

表2 骨密度1標準偏差低下における骨折リスク
女性, Meta-Analysis

骨密度測定部位	骨折部位			
	手首	大腿骨頸部	椎体	全体
遠位橈骨	1.7 (1.4-2.0)	1.8 (1.4-2.2)	1.7 (1.4-2.1)	1.4 (1.3-1.6)
大腿骨頸部	1.4 (1.4-1.6)	2.6 (2.0-3.5)	1.8 (1.1-2.7)	1.6 (1.4-1.8)
腰椎	1.5 (1.3-1.8)	1.6 (1.2-2.2)	2.3 (1.9-2.8)	1.5 (1.4-1.7)
踵骨	1.6 (1.4-1.8)	2.0 (1.5-2.7)	2.4 (1.8-3.2)	1.5 (1.3-1.8)
全体	1.6 (1.5-1.7)	2.0 (1.7-2.4)	2.1 (1.9-2.3)	1.5 (1.4-1.6)

(文献1より引用)

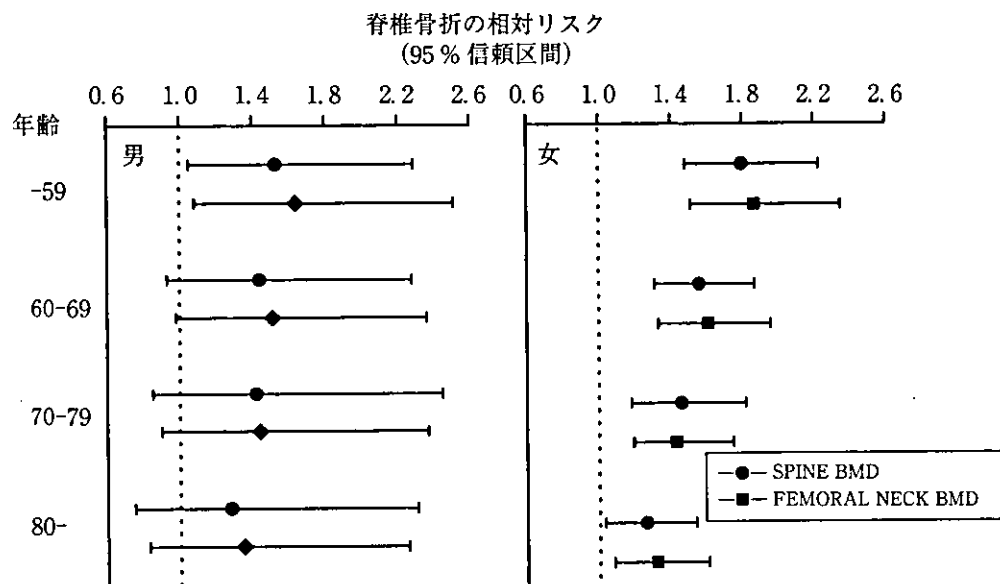


図1 腰椎, 大腿骨頸部骨密度1標準偏差 (SD) 低下に対する脊椎骨折の相対リスク
既存脊椎骨折を調整 (文献2より引用)

表3 骨折発生において骨量低下に寄与する割合

骨折部位	BMD T-score ≤ 2.5 SD		BMD T-score ≤ 1.5 SD	
	腰椎総 BMD	大腿骨頸部総 BMD	腰椎総 BMD	大腿骨頸部総 BMD
大腿骨頸部	0.21 (0.14, 0.28)	0.28 (0.22, 0.33)	0.31 (0.20, 0.40)	0.51 (0.42, 0.58)
橈骨近位	0.26 (0.19, 0.33)	0.16 (0.10, 0.22)	0.42 (0.32, 0.51)	0.36 (0.27, 0.44)
脊椎	0.39 (0.31, 0.47)	0.25 (0.18, 0.32)	0.46 (0.34, 0.56)	0.38 (0.29, 0.48)
上腕骨近位	0.31 (0.22, 0.40)	0.28 (0.20, 0.35)	0.42 (0.29, 0.53)	0.44 (0.34, 0.54)
骨盤	0.30 (0.16, 0.43)	0.28 (0.18, 0.40)	0.45 (0.25, 0.61)	0.38 (0.21, 0.53)
肋骨	0.18 (0.08, 0.28)	0.23 (0.15, 0.31)	0.31 (0.16, 0.44)	0.26 (0.13, 0.38)

(文献5から一部引用)

対リスクに性差がないことは, 他の欧米の報告でも認められている^{3,4)}.

