

力に民族差はないと考えられる。

IV おわりに

多くの疫学調査から、骨密度や骨折頻度には民族間で差があることが明らかになり、その差を説明する危険因子の解明も進んでいる。骨密度に関しては、体重、体格が民族差を説明する重要な因子である。骨折の危険因子について、民族差を説明するために直接比較した調査はほとんどないが、低骨密度あるいは既存骨折は民族にかかわらず同じように骨折に寄与すると考えられている。民族間の骨折の発生率の差が、骨密度、既存骨折あるいはその他の危険因子でどの程度まで説明できるのかについての検討が進むことによって、今後は、どの民族にもグローバルに使うことのできる骨折高リスク者判定のための危険因子が確立していくであろう。

参考文献

- 1) Fujiwara S, et al : Fracture Prediction from Bone Mineral Density in Japanese Men and Women. *J Bone Miner Res* 18 : 1547~1553, 2003
- 2) Hagino H, et al : Changing incidence of hip, distal radius, and proximal humerus fractures in Tottori prefecture, Japan. *Bone* 24 : 265~270, 1999
- 3) Morton DJ, et al : Bone mineral density in postmenopausal Caucasian, Filipina, and Hispanic women. *Int J Epidemiol* 32 : 150~156, 2003
- 4) Ross PD, et al : Body size accounts for most differences in bone density between Asian and Caucasian women. *Calcif Tissue Int* 59 : 339~343, 1996
- 5) Russell-Aulet M, et al : Bone mineral density and mass in a cross-sectional study of White and Asian women. *J Bone Miner Res* 8 : 575~582, 1993
- 6) Marshall D, et al : Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *Br Med J* 312 : 1254~1259, 1996
- 7) Stone KL, et al : BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types : Long-term results from the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 18 : 1947~1954, 2003
- 8) The European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group : The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women. *J Bone Miner Res* 17 : 2214~2221, 2002
- 9) Klotzbuecher CM, et al : Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures : A summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 15 : 721~739, 2000

日本臨牀 62 卷 増刊号 2 (2004 年 2 月 28 日発行) 別刷

骨粗鬆症学

—基礎・臨床研究の新しいパラダイム—

III. 疫学研究

脊椎骨折の発生率

藤原佐枝子

III. 疫学研究

脊椎骨折の発生率

Incidence of spine fracture

藤原佐枝子

Key words : 脊椎骨折, 骨粗鬆症, 有病率, 発生率, コホート

はじめに

脊椎骨折(spine fracture)は骨粗鬆症による骨折の中で最も頻度が高い骨折であるが、疫学調査は難しい疾患であった。その理由の一つは、脊椎骨折を起こしても症状が軽い場合も多く、必ずしも医療施設を受診するとは限らないため、病院調査ですべての患者数を把握することはできず、頻度調査を行うには、対象となる集団すべてにX線検査を行い骨折の判定をする必要があるからである。更に、従来から行われている脊椎骨折の定性的診断は、読影者間の不一致が生じやすく、疫学調査には適さなかった。しかし、最近では、標準化した診断法が設定され、大規模集団における有病率あるいは発生率が次々と報告されている。

1. 脊椎骨折の有病率

客観的に脊椎骨折・変形を評価する方法として、半定量的評価法(semiquantitative assessment)や椎体の高さを測定し評価する形態計測(morphometry)が使われる。半定量的評価法は、基準が設定、図示され、骨折変形が正常からgrade 3(severely deformed vertebra)まで5つに分類されている。morphometryは、各椎体の前縁高、中央高、後縁高を測定し、その集団の平均値を求め、基準範囲から一定の値以上減少

した場合を骨折として判定する方法で、3標準偏差(SD)、20%など幾つかの判定基準が報告されている。しかし、今のところ、国際的に統一されたゴールドスタンダードはない。

我が国において地域住民を対象に求められた脊椎骨折有病率を図1に示す¹⁻³⁾。診断基準は、広島調査は各椎体高の平均値から-3SD以下を示す椎体を骨折ありとし、和歌山の調査は日本骨代謝学会の診断基準、山梨県の調査は半定量法を用いているため、地域の比較はできない。脊椎骨折の有病率は年齢とともに増加し、70歳以降に有病率は急増し、80-84歳で40%を超す。また、70歳以降になると、2つ以上の脊椎骨折をもつ割合が増加した。

同じ診断基準(平均値から-3SD)を使った2つの報告¹⁾から、日本人、日系アメリカ人(ハワイ日系人)、アメリカ白人(ミネソタ住人、米国多施設骨粗鬆症性骨折研究参加者(SOF))、および北京の中国人女性の椎体変形(vertebral deformity)の有病率を比較すると、広島の有病率が最も高く、日系アメリカ人、北京の中国人、アメリカ白人はほぼ同じであった。(図2)。日本人と日系アメリカ人は、同じ遺伝的背景をもっているが、有病率は日本人の方が高く、日系アメリカ人の約1.8倍であった¹⁾。この有病率の差は、骨密度と初経、閉経年齢を調整すると、認められなくなることから、2つの集団の有病

Saeko Fujiwara: Department of Clinical Studies, Radiation Effects Research Foundation 放射線影響研究所臨床研究部

