高齢者の骨折予防にカルシウムサプリメントとビタミンD摂取の併用は有効か

勧告 カルシウムサプリメントとビタミンD摂取の併用は男女、年齢を問わず骨折予防に有効であったので、可能であれば、これらの併用を勧める (B)。

⑤高齢者の骨折予防に有効なビタミンDと併用摂取するCa摂取量はいくらか

結論 カルシウムサプリメント投与としては500mgから1200mgまで幅があるものの、カルシウムの許容上限摂取量も考慮し、食事からのカルシウム摂取量とカルシウムサプリメント摂取量を合わせて1400mg～1500mgが目安と考えられる。よって、平均摂取量が600mg以下の日本人においては1000～1200mg/日が有効と考えられる。

勧告 高齢者の骨折予防のために、カルシウムサプリメントをビタミンDと併用する場合には、カルシウムは1000～1200mg/日とする (B)。

⑥高齢者の骨折予防に食事からのカルシウム摂取の増加は有効か

勧告 高齢者の骨折予防に食事からのカルシウム摂取の増加は有効であるので、食事からのカルシウム摂取量が600mg以下の場合にはその増加を指導する (B)

⑦閉経後女性の骨折予防に有効な食事からのカルシウム摂取量はいくらか

結論 レビューの結果、及び日本人におけるカルシウム出納試験の結果からカルシウム摂取量の低い日本人では、ビタミンD欠乏のリスクがないことが前提になるが、800mg/日が有効と考えられる。

勧告 ビタミンD摂取に問題のない閉経後女性の骨折予防のためには、食事から800mg/日のカルシウム摂取を勧める

(B)

⑧男性の骨折予防に有効な食事からのカルシウム摂取量はいくらか

勧告 ビタミンD摂取に問題のない男性の骨折予防のためには、食事から800mg/日のカルシウム摂取を勧める。(B)

(5)骨折予防における生活習慣の評価と改善の有効性 —運動の効果に関する文献的検討— (吉村)

①運動は骨粗鬆症性骨折の予防因子となりうるか

結論 運動は大腿骨頸部骨折の予防につながる(Level I)。運動は骨質を改善し骨強度を高めること、或いは筋力の維持、筋量の増加、バランス機能の向上、関節の柔軟性向上に効果的であることから、これらの効果により転倒のリスクを下げ、大腿骨頸部骨折のリスクも下げることにつながっている可能性が大きい。他部位の骨折については運動との関連についての十分なエビデンスはない。

勧告 大腿骨頸部骨折の予防のためには運動は効果があると考えられるため、高齢者においても運動を奨励する(B)。しかしそのどのような運動を行うかについてはまだ確立したものがいないため、個々の能力に合わせた適切な運動メニューを工夫する必要がある。

②運動は骨粗鬆症の予防因子となりうるか

結論 high impact な運動や重量負荷運動には骨量増加効果が期待できる(II)。中等度～軽度の運動では長期持続でも骨密度の増加はみられないことが示唆されているが、筋力や姿勢の改善や身体活動性を増加させるため、高齢者の身体脆弱の改善に有効である(II)。

勧告 骨粗鬆症予防のために運動を奨励す

る(B)。骨密度維持のためには重量負荷運動が望ましい。高齢者においては身体活動性の改善に目標をおくとするならば、中等度～軽度の運動でもよい(B)。

③運動は若年世代の骨量増加に寄与しうるか

結論 若年世代では、high impact の運動処方は大腿骨頸部及びその他の重量負荷部位の骨密度を上昇させる(II)。中等度～軽度の運動は骨への影響が少ないことが示唆される(II)。

勧告 若年世代においても骨量上昇、維持のために運動を奨励する。運動はhigh impact な重量負荷運動であることが望ましい。(B)

(6)骨折予防における転倒予防の意義と有効性 (安村)

①運動プログラムの骨折予防効果

結論 地域居住の高齢者を対象に、全身的な運動を含むプログラム、特にバランス運動を含んだプログラムを実施することは、転倒予防において有効であり、それを通じて骨折リスクを下げると考えられる。