高齢者における低骨密度と骨折との関係は, 顔面骨折以外のすべての骨折で認められている⁵⁾.

表4 既存骨折と将来の骨折リスクとの関係
女性, Meta-Analysis

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

(文献6より引用)

しかし、骨量低下が骨折発生に寄与している割合を計算すると、WHOの骨粗鬆症診断基準であるT-scoreが2.5標準偏差(SD)以下を使うと、大腿骨頸部骨折の28%、脊椎骨折の39%しか低骨量(骨粗鬆症)に寄与せず、骨量減少の判定基準であるT-scoreが1.5SD以下を使っても、大腿骨頸部骨折の51%しか低骨量(骨量減少症)に寄与していない(表3)⁵⁾。この結果は、骨折発生の背景因子として骨量低下が寄与するのは半分以下で、低骨量以外の因子が半分以上を占めていることを示している。

2 既存骨折

骨折の既往は、骨密度とともに、将来の骨折の重要な予知因子である。骨密度が同じであっても、骨折既往があると、そうでない人に比べ将来の骨折リスクは約2倍、既存脊椎骨折があると将来の脊椎骨折は4倍になる⁶⁾(表4)。この関係は、骨密度を調整しても認められた。

日本人集団においても、年齢、骨密度を調整しても、脊椎骨折既往があると将来の脊椎骨折のリスクは女性で2.9倍、男性で4.4倍であった²⁾。女性において脊椎骨折既往があると大腿骨頸部骨折リスクは5.2倍であった²⁾。

以前から、既存脊椎骨折の変形、程度が大きいほど将来の脊椎骨折リスクは高いことは認められていたが、最近発表されたヨーロッパの2つのコホート研究からも同様な結果が得られている。既存骨折が1つの場合は、将来の脊椎骨折のリス

クは3.2倍、2つでは9.8倍、3つでは23.3倍であった。さらに、既存脊椎骨折の変形の形、程度によっても将来の骨折リスクに差が認められ⁷⁾、脊椎以外の骨折の発生も増加することが報告された⁸⁾。

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、転倒した時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考えられている。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 体重

体重は、骨密度に影響する重要な因子である。また、やせは大腿骨頸部骨折の危険因子になる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、体重は栄養状態がよいこと、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、さらに、大腿骨頸部骨折においては、転倒など外力が加わった時、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。

脊椎骨折と体重との関連については、European Prospective Osteoporosis Study (EPOS)で、50~79歳の男女各3000人について、BMIが大きいこと、体重が多いことは、脊椎発症に予防的ではあったが統計学的には有意ではなかった⁹⁾。著者らの調査²⁾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、骨密度を介するもので、骨密度とは独立しては脊椎骨折に与える影響はないあるいは小さいと考えられる。

④ ライフスタイル

1) カルシウム摂取

多くの無作為化臨床試験でカルシウムサプリメントを使用すると閉経後女性における骨密度低下率がおよそ50%低下するエビデンスが得られている。しかし、カルシウム摂取と脆弱性骨折発生との関係はあまり強いものではない。Cummingら¹⁰⁾は、高齢女性を対象とした観察疫学研究のメタ・アナリシスを行い、大腿骨頸部骨折のオッズ比はカルシウム摂取量が300 mg/日増加するごとに0.96であると報告している。また、カルシウムサプリメント1000 mg/日では、オッズ比は0.88であった。

2) 運動

寝たきり、不動が脆弱性骨折の背景因子になることはよく知られている。しかし、運動あるいは日常生活活動性が骨折リスクを減少させるという報告がある反面、運動が骨折リスクを減少させるという証拠はないというものもある。骨折のリスクを下げるとした文献は、大腿骨頸部骨折のリスクについて報告したものがほとんどで、運動が筋力の維持、バランス機能の向上などに効果的であり、転倒リスクを下げることによって間接的に大腿骨頸部骨折のリスクを下げると考えられている。

3) 喫煙、アルコール、カフェインなど

喫煙の骨密度に対する影響は、メタ・アナリシスの結果から、喫煙者は、非喫煙者に比べて、骨密度が低いこと、特に大腿骨頸部骨密度が低いことが認められている¹¹⁾。喫煙の影響は男性、高齢者に大きく、喫煙量に依存している。大腿骨頸部骨折に対しては、喫煙者は非喫煙者に比べて、50歳では差はないが、60歳では17%、70歳で41%、80歳で71%、90歳で108%増えている¹²⁾。喫煙の骨密度あるいは骨折に対する影響の機序として、ニコチンの骨形成に対する抑制、喫煙がカルシウム吸収を低下させる、高齢者の転倒を増加させるなどが考えられている。