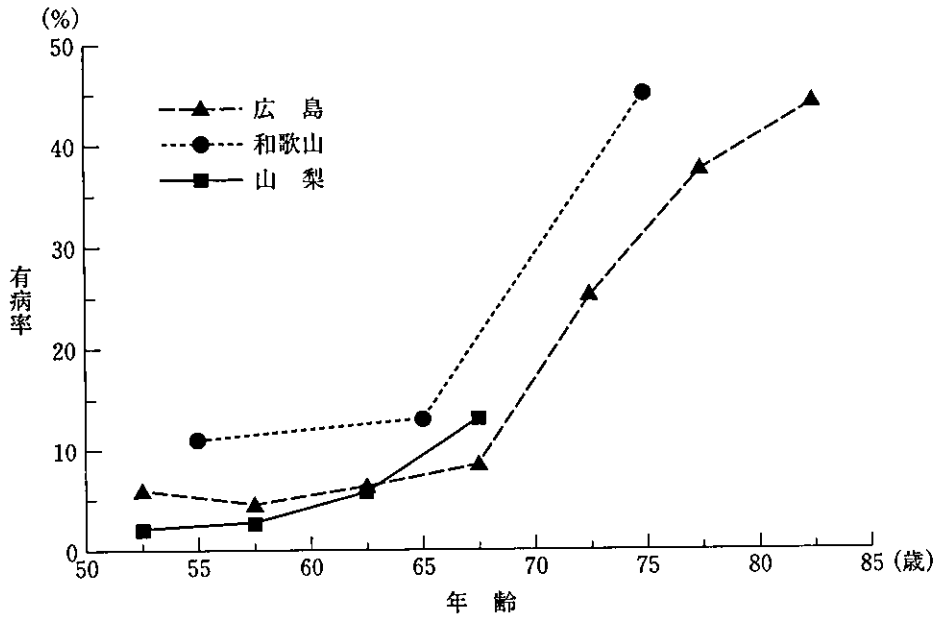


図1 脊椎骨折の有病率(女性)の地域比較(文献¹⁻³⁾から作図
 広島, 和歌山, 山梨の住民を対象にした有病率調査。
 ただし, 診断基準は3集団とも異なる。

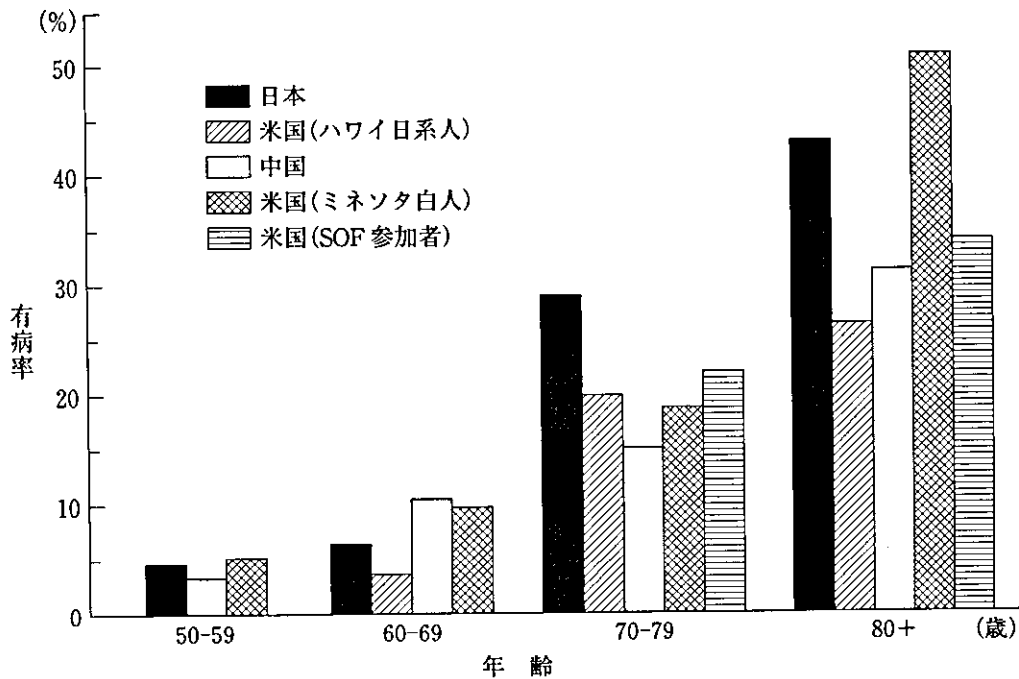


図2 脊椎骨折の有病率(女性)の国際比較(文献¹⁴⁾から作図
 診断基準は同じ。

率の差は, 日本人と日系アメリカ人の骨密度および初経, 閉経年齢の差によって生じていると考えられる⁵⁾.

2. 脊椎骨折の発生率

発生率は, 一定期間内に発生する新しく骨折を起こした人の単位人口に対する割合で, 骨折の発生を直接示す。脊椎骨折の発生率を求める

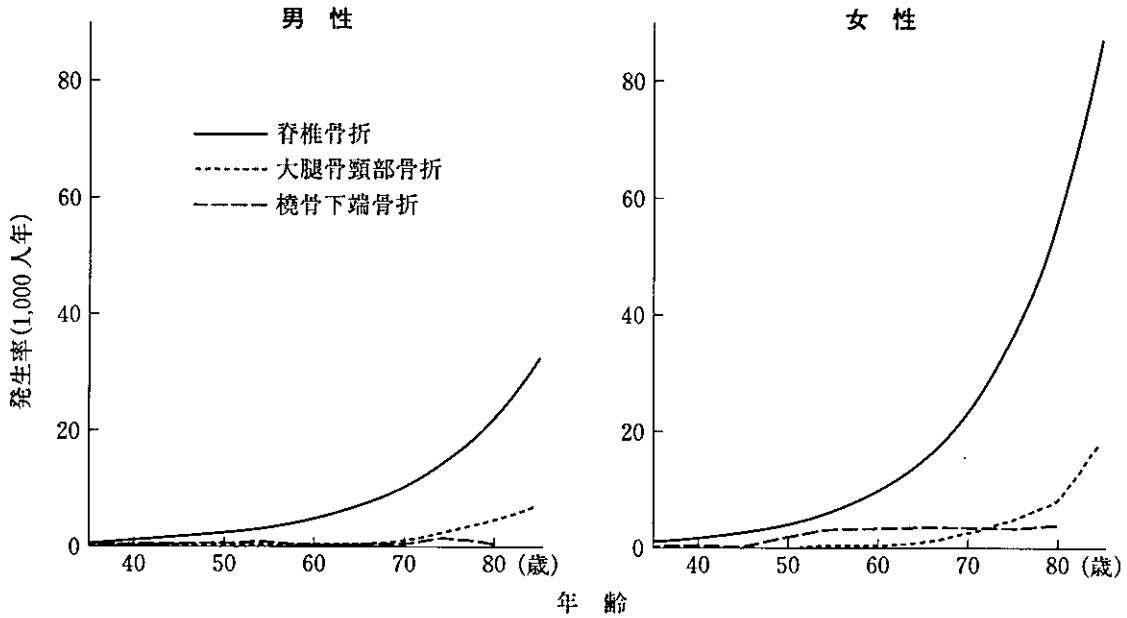


図3 骨粗鬆症性骨折の発生率の比較(日本人)(文献^{6,7)}から作図)

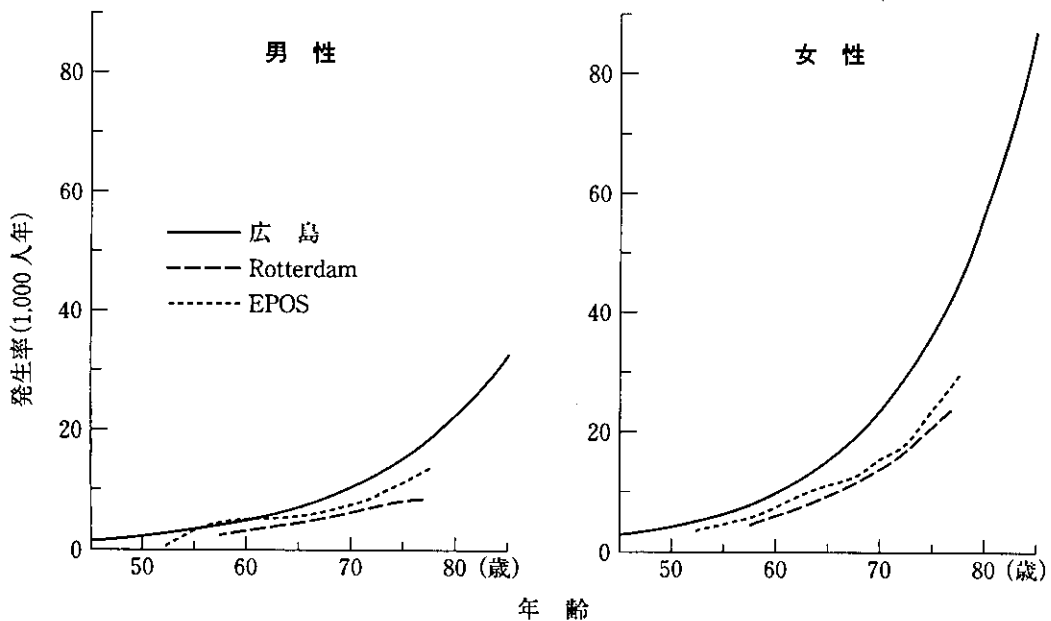


図4 脊椎骨折の発生率の国際比較(文献^{6,8,9)}から作図)