勧告 高齢者における転倒を防ぐためには、全身的な運動、特にバランス運動を含んだ運動を少なくとも週3回以上実施する。(B)

②ヒッププロテクターの骨折予防効果

結論 施設に入所している要介護高齢者では、ヒッププロテクターの装着は大腿骨頸部骨折の発生を減少させ、地域在住で歩行可能な高齢者においても有効性が推定される。

勧告 転倒のリスクが高いグループにおいては、骨折を予防するためにヒッププロテクターの装着を図る。(A)

(7)今年度の研究におけるガイドライン項目
のカバー状況

本研究は平成13年度より3年計画で開始され、ガイドライン作成は今年度から本格適時開始されたので、今年度ですべての項目をカバーすることは当初から予定には入っていなかった。上記の研究がカバーした内容は予定通りである。表4に示した本ガイドラインでカバーすべき項目のどれほどが達成されたかを表5に示した。

D. 考察

1. 回顧的コホート研究

本研究で得られた骨粗鬆症性非椎体骨折のリスクは腰椎骨密度の1標準偏差低下当たり1.22倍となり、前腕骨遠位端骨折のそれは1.56倍になった。日本人を対象にした研究は極めて少ないが、Rossら¹¹はハワイ在住の日系アメリカ人女性1098人について(Hawaii Osteoporosis Study)の骨密度を測定して平均4.7年追跡し、その間の新しい椎体骨折を把握した。その結果、1つの新規骨折を起こすリスクは腰椎骨密度が1標準偏差低下する毎に2.2倍になった。橈骨ではやや低いものの有意なリスクを呈していた。本研究の分担研究者である藤原¹²は第3回日本骨粗鬆症学会ワークショップで講演し、広島、長崎の原爆被爆者コホートでの検討結果を報告した。Baseline時47歳以上の女性で、腰椎骨密度が1標準偏差低下する毎の骨折リスク上昇は、椎体骨折で1.6、大腿骨頸部骨折で1.5、大腿骨頸部骨密度が1標準偏差低下する毎の骨折リスク上昇は、それぞれ、1.7と9.0と報告した。

本研究では椎体骨折の検討を最初から予定していなかったこと、さらには大腿骨頸部骨折は頻度が低く、検討できなかったことのために、他の研究との比較性は残念ながら乏しい。しか

し、Rossら¹¹が検討した橈骨骨折については

表5.今年度の研究でカバーできた「エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン」の項目。枠で囲った項目。

I. 緒言

II. 骨折のリスク要因の評価

[1] 変容不可能なリスク要因

1. 性、年齢、人種、遺伝
2. 既往歴(脳血管疾患、糖尿病、骨折など)、家族歴

[2] 変容可能なリスク要因

1. 体格
2. **低骨量**
3. **転倒**
4. 生活習慣
 - (1) 喫煙、飲酒、嗜好品(コーヒーなど)
 - (2) **運動習慣**
 - (3) 栄養、食習慣(**カルシウム摂取**、**牛乳・乳製品摂取**)

III. 骨折予防対策の評価

1. 体格への対策の効果
2. 骨量測定、骨粗鬆症検診の効果
3. **転倒対策の効果**
4. 生活習慣改善対策の効果
 - (1) 喫煙、飲酒、その他嗜好品対策の効果
 - (2) **運動習慣形成と維持対策の効果**
 - (3) 栄養改善、食習慣改善の効果(**カルシウム摂取**、**牛乳・乳製品摂取**)

IV. まとめ

ほぼ同様のリスク上昇であった。藤原¹²は、腰椎骨密度の1標準偏差低下当たりの椎体骨折のリスク上昇は白人と同程度と述べているが、本研究ではリスク上昇は1.2倍代で、やや低いと考えられる。この原因は回顧的コホート