アルコールの多量摂取は、肝機能障害によるビタミンD代謝障害や、慢性の低栄養状態を導き、骨量を低下させると考えられている。しかし、中等度のアルコール摂取量では、骨量減少予防効果が報告され、この理由として、閉経後、アルコールはアンドロステンジオンからエストロンへの変換を促すためと解釈されている。大腿骨頸部骨折に対しては、アルコール摂取すると転倒しやすくなりリスクは高まると考えられる。日本人の長期追跡調査からも、ほぼ毎日アルコールを飲んでいる人は、飲まない人に比べ大腿骨頸部骨折の発生が2倍になることが認められた¹³⁾。

カフェインは尿からカルシウム排泄を増加させるので、カフェインの骨量に対する影響は、カフェイン量とカルシウム摂取量に依存する。カルシウム代謝が負に傾きやすい高齢者やカルシウム摂取量の少ない人は、コーヒーの飲み過ぎ（1日3杯以上）は、大腿骨頸部骨折の危険因子となる。

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ン、抗癌薬、視力低下、全身衰弱、筋力低下などが骨折の背景因子となる。

⑤ 家族歴

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

おわりに

脆弱性骨折の背景因子の中で、高年齢、低骨密度、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背景因子である。骨密度と骨折の関係は強いが、骨折発生に及ぼす低骨密度の寄与する割合は30%前後であり、低骨密度以外の背景因子の関与が大きいことを示している。しかし、低骨密度以外の背景因子についても単独の因子で骨折発生を説明できるものではない。

く多くの因子が1つ1つの因子の寄与は小さいながら関与していると考えられる。現在広く使われている WHO の診断基準は、骨密度のみを判定基準にしているが、骨密度以外の因子の中で寄与する割合が高いものを拾い上げ、骨密度との総合的な判定から骨折高リスク者を判別することができるようになれば、より効果的な治療開始につながり、骨折予防に役立つと考えられる。

文 献

- 1) Marshall, D., et al. : British Med. J., 312 : 1254, 1996.
- 2) Fujiwara, S., et al. : J. Bone Miner. Res., 18 : 1547, 2003.
- 3) The European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) Group : J. Bone Miner. Res., 17 : 2214, 2002.
- 4) De Laet, C., et al. : J. Bone Miner. Res., 17 : 2231, 2002.
- 5) Stone, K. L., et al. : J. Bone Miner. Res., 18 : 1947, 2003.
- 6) Klotzbuecher, C. M., et al. : J. Bone Miner. Res., 15 : 721, 2000.
- 7) Lunt, M., et al. : Bone, 33 : 505, 2003.
- 8) Delmas, P. D., et al. : Bone, 33 : 535, 2003.
- 9) Roy, D. K., et al. : Osteoporosis Int., 14 : 19, 2003.
- 10) Cumming, R. G., et al. : J. Bone Miner. Res., 12 : 1321, 1997.
- 11) Kenneth, D., et al. : Calcif. Tissue Int., 68 : 259, 2001.
- 12) Law, M. R., et al. : BMJ, 315 : 841, 1997.

SEIKI-GEKA
KANGO

整形外科看護

第9巻8号 2004年8月25日発行

MC メディカ出版

●特集
徹底解剖！ 脊椎圧迫骨折

◆総論：脊椎圧迫骨折とは？

脊椎骨折の位置づけ

藤原佐枝子*
ふじわら・さえこ

はじめに

脊椎骨折は、骨粗鬆症に伴う骨折のなかで最も多い骨折であることはよく知られている。ここでは、有病率、発生率、骨密度との関係、次の骨折発生にどの程度予知能力があるのかを述べ、骨粗鬆症に伴う骨折における脊椎骨折の位置づけを明確にしたい。

脊椎骨折の有病率と発生率

有病率は、ある時点あるいは、ある期間において疾患（ここでは骨折）を有している割合を示し、発生率は、ある集団を追跡して、一定期間内に新しく疾患を起こした人の割合を示す。

日本人女性の脊椎骨折の有病率は、60歳代では約10%、70歳代では30～40%であり、70歳代以降には2つ以上の骨折をもつ割合は増加する（図1）¹⁾。脊椎骨折の発生率は年齢が