ためには、一定集団に、継続的に脊椎 X線検査を行わなければならないため、発生率の報告は国際的にみても少ない。

日本人において発生率を求めた報告は、著者らの広島のコホート(cohort)について求めた調査のみである⁶⁾。図3は、脊椎骨折発生率と大腿骨頸部骨折と橈骨下端骨折の発生率²⁾を重ねたものである。脊椎骨折発生率は、70歳代の女

性では、大腿骨頸部骨折の5倍以上であり、脊椎骨折は骨粗鬆症性骨折の中で最も頻度の高い骨折である。

日本人とヨーロッパのコホートにおける発生率の比較を図4に示す。日本人コホートおよびヨーロッパ多施設研究(European Prospective Osteoporosis Study: EPOS)⁸⁾は、追跡前後の椎体高を比較して20%以上低下していると骨折

の新規発生とし、Rotterdam 研究⁹⁾は、15%以上低下をカットオフ値として使っている。異なる診断基準を使っているが、Rotterdam 研究と EPOS の発生率は近い値を示し、日本人集団に比べると発生率は低い。EPOS では、50-79 歳の脊椎骨折発生率は、女性で年間 1.1%、男性で 0.6% で、ヨーロッパ各国の発生率を比較すると、スカンジナビアで高く、特にスウェーデンで高かった。

脊椎骨折の発生率は、いずれのコホートにおいても、女性は、男性に比べ高い。しかし、同じ骨密度における骨折発生率は性差がなく、発生率の性差は、骨密度を調整すると認められなくなる事が報告されている^{6,9,10)}。

おわりに

標準化された診断基準を使って、各国において、脊椎骨折の有病率・発生率が明らかになってきた。有病率、発生率は、日本人は、日系アメリカ人、ヨーロッパ、米国の白人、北京の中国人に比べ高く、どの集団においても女性が高い。しかし、男女あるいは日本人と日系アメリカ人の脊椎骨折の頻度の差は、骨密度の差によって説明できることがわかってきた。今後は、アジアの国における脊椎骨折の有病率、発生率の調査が望まれるとともに、国間の頻度の差に影響している骨密度以外の因子があるのかについての検討が進むであろう。

■ 文 献

- 1) Ross PD, et al: Japanese women in Hiroshima have greater vertebral fracture prevalence than Caucasians or Japanese in the US. *Int J Epidemiol* 24: 1171-1177, 1995.
- 2) Yoshimura N, et al: Prevalence of vertebral fractures in a rural Japanese population. *J Epidemiol* 5: 171-175, 1995.
- 3) Kitazawa A, et al: Prevalence of vertebral fracture in a population-based sample in Japan. *J Bone Miner Metab* 19: 115-118, 2001.
- 4) Ling X, et al: Vertebral fractures in Beijing, China: The Beijing Osteoporosis Project. *J Bone Miner Res* 15: 2019-2025, 2000.
- 5) Huang C, et al: Determinants of vertebral fracture prevalence among native Japanese women and women of Japanese descent living in Hawaii. *Bone* 18: 437-442, 1996.
- 6) Fujiwara S, et al: Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res* 18: 1547-1553, 2003.
- 7) Hagino H, et al: Changing incidence of hip, distal radius, and proximal humerus fractures in Tottori prefecture, Japan. *Bone* 24: 265-270, 1999.
- 8) The European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group: Incidence of vertebral fracture in Europe: Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 17: 716-724, 2002.
- 9) Van Der Klift M, et al: The incidence of vertebral fracture in men and women: The Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 17: 1051-1056, 2002.
- 10) The European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group: The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women. *J Bone Miner Res* 17: 2214-2221, 2002.

日本臨牀 62 卷 増刊号 2 (2004 年 2 月 28 日発行) 別刷

骨粗鬆症学

—基礎・臨床研究の新しいパラダイム—

XI. 骨折予防

骨折リスクの予測因子

藤原佐枝子

XI. 骨折予防

骨折リスクの予測因子

Predictors for osteoporotic fracture

藤原佐枝子

Key words : 骨折リスク, 予測因子, 骨密度, 骨質, DXA

はじめに

骨折の発生は、主に‘骨の強さ’と‘外力(転倒など)’によって規定される。骨の強さは、骨密度(bone mineral density), 骨質, 骨の微細構造などによって決まるが、骨の質, 骨の微細構造を簡便かつ客観的に測定する方法が今のところないため、骨密度で代表される。大腿骨頸部, 上腕骨近位, 橈骨下端の骨折は、転倒して発生することが多いので、転倒しやすさに影響を与える因子の関与も大きい。更に、大腿骨頸部骨折については、大腿骨頸部軸長など解剖学的構造も骨折の予測因子となる。

1998年の国際骨粗鬆症財団による骨粗鬆症に関する文献レビューでは、臨床的に有用な骨折の危険因子として、骨密度, 40歳以降の骨折の既往, 大腿骨頸部, 橈骨, 脊椎骨折の家族歴, 体重が少ない, 現在の喫煙の5つを選んで¹⁾。本稿では、骨折リスクの予測因子として、骨密度, 骨折既往を中心に述べていきたい。

1. 骨量による骨折リスク予測

a. 骨密度

骨密度は、骨折リスクの最も重要な予測因子である。骨密度の測定は、単一X線吸収法(single X-ray absorptiometry: SXA)あるいは二重X線吸収法(dual X-ray absorptiometry: DXA)で

測定した橈骨下端, 踵骨, 椎体, 大腿骨近位などの部位の骨密度も、将来の骨折を予知する。1985-94年までに発表された論文のメタアナリシス²⁾および2002年までのシステマティック・レビュー³⁾では、女性では、骨密度が1標準偏差(SD)低いと脊椎骨折のリスクは1.7-2.4倍, 大腿骨頸部骨折のリスクは1.5-2.6倍, 橈骨下端骨折のリスクは1.4-1.8倍, 全骨折で1.4-1.6倍であった(表1)。大腿骨頸部骨折を最も予知する部位は、大腿骨頸部骨密度であったが、他の部位の骨折については、どの部の骨密度もほぼ同じ程度に各骨折を予測した。

上記のメタアナリシスやシステマティック・レビューに含まれる報告の多くは、65歳以上の高齢女性を対象にしているが、閉経周辺期あるいは閉経後早期の女性においても、骨密度は骨折を予知した。75-80歳以上の高齢女性においては、骨密度1SD低下当たりの相対リスク(relative risk)は低下するが、発生率自体が高くなるため絶対リスクは高くなり、骨密度は有効な骨折の予知因子である。

予測が可能な期間として、1回の骨密度測定によって、少なくとも8-11年後においても骨折を予知するという報告があるが、骨密度の予知力は、追跡期間が長くなると低下した⁴⁾。

男性においても、いずれの部位の骨密度も骨折を予知した。男性は女性に比べ、脊椎骨折の

Saeko Fujiwara: Department of Clinical Studies, Radiation Effects Research Foundation 放射線影響研究所臨床研究部