の最も重大な弱点である脱落によるものであろう。高齢者での大腿骨頸部骨折は死亡のリスクを上げるし¹³、ADLを低下せしめて脱落の原因となる¹⁴。他の骨折でも大腿骨頸部骨折ほどではないにしても、そのようなことが起こりうる。しかし、脱落が骨密度に無関係に一樣に発生するとすれば、骨折例が脱落してもオッズ比は大きくは変化しない。ところが、現実には骨密度の低い群での脱落が高い群での脱落よりも高頻度に起こり、それが低骨密度における骨折リスクの上昇を underestimate する結果になっていると考えられる。

本研究は3年計画で開始されたもので、初年度は個人情報保護条例に抵触しないデータの収集報法の策定や骨密度データベースのデータ変換プログラムの開発、ならびに試験的郵送調査を行い、2年目と3年目で十分な標本数の調査を実施する予定であった。それが2年で打ちきりになったので、回顧的コホートの対象者の相当数が未調査のままになり、また、今回の分析での脱落者の再調査も十分に行う時間がとれなかった。調査が完遂できれば、十分な標本数が得られ、再調査や近親者への調査によって脱落を少なくすることも可能であった。極めて残念である。しかし、本研究結果は真実の値よりやや小さなリスク上昇となっているとは言え、低骨密度が骨折リスクを有意に上げることを示し得たことは大きな成果であったと考えられる。

2. 「エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン」の作成

本ガイドラインは未完であるが、骨折・骨粗鬆症予防のために重要な項目のかなりの部分を検討し、それぞれエビデンスを評価し、妥当な勧告を案出したと考えている。しかし、検討すべき課題も多いので、以下それについて述べる。

(1) Research questions は必要にして十分か
骨粗鬆症のリスク要因は多岐にわたっている¹⁵。ガイドラインは本来行動基準であるので、Action-oriented に作成されねばならない。そのため、重要なリスク要因であっても、予防対策に直接結びつかないものは採用していない。しかし、何らかの対策を講ずるに当たって患者や対象者の考慮すべき特徴として変容不能な要因も重要になるかもしれない。たとえば、遺伝要因である。現状では遺伝要因は変容不能であるので、それが直接には予防対策のターゲットにはならないが、遺伝子多型によって対策に対する感受性が異なるとの報告^{16,17,18}があり、今後、予防医学の分野でも Tailor-made prevention をめざす活動として重要になると思われる。しかし、当面の必要性は薄いであろう。

栄養、食生活は細かいものを挙げれば、きりがな分野である。ここでの research question が十分であるかどうかは今後の課題である。今回はもっとも重要なカルシウム摂取に的を絞り、カルシウムそのものの有効性とカルシウムのもっとも重要な摂取源である牛乳・乳製品の有効性の評価を行った。カルシウム源としては乳製品以外にも、魚介類、青菜類、大豆製品などがあるが、これらの検討はしていない。また、カルシウム以外の栄養素では、カルシウムの吸収を司るホルモンであるビタミンD、骨の石灰化に関与するオステオカルシンの生合成に必須のビタミンK、コラーゲン合成に必須のビタミンC、あるいはカルシウム以外の骨の構成要素として重要なタンパク質そのもの、あるいはマグネシウム、亜鉛などの微量元素などが未検討の項目として挙げられる。これらをどこまで含めるかはエビデンスの強さと対策の実行可能性から判断しなければならないが、今後の課題である。

栄養以外にも未検討の項目がある。主たるものは体格への対策の有効性、喫煙、飲酒、コー

ヒーなどの嗜好品の影響評価、さらには骨粗鬆症検診そのものの有効性と経済性の評価である。いずれも重要なものは明らかなので、平成15年度に検討を予定していた項目である。来年度に新たに厚生労働科学研究として採択されれば、完遂できるが、そうでなければ、その目処は立たなくなる。残念な限りである。