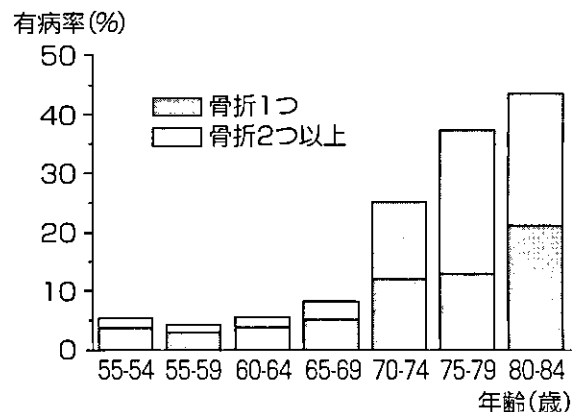


図1 女性の脊椎骨折有病率 ¹⁾より作成

高くなるほど高く、女性は男性の約2倍であり、大腿骨頸部骨折や橈骨下端骨折などの骨粗鬆症に関連する骨折のなかで発生率はいちばん高い（図2）^{2, 3)}。

骨密度と脊椎骨折

骨密度は骨折を予知する要因としてよく知られている。女性において、二重X線吸収法（DXA； dual X-ray absorptiometry）で測定した骨密度が1標準偏差（SD）低くなると脊椎骨折は1.7～2.4倍起こしやすくなる^{2, 4)}（表1）²⁾。

*放射線影響研究所臨床研究部部長
〒732-0815 広島市南区比治山公園5-2

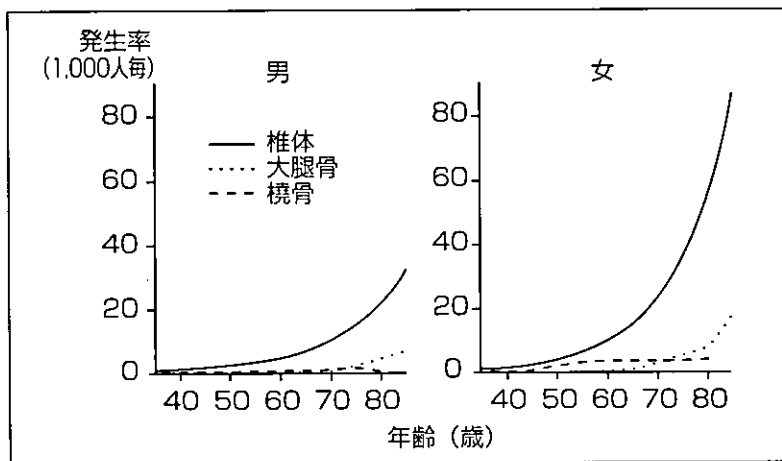


図2 骨粗鬆症に関連した骨折の発生率の比較^{2, 3)}より作成

表1 骨密度1標準偏差低下における骨折リスク²⁾
日本人女性

骨密度測定部位	相対リスク(95%信頼区間)	
	大腿骨頸部骨折	椎体骨折
大腿骨頸部	2.9 (1.6-5.5)	1.8 (1.4-2.3)
腰椎	1.4 (1.0-2.5)	1.5 (1.3-1.9)

表2 既存骨折と将来の骨折リスクとの関係²⁾
年齢, 骨密度調整, 日本人男女

骨折部位	相対リスク(95%信頼区間)	
	男	女
脊椎	4.4 (1.5-13.5)	2.9 (2.0-4.3)
大腿骨頸部	-	5.2 (1.9-14.4)

腰椎, 大腿骨近位, 橈骨下端, 踵骨のどの部位の骨密度も, ほぼ同じ程度に脊椎骨折を予測する。骨密度が1SD低下したときの脊椎骨折のリスクは, 男性においても女性と変わらない²⁾。

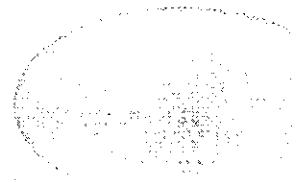
既存骨折と脊椎骨折発生率

骨密度が同じ人でも, どの部位であれ骨折の既往があると, ない人に比べ, 将来, 約2倍骨折しやすく, 既存脊椎骨折があると将来の脊椎骨折は約4倍になる⁵⁾。日本人集団を対象にした調査においても, 同じ年齢, 同じ骨密度を示していても, 脊椎骨折があると将来の脊椎骨折のリスクは女性で2.9倍, 男性で4.4倍になった(表2)²⁾。既存脊椎骨折の数が多いほど, 骨