表1 骨密度, 踵骨超音波測定値の骨折リスク予測^{2,3)}

骨密度 測定部位	骨密度1標準偏差当たりの骨折相対リスク							
	手 首		大腿骨頸部		脊 椎		全 体	
	文献2	文献2	文献3	文献2	文献3	文献2		
大腿骨頸部	1.4	2.6	2.4	1.8	1.9	1.6		
腰 椎	1.5	1.6	1.5	2.3	1.9	1.5		
遠位橈骨	1.7	1.8	1.5	1.7	1.7	1.4		
近位橈骨	1.8	2.1		2.2		1.5		
踵 骨	1.6	2.0	1.8	2.4	1.7	1.5		
全 体	1.6	2.0		2.1		1.5		
踵骨超音波		2.2	1.6	1.8		1.5		

発生率は低いが, 同じ骨密度における発生率はほぼ同じで^{5,6)}, 一定の単位当たりの骨密度に対する脊椎骨折の相対リスクは男女同じであった。

著者らの日本人のコホート調査⁶⁾では, 女性では, 腰椎骨密度が1SD低下すると脊椎骨折は1.5倍, 大腿骨頸部骨密度が1SD低下すると1.8倍になった。大腿骨頸部骨折は, 腰椎骨密度が1SD低下すると1.4倍, 大腿骨頸部骨密度が1SD低下すると約3倍になった。この結果は, 骨密度の骨折予知力は, 日本人と白人に差はないことを示している。また, 日本人男性においても, 骨密度の骨折リスク予知力は女性と変わらなかった。

b. 超音波による骨量評価測定値

超音波による骨量測定(quantitative ultrasound: QUS)は, 骨に超音波を当てることで, 超音波伝播速度(speed of sound: SOS), 広帯域超音波減衰係数(broadband ultrasound attenuation: BUA)を得て, これを骨量評価に使っている。システマティック・レビューによると, BUA, SOS 1SD低下に対する大腿骨頸部骨折の相対リスクはそれぞれ1.7-2.0であった⁷⁾。骨密度を調整しても, 相対リスクは変わらず, BUAやSOSは, 骨密度とは独立して, 骨折を予知した。このことから, 超音波測定値は, 骨質を評価しているのではないかと考えられている。ただし, 一般に, QUSの測定精度は, DXAに比べて劣るとされている。また, 我が国においては, 縦断的にQUS測定値の骨折リスクを評価した報告はなく, QUS機種別の検討を含

表2 既存骨折と将来の骨折リスクとの関係(女性, meta-analysis)⁸⁾

既存 骨折部位	将来の骨折の相対リスク			
	手 首	椎 体	大腿骨頸部	全 体
手 首	3.3	1.7	1.9	2.0
椎 体	1.4	4.4	2.3	1.9
大腿骨頸部	—	2.5	2.3	2.4
全 体	1.9	2.0	2.0	2.0

めて, 今後の検討が必要であろう。

2. 骨折既往と骨折リスク

骨折既往は, 骨密度とともに, 将来の骨折の重要な予知因子である。Klotzbuecherら⁸⁾の文献的検討によれば, 女性においてどの部位の既存骨折も将来の骨折の予測因子になり, 骨折既往がある女性は, そうでない女性に比べ, 約2倍, 将来の骨折を起こしやすい(表2)。既存脊椎骨折は, 将来の脊椎骨折を最もよく予知し, 既存脊椎骨折のある人は, 将来の脊椎骨折リスクは4倍であった。この関係は, 骨密度を調整しても認められた。脊椎骨折数が多いほどリスクは高く, 臨床的な脊椎骨折でも, 形態学的に判定した脊椎骨折でも, 予知力は変わらなかった。

日本人においても同様の結果が得られ, 骨密度を調整後, 脊椎骨折既往があると男女とも, 将来の脊椎骨折リスクは3-4倍になった。また, 脊椎骨折既往があると大腿骨頸部骨折の発生率は3-5倍になった⁶⁾。

骨折既往が、骨密度と独立して、将来の骨折を予知する理由として、骨折既往は骨の微細構造の欠陥や、転倒しやすさ、転倒したときに骨折を防ごうとする反射的な行動能力の低下などを間接的に示している可能性がある。特に、既存脊椎骨折が、脊椎骨折を強く予知するのは、上記の理由以外に、いったん脊椎骨折を起こすと、姿勢の変化が生じ、脊柱周辺の筋肉の緊張が起こって、新たな脊椎骨折を起こしやすくなる可能性が考えられている。

3. その他の予測因子

a. 家族歴

家族歴は骨折を予知し、特に母親の骨折歴をもつ人は、骨粗鬆症性骨折のリスクが高い。骨密度を調整しても、母親の家族歴をもつ人は、骨折リスクが1.5-2倍に高まった⁹⁾。

b. 体重

体重が多い人は骨量が高く、大腿骨頸部骨折の発生に予防的に働くことは多くの報告で認められている。体重が多いと骨に対する直接的な負荷になること、体重は栄養状態が良いこと、カルシウムの摂取が多いことを間接的に示している可能性があり、更に、大腿骨頸部骨折においては、転倒など外力が加わったとき、脂肪組織が厚いことがパットとしての役割をしている可能性が考えられる。

一方脊椎骨折については、最近、European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) で、50-79歳の男女各3,000人について、縦断調査から危険因子が検討された¹⁰⁾。BMIが大きいこと、体重が多いことは、脊椎骨折発生に予防的ではあったが、統計学的には有意ではなかった。著者らの調査⁶⁾でも、骨密度を調整すると、体重、BMIは脊椎骨折の予測因子にならなかった。これは、体重が脊椎骨折発生に及ぼす影響は、骨密度を介したもので、骨密度とは独立しては、脊椎骨折に影響を与えないことを示している。

c. 初経・閉経年齢

初経・閉経年齢などの女性ホルモンに関係す

る因子は、骨量や骨折に影響を与える。初経年齢が遅いこと、閉経年齢が早いことは、骨密度を低下させ、脊椎骨折のリスクを高める。しかし、大腿骨頸部骨折に関しては、初経・閉経年齢の影響は必ずしも一致していない。

d. ライフスタイル、その他の因子

大腿骨頸部骨折は、転倒によって起こることが多いので、転倒に影響する因子、例えば、麻痺、睡眠薬、長時間作用ベンゾジアゼパム、抗けいれん薬、飲酒、視力低下、全身衰弱、筋力低下などが危険因子となる。骨量に影響を与えることで、間接的に大腿骨頸部骨折に影響を与える因子としては、多量のコーヒー摂取、身体活動性低下、低栄養状態、喫煙、飲酒、カルシウム摂取などである。

脊椎骨折についても、骨量に影響を与えるライフスタイルは危険因子になり得るが、前述のEPOS調査¹⁰⁾では、喫煙、アルコール摂取、身体活動性、牛乳摂取などライフスタイルと脊椎骨折発生との関係は認められなかった。

ライフスタイル因子に関して、多くの報告があるが必ずしも同じ結果が得られていないのは、骨折の発生は、多くの因子の影響を受け、ライフスタイル因子の一つ一つは、骨折発生に寄与する割合は小さいためと考えられる。