(2) 文献検索は完全か

文献検索では、ある検索式に対して診断的検査と同様に、感度と陽性反応的中度を評価する必要がある。感度はその検索式で検討すべき文献のどれくらいがヒットするか、陽性反応的中度はヒットした文献の内、本当に必要なものの割合である。前者は検索の網羅性を後者は検索の効率性を示し、いずれも高くしたいのは当然である。特に重要なのは検索の網羅性を表す感度であるが、感度を計算するには分母としてあらゆる文献の中から必要な文献をまず見つけ出さねばならない。これは不可能なので、本研究では、Systematic review や質の良い総説論文の引用文献のどれほどが検索でヒットしていたかを検討した。カルシウム摂取と牛乳・乳製品について検討した結果では、いずれも約80%が含まれており、20%は見落とされた。その理由を検討すると、PubMedに収録されていない雑誌であったこととその文献でリストされていた MeSH terms 用のキーワードに Calcium や Dairy product が含まれていないことであった。前者は対処困難であるが、後者は検索用語を変更することによって対処はしうる。ただし、これらの文献をヒットしようとしたら Nutrition といった広い概念の用語を使わねばならず、その結果、陽性反応的中度は大きく低下し、効率性が損なわれてしまう。しかし、実際に漏れた文献はカルシウムや乳製品を研究の一部として検討しているもので、重要な論文ではなかった。したがって、本研究の文献検索では多少の漏れはあるが、その中に重要な文献

が含まれている可能性は低いと考えられる。

そもそもデータベースに含まれていない雑誌に掲載された文献については対処が極めて困難である。PubMedが基本とする Medline 以外のデータベースも存在するが、多くは期待できない。しかし、PubMedは重要な雑誌はほとんど収載しているので、英文文献についての問題は比較的少ない。問題はむしろ和文誌である。和文誌を検索した医学中央雑誌データベースは検索用語が Medline ほど充実しておらず、こちらが意図した検索ができたかどうかの保証が十分ではない。日本人でのエビデンスを評価する上では重要な問題である。この点を解決するためには、かなりの部分をハンドサーチに頼らざるを得ないが、現実問題としてそれをすべての分野で実施するのは極めて困難である。ただし、本研究班はそれぞれの分野の若手研究者では我が国の第一人者で構成されている。したがって、それぞれの分野に関連する研究をどの研究室がしており、どのような研究発表が行われているかをある程度はつかんでいる。その意味では重要な和文文献を見逃している可能性は低いと思われる。

また、Negative data が出版されにくい Publication bias の問題もある。これに対処するのはさらに困難である。上記と同様の理由で、本研究班の分担研究者は我が国の研究の中で Negative result に終わったものについてもある程度の情報はつかんでいる。したがって、重要な Negative result を見逃している可能性も少ないと思われる。

(3) 文献の内的妥当性の基準

今回の検討では、研究デザインを指定しただけで、内容の検討は各分担研究者にまかせた。本来なら、妥当性スコアとして提案されているものもあるので^{19,20}、それらを用いて客観的な基準で文献の取捨選択をすべきである。しかし、本研究班員はいずれも疫学のエキスパートで

あるので、大きな間違いはしないものと考えて良いであろう。

(4) 知見の総括方法の妥当性

文献により結論が異なる場合にはメタアナリシスする必要も出てくるが、今回はそこまでは行わなかった。Pooled odds ratio の値が必要な場合にはそのような検討も必要だが、今回のガイドライン作成においては必ずしも必要とは考えられない。また、結論はいずれも比較的明快で、現実の必要性はさらに少なかったと言えよう。ただし、今後、有効性のエビデンスが希薄な項目を扱う場合には問題が生じると考えられる。

(5) ガイドラインの有効性の検討

これはガイドラインが完成してからの課題であるが、今から念頭に置いて研究を進めておく必要がある。ガイドライン作成の目的は今より有効で効率的な骨折・骨粗鬆症対策の実現である。それが実現しているかどうかを検証するのが Evidence-based な立場であろう。実際にそのための評価基準のていあんもされているので²¹、それを参考に本ガイドラインの有効性評価を、今後の課題ではあるが、実施したいと考えている。