折の程度が大きいほど将来の脊椎骨折リスクは高い。骨折既往は骨のもろさを反映し, 脊椎骨折を起こしたことによる姿勢の変化によって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。

まとめ

脊椎骨折は, 骨粗鬆症に伴う骨折のなかで最も頻度の高い骨折である。骨密度と既存脊椎骨折は, 将来の脊椎骨折を予測する重要な要因である。既存骨折があると同じ骨密度を示していても将来の骨折リスクは高く, 最初の骨折を予防することが重要である。



●特集

徹底解剖！脊椎圧迫骨折

■引用・参考文献

- 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, 1995, 1171-7.
- 2) Fujiwara,S. et al. Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res.* 18, 2003, 1547-53.
- 3) Hagino,H. et al. Changing incidence of hip, distal radius, and proximal humerus fractures in Tottori prefecture, Japan. *Bone.* 24, 1999, 265-70.
- 4) Marshall,D. et al. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *British Med J.* 312, 1996, 1254-9.
- 5) 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, 2000, 721-39.

ポイント

- 脊椎骨折は年齢が高くなるほど増加し、女性は男性の約2倍であり、骨粗鬆症に関連する骨折のなかでいちばん発生率が高い。
- 骨密度が1標準偏差（SD）低くなると、将来の脊椎骨折発生は1.7～2.4倍になる。
- 骨折部位にかかわらず骨折既往があると、ない人に比べ、将来、約2倍骨折しやすく、既存脊椎骨折があると将来の脊椎骨折は約4倍になる。

骨粗鬆症治療

別刷

骨折とEBM

Ⅱ 脊椎骨折

藤原佐枝子*

key words 脊椎骨折, 発生率, 骨密度, 骨折リスク

はじめに

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、骨折後に日常生活動作(activities of daily living: ADL)、生活の質(quality of life: QOL)の低下、死亡率の上昇が報告されている。脊椎骨折の診断基準については、いくつかの標準化された基準が設定され、欧米を中心に、世界各国で、有病率・発生率が求められている。脊椎骨折のリスク要因の解明も進み、脊椎骨折発生に、最も大きく寄与する要因は、年齢、骨密度と既存骨折であることが多くのコホート調査から明らかになっている。ここでは、コホート研究、メタアナリシス、システマティック・レビューから得られた結果を中心に紹介していきたい。

脊椎骨折の有病率

脊椎骨折・変形の客観的な診断方法として、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)が使われているが、今のところ、国際的に統一されたカットオフ値は決められていない。

脊椎骨折の有病率については、ヨーロッパ、米国人を対象にした調査は多いが、アジア人についての報告は少ない。各椎体の前縁高、中央高、後縁高を測定し、その集団の平均値から $-3SD$ を骨折とする診断基準を使ったアジアからの2つの報告¹⁾²⁾を比較すると、日本人女性の有病率が最も高く、北京の中国人女性の有病率は、米国

多施設骨粗鬆症性骨折研究参加者(SOF)、ロチェスター住人にくらべむしろ少し低かった(図①)。骨密度は、日本人、中国人女性とも、米国白人にくらべて低かった。中国人の骨密度が、欧米白人にくらべて低いにもかかわらず、中国人の有病率が低い理由として農業労働者が多く、日常活動性が高いためではないかと考察している。

脊椎骨折の発生率

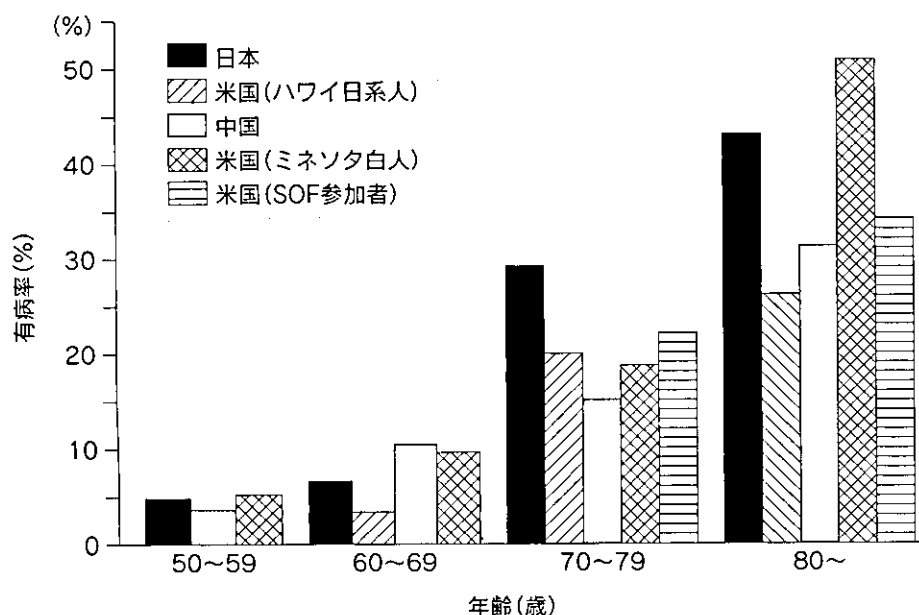
脊椎骨折の新規骨折発生の診断基準は、追跡前後の椎体高を比較して「15%以上低下」あるいは「20%以上低下」が、よく用いられている。