おわりに

骨粗鬆症に関連する骨折の予測因子のうち、年齢、骨密度、骨折既往は、どの調査においても認められ、どの部位の骨折にも共通する予測因子である。骨密度が同じであっても、年齢が高いあるいは既存骨折があると、将来の骨折リスクは高いことから、年齢、既存骨折は、骨質、骨の微細構造のサロゲートマーカーとなると考えられる。骨質、骨の微細構造の客観的かつ簡便な評価方法が開発されれば、これらを組み合わせることで、骨折予知が更に向上されるであろう。

■ 文 献

- 1) National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis: Review of the Evidence for Prevention, Diagnosis and Treatment and Cost-Effective Analysis. *Osteoporos Int* 8(Suppl 4): S47-S80 1998.
- 2) Marshall D, et al: Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 312: 1254-1259, 1996.
- 3) Cummings SR, et al: Clinical use of bone densitometry. *JAMA* 16: 1889-1897, 2002.
- 4) Huang C, et al: Short-term and long-term fracture prediction by bone mass measurements: a prospective study. *J Bone Miner Res* 13: 107-113, 1998.
- 5) The European Prospective Osteoporosis Study(EPOS) Group. The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women. *J Bone Miner Res* 17: 2214-2221, 2002.
- 6) Fujiwara S, et al: Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res* 18: 1547-1553, 2003.
- 7) Gregg EW, et al: The epidemiology of quantitative ultrasound: A review of the relationship with bone mass, osteoporosis and fracture risk. *Osteoporos Int* 7: 89-99, 1997.
- 8) Klotzbuecher CM, et al: Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: A summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 15: 721-739, 2000.
- 9) Fox KM, et al: Family history and risk of osteoporosis fracture. *Osteoporos Int* 8: 557-562, 1998.
- 10) Roy DK, et al: Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study(EPOS). *Osteoporos Int* 14: 19-26, 2003.

骨粗鬆症治療

別刷

腰椎変形とQOL

藤原佐枝子*

臨床的な椎体骨折だけでなくX線像を形態計測で判定された椎体変形があっても、死亡率・入院率は高い。臨床的な椎体骨折を起こした人の約半数は臥床が必要となり、臥床日数、日常生活の制限される日数は大腿骨頸部骨折より長い。多くの報告から、椎体骨折、椎体変形をもつ人は、日常生活動作(ADL)、生活の質(QOL)の低下が認められ、変形の程度が強いほど、変形椎体の数が多いほど低下していた。さらに、椎体変形に身長短縮や後弯など脊柱変化を伴うとよりQOLは低下した。新規骨折・変形は痛み、身体機能をより悪化させ、骨折後経過時間もこれらに影響を与える重要な因子である。椎体骨折、椎体変形は高齢者のQOLに与える影響を考慮に入れた予防対策・治療選択が必要である。

Key words 腰椎変形, QOL, ADL, 死亡率, 臨床的椎体骨折

はじめに

高齢社会の到来とともに、わが国では寝たきり、高齢者の介護が問題となっている。骨折は寝たきりの原因として脳卒中について多く、要介護者の原因疾患の12%を占める。大腿骨頸部骨折後は死亡率が高まり、歩行困難など日常生活動作(activities of daily living: ADL)低下につながることはよく知られている。脊椎骨折は、数年前までは、骨折後の一次的な痛みは問題になるが、その後のADLや生活の質(quality of life: QOL)についてはそれほど問題にされていなかった。しかし、脊椎骨折は、骨粗鬆症に伴う骨折のなかで最も頻度が高く、50歳女性の椎体骨折のライフタイムリスク(一生のうち骨折を起こす可能性)は約40%で、高齢者のQOLを考えるうえで、無視できないものである。椎体骨折・変形が長期の

ADLやQOLに対する影響について調査がおこなわれ、ADL、QOLに及ぼす影響が明らかになりつつある。

椎体骨折・椎体変形後の死亡率

腰背痛があつて医療機関を訪れた臨床的な椎体骨折患者の生存率は低く、5年間で生存率が20%低下することが報告されている¹⁾。臨床的な椎体骨折だけではなく、脊椎X線検査で椎体の形態計測をおこない判定した椎体変形をもつ人の死亡率も高い。ヨーロッパの追跡調査EPOS (European Prospective Osteoporosis Study)では、男女6480人(年齢50~79歳)を対象にして、2.3年間追跡し死亡率を比較したところ、椎体変形をもつ人の死亡率は女性で1.9倍、男性で1.3倍であった²⁾。65歳以上の米国人9575人を8.3年間追跡した調査³⁾でも、椎体変形をも

* FUJIWARA Saeko/放射線影響研究所臨床研究部

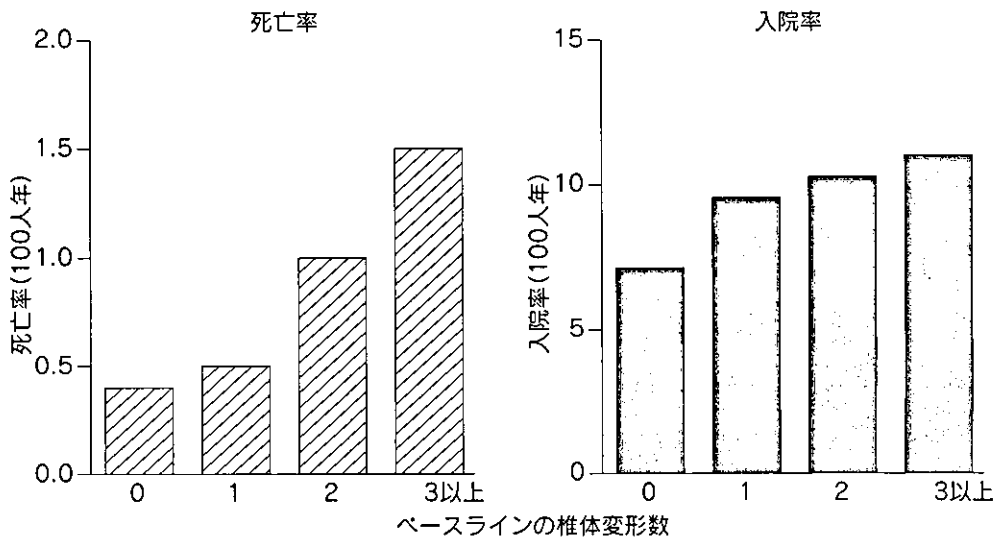


図1 椎体骨折後の死亡率・入院率，女性
追跡期間は平均4.2年で年齢，治療を調整している。(Ensrud KE *et al.*, 2000⁹⁾ より改変引用)

つ人は死亡率が高く，死亡の原因として，癌および肺疾患による死亡率が高かった³⁾。55歳～81歳までの低骨量を示す米国人女性約6500人を平均2.9年間追跡した調査FIT (Fracture Intervention Trial)においても，椎体変形がある人はない人にくらべ死亡率，入院率が高く，喫煙，身体活動性，高血圧，冠動脈疾患，閉塞性肺疾患，50歳以降の骨折，健康状態，大腿骨頸部全体の骨密度，body mass indexを調整してもその結果はかわらなかった(図1)⁴⁾。死亡率，入院率はベースラインの椎体変形の数が増えるほど高かった⁴⁾。