まず、平成 15 年度中に、研究者側と自治体、企業、福祉施設などで骨折・骨粗鬆症対策を積極的に実施している実践者とで別のワーキンググループを組織し、現行対策の評価を行う。内容的には、現行対策の内容と現場スタッフの自己評価、参加者の理解度、生活習慣の変容に対する意欲、全体への満足度などである。平成 16 年度は、対象自治体等で、本研究班が作成する「骨折予防ガイドライン」の評価版を実際に使った事業を実施してもらい、その使用効果を平成 15 年度実施の現状把握と比較することにより、評価版の有効性を評価する。本来、ガイドライン評価の outcome は骨折の減少であるべきだが、骨折発生率の低さを考えると現実

的ではない。そこで、行動変容を志す参加者の割合の増加を outcome とする。その評価結果を活かして平成 16 年度末までに、ガイドライン評価版を修正し、完成版にしたいと考えている。

いまだ道は遠いが、本年の研究班の活動は活発であったし、単年度の活動としては期待以上の成果が上がったと自負している。

E. 結論

本研究は 3 年の研究計画を 2 年で中断せざるを得なくなったため、回顧的コホート研究も「エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン」の作成も未完となったが、それでも以下の結果が得られた。

1. 3 年の研究計画を 2 年で中断せざるを得なくなったため、骨折リスク評価のための回顧的コホート調査は未完となった。
2. 同じ理由で、「地域保健における骨折予防ガイドライン」でカバーすべき項目もほぼ半分が未完となった。
3. 回顧的コホート研究(由良・伊木)では、研究は未完ながら、腰椎骨密度の 1 標準偏差低下当たりの骨折リスク(オッズ比と 95%信頼区間)の上昇は、全骨折で 1.20 (1.05-1.38)、骨粗鬆症性骨折で 1.35 (1.11-1.65)、骨粗鬆症性非椎体骨折で 1.22 (1.00-1.50)、前腕骨遠位端骨折 1.56 (1.15-2.11)であった。大腿骨頸部骨折は調査対象者数が不足したため、発生数が少なく、分析できなかった。
4. 本研究で実施した Systematic review によれば(藤原)、白人女性において骨密度の 1 標準偏差の低下は将来の骨折リスクを 2 倍程度に上昇させるが、この傾向は年齢が上がるほど、また測定後の期間が永くなるほど低下した。日本人についてはデータが少ないが、同様の傾向であった。
5. 牛乳・乳製品摂取の骨折・骨粗鬆症予防の有効性についての Systematic review によれば

(相原・伊木)、小児期の牛乳摂取は高い骨密度の獲得に寄与し、中高年期では閉経後骨量減少を抑制することが明らかになり、できるだけ若年から牛乳・乳製品を多く取る生活習慣を獲得させるべきと勧告された。

6. カルシウムサプリメントならびに食物からのカルシウム摂取の骨折・骨粗鬆症予防の有効性についての Systematic review によれば(久保田)、男女を問わず、高齢者で有効で、特に高齢者でカルシウム摂取量を増やすことが勧告された。
7. 運動の骨折・骨粗鬆症予防の有効性についての文献検討によれば(吉村)、中高年期の運動は大腿骨頸部骨折のリスクを下げるので、高齢期になっても、習慣的に運動をすること、活動的な生活をするのが勧告された。
8. 転倒予防対策の骨折予防の有効性についての Systematic review によれば(安村)、高齢者の全体的運動とバランス機能を改善させる運動、及びヒッププロテクターの装着が有効であるので、これらを推進することが勧告された。

以上のように、本研究は骨折・骨粗鬆症予防のために誰に何をすべきかをエビデンスを持ってあきらかにした。しかし、本回顧的コホート研究も「エビデンスに基づく地域保健における骨折予防ガイドライン」も研究期間の短縮によって未完に終わっているのは現在の我が国の公衆衛生の向上にとって大きな損失で、極めて残念である。

F. 健康危険情報

特記すべき事項はない。

G. 研究発表

1. 学会発表

- (1) 伊木雅之. 本自由集会の目的、内容、今後の予定. 第 61 回日本公衆衛生学会総会.

エビデンスに基づく骨折予防自由集会、大宮、2002 年 10 月 23 日.