同じ診断基準(20%以上低下)を採用している広島³⁾およびEuropean Prospective Osteoporosis Study(EPOS)⁴⁾コホート集団における脊椎骨折の発生率を比較すると、広島³⁾の脊椎骨折発生率が高かった(図②)。Rotterdam研究⁵⁾はカットオフ値「15%以上」を使い厳密にいえば比較できないが、より厳しい基準を使っているRotterdam研究コホートにくらべても広島コホートの発生率は高く、日本人の脊椎骨折発生率は、ヨーロッパ白人にくらべて高いと考えられる。ヨーロッパ各国の脊椎骨折発生率を比較した調査では、スカンジナビア諸国で高く、とくにスウェーデンで高かった。

骨密度と骨折発生率

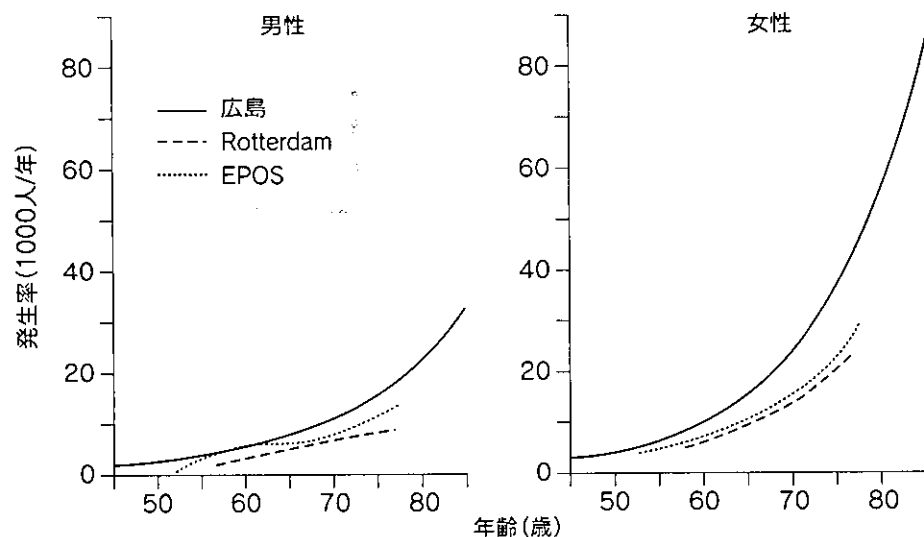
骨密度の低下がどの程度、骨折リスクを予知するかについては、欧米において多くの前向き調査から報告が得

*FUJIWARA Saeko/放射線影響研究所臨床研究部



図① 年代別の脊椎骨折有病率の比較
日本人の有病率は、ハワイに住む日系米国人にくらべ高く、米国白人とは統計的に差はなかった。北京の中国人の有病率は、米国白人にくらべて少し低かった。

(文献1, 2より改変引用)



図② 脊椎骨折発生率の比較

日本人の発生率は、ヨーロッパコホート(EPOS, Rotterdam)より高かった。

(文献3, 4, 5より改変引用)

られている。1985~94年までに発表された論文のメタアナリシス⁶⁾では、女性ではDXA(dual energy X-ray absorptiometry)あるいはSXA(single X-ray absorptiometry)で測定した骨密度が1標準偏差(SD)低いと脊椎骨折のリスクは1.7~2.4倍になった(表①)。骨密度測定部位は、橈骨下端、踵骨、腰椎、大腿骨近位のどの部位でも、ほぼ同じ程度に、脊椎骨折を予測した。Cummingsら⁷⁾は、脊椎骨折については未発表データを使って、骨密度と骨折の関係を検討しているが、相対リスクは、Marshallら⁶⁾の結果とほぼ同じであった。これらのメタアナリシスは、