椎体変形・骨折だけでなく，骨密度自体が独立した因子として，生存率の予知因子であるという報告もある。年齢，性，疾患を調整しても骨密度は70歳以上の人の生存率を予知するという報告⁵⁾，女性においては骨密度と死亡率は関係がなかったが，男性においては骨密度と死亡率に非線形の関係性を認めた報告がある⁶⁾。

椎体骨折・変形とQOL

前述のFIT調査では，追跡期間に骨折を起こした909人について，骨折部位別に骨折後の臥床日数，活動性が制限された日数を調査している⁷⁾。大腿骨頸部骨折を起こした人の94%，臨床的椎体骨折を起こした人の約半数(腰椎骨折53%，胸椎骨折47%)が臥床を必要とし，大腿

骨頸部骨折は他の骨折にくらべ臥床率は最も高かった(図2)。しかし，平均臥床期間，生活活動性が制限された日数は，大腿骨頸部骨折より腰椎骨折が長かった(図3)。

QOLの評価は，症状，健康状態，身体機能，社会的活動，精神機能などから構成される質問票によって評価される。骨粗鬆症あるいは椎体骨折患者についてのQOLの評価は，骨粗鬆症あるいは椎体骨折患者をターゲットとしてつくられた質問票や一般的なQOLの評価として開発された方法を使って報告されている。QUALEFFO(Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis)は，ヨーロッパ骨粗鬆症財団が骨粗鬆症患者のQOLを評価するためにつくったもので，この調査票を使って椎体骨折をもつ低骨量患者のQOLを評価すると，QUALEFFOスコアは椎体骨折数，とくに腰椎椎体骨折が増えるほど高くなった(図4，カラーアトラス&レビュー参照)⁸⁾。椎体骨折，Pluijmら⁹⁾は，椎体変形数と，5cm以上の身長短縮，ADL困難性，3日以上臥床，3日以上活動制限と関連があったと報告している。一般的なADL・QOL評価として使われているSF-36を用いても，身体機能，精神面ともに，椎体骨折患者のスコアが低かった¹⁰⁾。

中等度あるいは高度の椎体変形をもっている人には，慢性的腰痛，全般的あるいは背部に特異的な機能障害，腰痛による行動の制限，背中の形に対する不満が多い

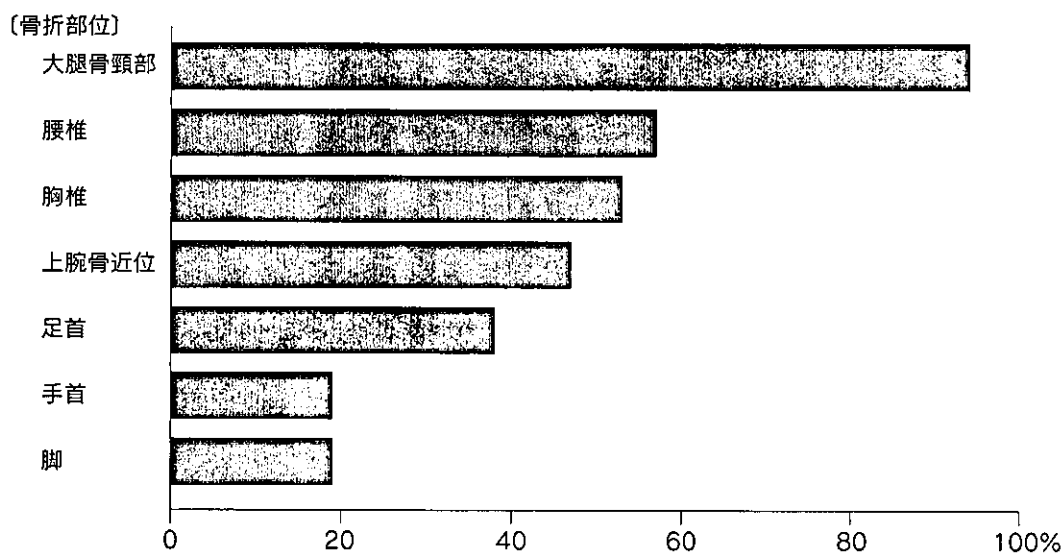


図5 骨折後に臥床が必要であった人の割合

(Fink HA et al, 2003⁹⁾ より改変引用)

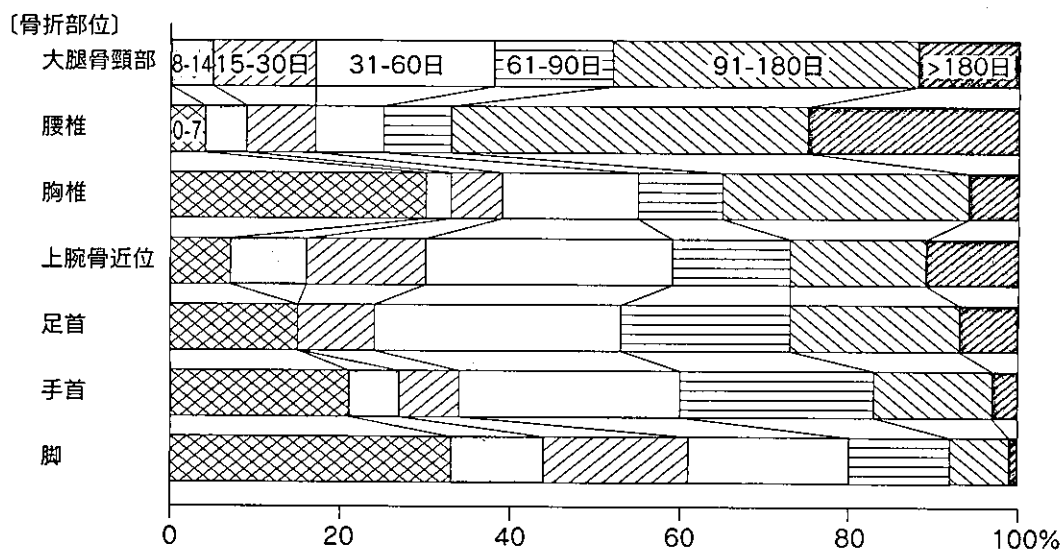


図6 骨折後に活動性が制限された日数

(Fink HA et al, 2003⁹⁾ より改変引用)

という報告が多い。椎体骨折と脊柱変形(身長短縮および後弯)との組み合わせでQOLをくらべると、椎体骨折がある人、脊柱変形がある人、椎体骨折と脊柱変形がある人の順にQOLの低下がみられた(図5)¹¹⁾。

一方、新規椎体変形は痛みやADL低下を招くが、古い骨折はあまり影響しないという報告もある¹²⁾¹³⁾。65歳以上の白人女性7223人を平均3.7年間追跡した調査では、既存椎体骨折と腰痛、機能制限との関係は認められなかったが、追跡期間中新しく発生した椎体変形は、腰背