- (2) 藤原佐枝子. 骨密度による骨折リスク評価. 第 61 回日本公衆衛生学会総会. エビデンスに基づく骨折予防自由集会、大宮、2002 年 10 月 23 日.
- (3) 金成由美子、安村誠司. エビデンスに基づく転倒予防対策. 第 61 回日本公衆衛生学会総会. エビデンスに基づく骨折予防自由集会、大宮、2002 年 10 月 23 日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべき事項はない。

I. 引用文献

- 1 厚生省大臣官房統計情報部編. 平成 10 年国民生活基礎調査第 4 巻、厚生統計協会、2000.
- 2 厚生省がん検診の有効性評価に関する研究班長 久道 茂 編著. がん検診の有効性等に関する情報提供のための手引. 日本公衆衛生協会、1998.
- 3 伊木雅之. 科学的根拠に基づく健康政策. 柳川洋他編. 地域保健活動のための疫学. 日本公衆衛生協会、2000.
- 4 折茂肇、他. 第 3 回大腿骨頸部骨折全国頻度調査成績. 日本医事新報. 1999;3916:46-9.
- 5 Iki M, et al. Bone mineral density of the spine, hip and distal forearm in representative samples of the Japanese female population -Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Study-Osteoporos Int 2001; 12:529-37.
- 6 三宅吉博. 骨折リスク評価のための医学情報データベースの構築. 伊木雅之編平成 13 年度厚生労働科学研究報告書 骨粗鬆症検診の有効性に関する研究—腰椎骨密度の低下は骨リスクの上昇をどの程度反映するか (H13-21EBM-016) , 2002, pp.13-31.
- 7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>
- 8 <http://search2.jamas.gr.jp/advanced/index.rhtml?rst=1990&red=2003>
- 9 <http://www.cochranlibrary.com/enter/>
- 10 福井次矢、丹後俊郎. 診療ガイドラインの作成手順(ver. 4.1). 2001 年 4 月 24 日.
- 11 Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD.

-
- Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med.* 1991 Jun 1;114(11):919-23.
- 12 藤原佐枝子. 骨量による骨折リスクの予知. 第3回日本骨粗鬆症学会ワークショップ「骨量減少と骨折の予知因子をめぐる新しい展開」、大阪、2001年9月.
 - 13 Takayama S, Iki M, et al. Rate of mortality with hip fracture and its prognostic factors in elderly Japanese population. *Environ Health Prevent Med* 2001; 5: 160-6.
 - 14 Kitamura S, Hasegawa Y, Suzuki S, et al. Functional outcome after hip fracture in Japan. *Clin Orthop Rel Res.* 1998;348:29-36.
 - 15 伊木雅之. 骨粗鬆症病因の多様性. *CLINICAL CALCIUM* 2002;12:9-15.
 - 16 Dawson-Hughes B., Harris S.S., Finnera S.: Calcium absorption on high and low calcium intakes in relation to vitamin D receptor genotype. *J. Clin. Endocr. Metab.* 80: 3657-3661, 1995.
 - 17 Gennari L., Becherini L., Masi L., et al.: Vitamin D receptor genotypes and intestinal calcium absorption in postmenopausal women. *Calcif. Tiss. Int.* 61: 460-463, 1997.
 - 18 M. Iki, A. Morita, Y. Dohi, et al. Combined Effects of Genetic and Behavioral Factors on Bone Density and Its Change Over Three Years in Representative Samples of the Japanese Women. *Arch Complex Environ Studies* 2003 (in press).
 - 19 Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias; dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995;273:408-412.
 - 20 Jadad AR, Moore RA, Carrol D. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.
 - 21 Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. *JAMA.* 1999 May 26;281(20):1900-5.