おもに白人女性を対象にした集団についての調査結果が使われているが、最近、われわれは、日本人においても、骨密度1SD低下に対する脊椎骨折の相対リスクは1.5~1.8であり、欧米の結果と差はないことを報告した³⁾。

骨折の既往は、骨密度とともに、将来の骨折の重要な予知因子である。骨密度が同じであっても、骨折既往があると、そうでない人にくらべ将来の骨折リスクは約2倍、既存脊椎骨折があると将来の脊椎骨折は約4倍になる(表②)⁸⁾。日本人集団においても、年齢、骨密度を調整しても、脊椎骨折既往があると将来の脊椎骨折のリス

表① 骨密度1標準偏差低下における骨折リスク(女性, メタアナリシス)

骨密度 測定部位	骨折部位			
	手首	大腿骨頸部	椎体	全体
遠位橈骨	1.7(1.4~2.0)	1.8(1.4~2.2)	1.7(1.4~2.1)	1.4(1.3~1.6)
大腿骨頸部	1.4(1.4~1.6)	2.6(2.0~3.5)	1.8(1.1~2.7)	1.6(1.4~1.8)
腰椎	1.5(1.3~1.8)	1.6(1.2~2.2)	2.3(1.9~2.8)	1.5(1.4~1.7)
踵骨	1.6(1.4~1.8)	2.0(1.5~2.7)	2.4(1.8~3.2)	1.5(1.3~1.8)
全体	1.6(1.5~1.7)	2.0(1.7~2.4)	2.1(1.9~2.3)	1.5(1.4~1.6)

(文献6, 7より改変引用)

クは女性で2.9倍, 男性で4.4倍であった³⁾。

既存脊椎骨折の変形, 程度が大きいほど将来の脊椎骨折リスクは高い。最近発表されたヨーロッパの2つのコホート研究では, 既存骨折が1つの場合は, 将来の脊椎骨折のリスクは3.2倍, 2つでは9.8倍, 3つでは23.3倍であった。さらに, 既存脊椎骨折の変形の形, 程度によっても将来の骨折リスクに差が認められ⁹⁾, 脊椎以外の骨折の発生も増加することが報告された¹⁰⁾。

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, 既存骨折の存在は, 骨の微細構造の欠陥などを反映している可能性があること, 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あることなどが考えられている。

■ おわりに

客観的な脊椎骨折の診断法を使って求めた脊椎骨折の有病率, 発生率が, 欧米から多く報告されている。アジア人の骨密度は, 欧米白人に比べ低いことは認められているが, 有病率についての報告は少ない。脊椎骨折のリスク要因として, 骨密度, 既存骨折の重要性も, メタアナリシスやシステマティックレビューで確認されている。しかし, アジアからの報告は1つで, ほとんどが欧米の白人を対象にした調査でエビデンスが得られているにすぎない。今後は白人以外の人についても, 骨密度, 既存脊椎骨折と将来の骨折リスクのエビデンスが確立されることが望まれる。

表② 既存骨折と将来の骨折リスクとの関係(女性, メタアナリシス)

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

(Klotzbuecher CM *et al*, 2000⁸⁾ より改変引用)



文 献

- 1) Ross PD, Fujiwara S, Huang C *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) Ling X, Cummings SR, Mingwei Q *et al* : Vertebral fractures in Beijing, China : The Beijing Osteoporosis Project. *J Bone Miner Res* 15 : 2019-2025, 2000
- 3) Fujiwara S, Kasagi F, Masunari N *et al* : Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res* 18 : 1547-1553, 2003
- 4) 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
- 5) Van Der Klift M, De Laet CE, McCloskey EV *et al* : The incidence of vertebral fracture in men and women : The Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 17 : 1051-1056, 2002
- 6) Marshall D, Johnell O, Wedel H *et al* : Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *British Med J* 312 : 1254-1259, 1996

- 7) Cumming SR, Bates D, Black DM : Clinical use of bone densitometry. *JAMA* **16** : 1889-1897, 2002
- 8) Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB *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) Lunt M, O'Neill TW, Felsenberg D *et al* : Characteristics of a prevalent vertebral deformity predict subsequent vertebral fracture : results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Bone* **33** : 505-513, 2003
- 10) Delmas PD, Genant HK, Crans GG *et al* : Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fracture : results from the MORE trial. *Bone* **33** : 522-532, 2003