痛および痛みによる機能制限と関連があった(図6)¹¹⁾。新しく椎体骨折を起こした女性は、行動が制限された日が10日長く、1年間に1~2日の臥床する日があった¹¹⁾。閉経後1つ以上の椎体変形のある患者を骨折後2年以内と2年以上に分けて、痛み、日常生活の制限や社会的活動性についてくらべると、2年以内の患者で痛みが強く、社会的活動性が低かった¹⁴⁾。痛み、ADL、QOLを考える場合には、骨折後の経過時間も重要な因子であると考えられる。

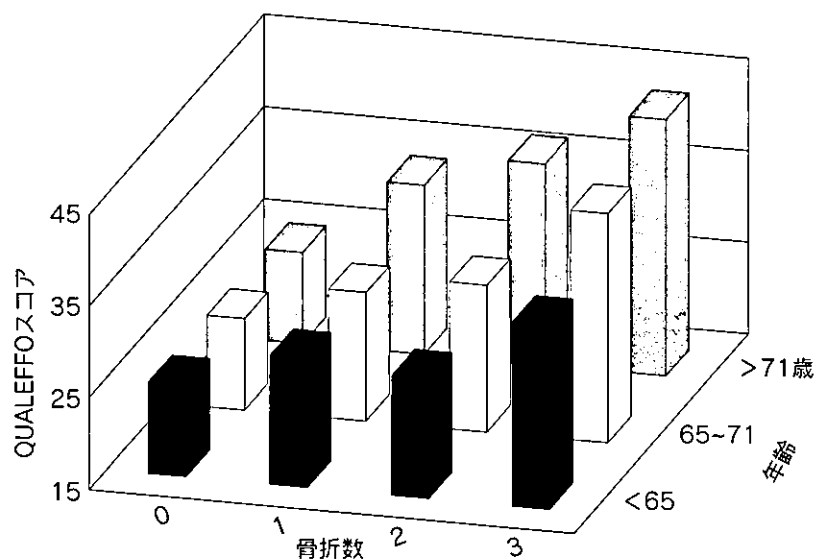


図5 脊椎骨折と健康に関連したQOL
 骨粗鬆症女性 751人を対象にしてQUALEFFO(痛み, 身体機能, 社会活動, 一般的健康状態, 精神機能)で評価。(Oleksik A *et al.*, 2000⁸⁾より改変引用)

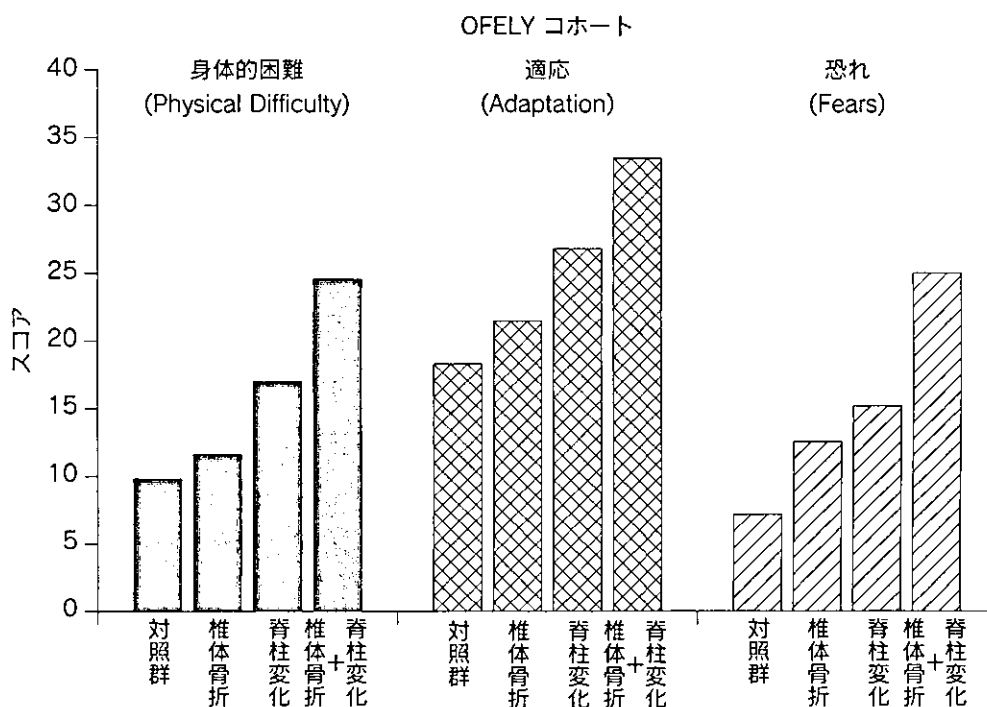


図6 脊椎骨折, 脊柱変化のQOL
 (Martin AR *et al.*, 2002¹¹⁾より改変引用)

一般的に用いられているQOLの評価方法は、定量的に費用・効用分析の指標としてQuality-adjusted life-year (QALY)の算出に利用されている。QALYは、完全な健

康状態が1, 死亡が0と評価される。大腿骨頸部骨折, 椎体骨折が閉経後女性に対するインパクトを推定した報告¹⁵⁾では、椎体骨折は年間20~58日の損失, 大腿骨頸部骨折

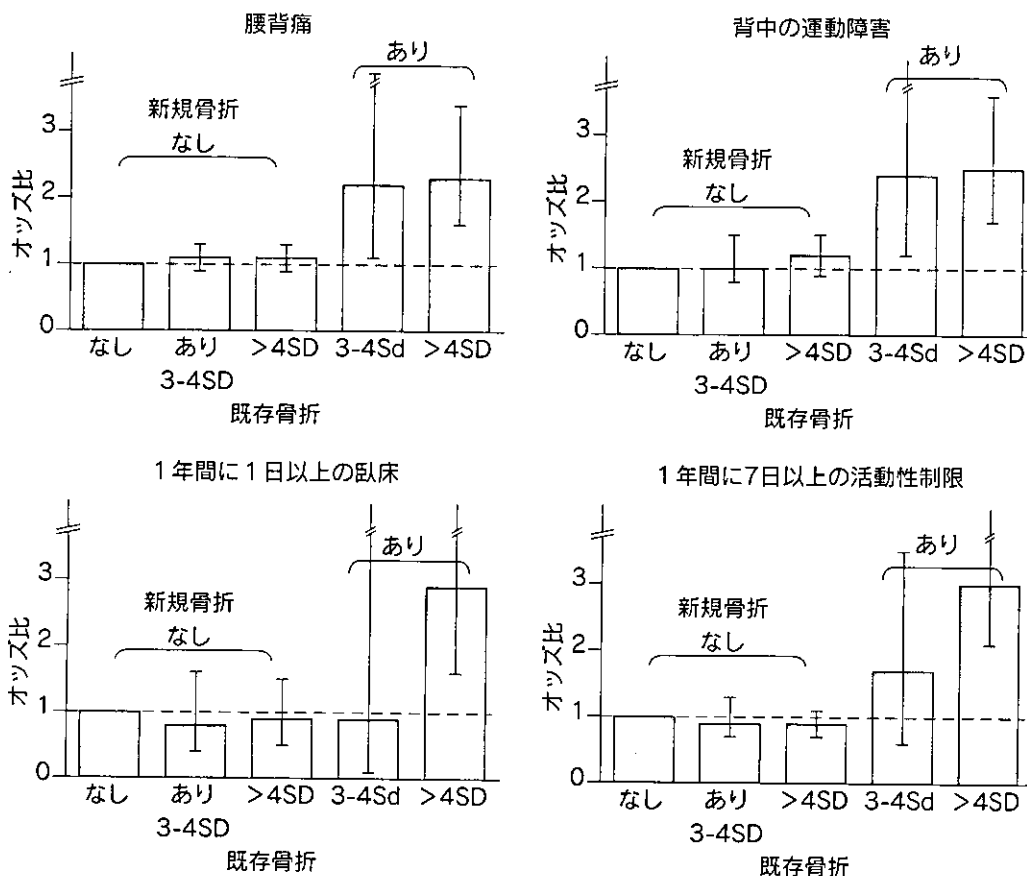


図6 既存椎体骨折と新規椎体骨折と痛み、活動性の関係
(Martin AR *et al*, 2002¹¹⁾ より改変引用)