腰椎骨密度と骨折リスクに関する回顧的コホート研究

分担研究者 由良 晶子 近畿大学医学部公衆衛生学 助手
主任研究者 伊木 雅之 近畿大学医学部公衆衛生学 教授

腰椎骨密度の測定によってその後の骨折リスクを評価できるかどうかを明らかにするために、過去に腰椎骨密度による骨粗鬆症検診を受診した60歳以上の女性を対象に、その後の骨折状況を明らかにする回顧的コホート研究を実施した。その結果、以下の点が明らかになった。

1. 3年の研究計画を2年で中断せざるを得なくなったため、調査は未完となった。
2. 平成8年以降腰椎骨密度による骨粗鬆症検診を実施した6市町の検診受診者の内、本研究に参加承諾が得られ、骨折調査票が回収できた1143人を分析した。
3. 回顧的コホート研究期間中に190件の骨折が把握され、骨粗鬆症性と考えられる骨折が84件、骨粗鬆症性非椎体骨折が77件、橈骨遠位端骨折が39件、大腿骨頸部骨折が5件把握された。
4. 腰椎骨密度の1標準偏差低下当たりの骨折リスク(オッズ比と95%信頼区間)の上昇は、全骨折で1.20(1.05-1.38)、骨粗鬆症性骨折で1.35(1.11-1.65)、骨粗鬆症性非椎体骨折で1.22(1.00-1.50)、前腕骨遠位端骨折1.56(1.15-2.11)であった。大腿骨頸部骨折は発生数が少なく、分析できなかった。

以上のように、腰椎骨密度の低下は骨粗鬆症性骨折のリスクとなることが明らかになった。そのリスクは前腕骨骨折では同等であったが、骨粗鬆症性骨折全体や非椎体骨折では先行研究よりも低かった。その原因は、研究期間の短縮で予定していた追跡ができず、標本数が不足したことと、脱落例の再調査ができなかったことと考えられた。

A. 研究目的

1. 研究の背景

超高齢社会への対応は21世紀初頭のもっとも重要な課題である。中でも健康日本21計画とならんで介護予防策を積極的に進める必要がある。その1つは、要介護老人の原因の10数%を占める骨粗鬆症性骨折¹の予防である。我が国では、老人保健法による骨粗鬆症検診が市町村の責任で広く行われている。しかし、骨粗鬆症は骨折を起こさなければ問題は少なく、骨粗鬆症対策は必然的に骨折予防でなければならない。したがって、骨粗鬆症検診でも骨折リスクをこそ評価しなければならないが、現状では骨密度を測定し、その高低を論じているだけである。

確かに、骨組織の密度の低下に伴い強度も低下することが実験的に証明され、臨床的にも大腿骨頸部骨折患者の骨密度は健常人より低いことが報告されているので、低骨密度が骨折のリスクを上げると考えられる。また、後述するように白人については大規模なコホート研究から骨密度が若年健常成人の平均値より1標準偏差低下する毎に骨折リスクは2倍になると報告されており、これに基づいて骨密度の測定結果から骨折リスクの大きさを知ることができる。ところが、日本人では白人に比べて骨密度が低いにも関わらず、骨折頻度も低い、いわゆる Kanis のパラドックスが知られている²。この事実は、日本人の骨密度と骨折リスクの関係が白人のそれとは明らかに異なり、したがって、白人の調査結果をそのまま日本人に当ては

Ⅱ. 分担研究報告書

1. 腰椎骨密度と骨折リスクに関する回顧的コホート研究

由良 晶子 (近畿大学医学部公衆衛生学)

2. 骨折予防における骨密度測定の意義と有効性

－骨量測定・骨粗鬆症検診による骨折・骨粗鬆症予防のエビデンス－

藤原 佐枝子 (放射線影響研究所臨床研究部)

3. 骨折予防における栄養摂取の評価と改善の有効性 1

－牛乳・乳製品摂取の骨折・骨粗鬆症予防のエビデンス－

相原 宏州 (近畿大学医学部公衆衛生学)

4. 骨折予防における栄養摂取の評価と改善の有効性 2

－カルシウム摂取による骨折・骨粗鬆症予防のエビデンス－

久保田 恵 (岡山県立大学保健福祉学部栄養学科)

5. 骨折予防における生活習慣の評価と改善の有効性

－運動の効果に関する文献的検討－

吉村 典子 (和歌山県立医科大学公衆衛生学)

6. 骨折予防における転倒予防の意義と有効性

安村 誠司 (福島県立医科大学公衆衛生学)