は23~63日、大腿骨頸部骨折と椎体骨折の両方があると115~202日の損失と推計している。彼らは、骨粗鬆症治療の費用・効用を適切に評価するには、椎体骨折の負のインパクトを考えるべきであることを強調している。

おわりに

臨床的な椎体骨折だけでなく、X線像で形態学的に診断される椎体変形後の死亡率、ADL・QOLについて多くの調査がされ、椎体骨折・椎体変形後の状態がしだいに明らかになってきた。欧米では、骨粗鬆症の治療の効果を単に、痛みや骨量で評価するだけでなく、QOLで評価する動きになっている。わが国でも、骨粗鬆症、骨折患者のQOLを評価する取り組みがはじまっており、これからは、ADL・QOLを考慮した予防対策・治療選択がおこなわれるようになるであろう。



文献

- 1) Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ *et al* : Population based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 137 : 1001-1005, 1993
- 2) Ismail AA, O'Neill TW, Coopwe C *et al* : Mortality associated with vertebral deformity in men and women : Results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) . *Osteoporos Int* 8 : 291-297, 1998
- 3) Kado DM, Browner WS, Palermo L *et al* : Vertebral fractures and mortality in older women. *Arch Intern Med* 159 : 1215-1220, 1999
- 4) Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA *et al* : Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. *J Am Geriatr Soc* 48 : 241-249, 2000
- 5) Johansson C, Black D, Oden A *et al* : Bone mineral density in a predictor of survival. *Calcif Tissue Int* 63 : 190-196, 1998
- 6) Van Der Klift M, Pols HA, Geleijnse JM *et al* : Bone mineral

- density and mortality in elderly men and women : the Rotterdam Study. *Bone* **30** : 643-648, 2002
- 7) Fink HA, Ensrud KE, Nelson DB *et al* : Disability after clinical fracture in postmenopausal women with low bone density : the fracture intervention trial (FIT). *Osteoporos Int* **14** : 69-76, 2003
- 8) Oleksik A, Lips P, Dawson A *et al* : Health-related quality of life in postmenopausal women with low BMD with or without prevalent vertebral fractures. *J Bone Miner Res* **15** : 1384-1392, 2000
- 9) Pluijm SMF, Tromp AM, Smit JH *et al* : Consequences of vertebral deformities in older men and women. *J Bone Miner Res* **15** : 1564-1572, 2000
- 10) Hall SE, Criddle RA, Comito TL *et al* : A case-control study of quality of life and functional impairment in women with long-standing vertebral osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* **9** : 508-515, 1999
- 11) Martin AR, Sornay-Rendu E, Chandler JM *et al* : The impact of osteoporosis on quality-of-life : The OFELY cohort. *Bone* **31** : 32-36, 2002
- 12) Nevitt MC, Ettinger B, Ettinger B *et al* : The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function : A prospective study. *Ann Intern Med* **128** : 793-800, 1998
- 13) Huang C, Ross PD, Wasnich RD : Vertebral fracture and other predictors of back pain among older women. *J Bone Miner Res* **11** : 1026-1032, 1996
- 14) Begerow B, Pfeifer M, Pospeschill M *et al* : Time since vertebral fracture : an important variable concerning quality of life in patients with postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* **10** : 26-33, 1999
- 15) Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR *et al* : Impact of hip and vertebral fracture on quality-adjusted life years. *Osteoporos Int* **12** : 1042-1049, 2001

ふじわら・さえこ

藤原佐枝子 放射線影響研究所臨床研究部副部長
広島県生まれ。

1977年、広島大学医学部卒業、1979年、放射線影響研究所、1992年、ハワイ骨粗鬆症センターに留学。専門は、内科、疫学。研究テーマは、骨粗鬆症の疫学。

ホルモンと臨床 別刷

脆弱性骨折の背景因子

藤原 佐枝子*

はじめに

骨粗鬆症は「骨量の低下と骨組織の微細構造の変化によって特徴づけられ、その結果骨折の危険性が増大した疾患」と定義されているように、脆弱性骨折の背景因子となる最も大きな要素は「骨量の低下」である。大腿骨頸部、上腕骨近位、橈骨下端骨折は、転倒して発生することが多いので、転倒しやすさに影響を与える因子も背景因子となる。過去の調査から多くの背景因子が報告されているが、どのような研究方法を使ったかで、医学文献のエビデンスレベルが判定されている(表1)。

ここでは、エビデンスレベルの最も高いメタ・

アナリシスの結果を中心に、最近の知見を加えて、脆弱性骨折の背景因子について概説したい。

① 低骨密度

低骨密度は、脆弱性骨折の背景因子として最も重要な因子である。骨密度が骨折を予測することは、多くのコホート調査から認められている。1985年から1994年まで発表された論文を検索、メタアナリシスした結果¹⁾では、橈骨下端、踵骨、椎体、大腿骨近位のどの部位の骨密度も、将来の骨折リスクを予測し、骨密度が1標準偏差(SD)低いと、脊椎骨折の相対リスク(relative risk, RR)は1.7~2.4、大腿骨頸部骨折のRRは1.6~2.6、橈骨下端骨折のRRは1.4~1.7、全骨折のRRは1.4~1.6であった(表2)。大腿骨頸部骨折を最も予知する部位は、大腿骨頸部骨密度であったが、他の部位の骨折については、どの部の骨密度もほぼ同じ程度に各部位の骨折を予測した。この結果は、その後のコホート研究からも同様な結果が得られている。骨密度と骨折発生の関係を研究した多くの調査は、高齢女性を対象にしているが、閉経周辺期あるいは閉経後早期の女性においても骨密度と骨折の関係は認められている。

著者らは、日本人コホートを約4年間追跡した結果から、骨密度1標準偏差低下に対する骨折相対リスクは、欧米の白人から得られたそれと差はないこと、男女ほぼ同じであることを報告した(図1)²⁾。骨密度1標準偏差低下に対する骨折相

表1 医学文献のエビデンス・レベル

レベル	医学文献の研究デザイン
I	システマティック・レビュー、メタ・アナリシス
II	無作為割付比較試験
III	非無作為割付比較試験
IVa	コホート研究、要因一対照研究
IVb	患者一対照研究
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

レベルの数字が小さいほど、根拠として強固であることを意味する。

* 放射線影響研究所臨床研究部 部長

Saeko Fujiwara: Factors affecting fragile fractures. Radiation Effects Research Foundation, Department of Clinical Studies.