GENDER & SEX SPECIFIC MEDICINE

性差と医療

別刷

2004年 10月号

(Vol.1 No.3)

じほう

骨粗鬆症の疫学

Epidemiology of Osteoporosis

藤原 佐枝子

Saeko FUJIWARA

放射線影響研究所 臨床研究部

Key Words

骨粗鬆症 (osteoporosis), 骨折 (fracture), 有病率 (prevalence), 発生率 (incidence), 危険因子 (risk factors)

はじめに

平成13年国民生活基礎調査によると、介護が必要となった原因として、女性では、脳血管障害、高齢による衰弱に続いて、骨折・転倒が第3位であり、男性においても5位の原因となっている。また、最近の報告では、大腿骨頸部骨折後の1年間の死亡率は、男性で約5倍、女性では約3倍であった。高齢者における骨折は、男女に関わらず、生命予後、日常生活動作 (ADL)、生活の質

(QOL) を低下させる一因となり、高齢化社会において重要な医学的・社会的問題となっている。

ここでは、骨粗鬆症・骨折の頻度、骨密度と骨折の関係、危険因子について性差という観点からみていく。

1. 骨粗鬆症の有病率

日本骨代謝学会の骨粗鬆症診断基準〔成人骨密度 (腰椎) 平均値から70%未満〕から日本人の骨粗鬆症の有病率を求めると、40歳代においては、男女とも数パーセン

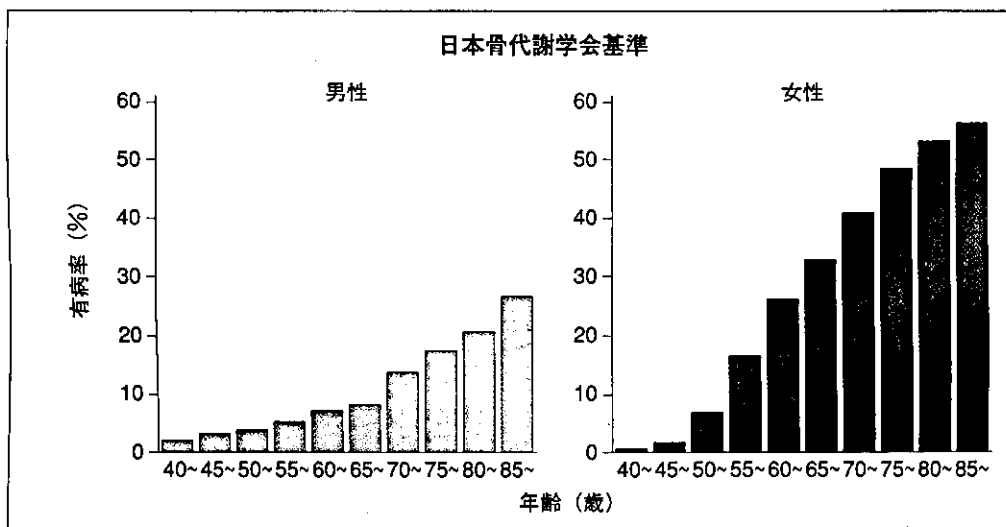


図1 骨粗鬆症の有病率 (文献1から引用, 改変)

トであるが、加齢とともに増加し、70歳代後半では男性の約20%、女性の約50%となる(図1)¹⁾。特に、女性は、閉経周辺期である45歳から50歳代にかけて有病率は急に増加し、50歳以降は、女性の有病率は男性の約2~3倍になる。この有病率を用いて、わが国の骨粗鬆症人口を求めると40歳以上の女性で約780万人、男性では約230万人、男女合わせると1,000万人以上が骨粗鬆症と推定される。

2. 骨密度の年齢変化

1) 年齢別の骨密度平均値

腰椎骨密度を年齢別に比較すると、40歳代までは男女の骨密度平均値は変わらないが、女性は50歳代前半から、男性に比べて低くなり、50歳代後半以降は、男性の各年齢の骨密度平均値から1標準偏差(SD)ほど低い値が女性の骨密度平均値に該当する(図2)²⁾。男性の腰椎骨密度も、女性ほど急激な低下は見られないものの、年齢とともに徐々に骨密度は低下する。加齢による骨密度低下の男女の違いは、大腿骨頸部骨密度においても同様に見られる。

2) 年齢別の骨密度変化率

骨密度減少率は、男女および年齢、骨密度測定部位によって違いがある。女性において腰椎骨密度が減少し始

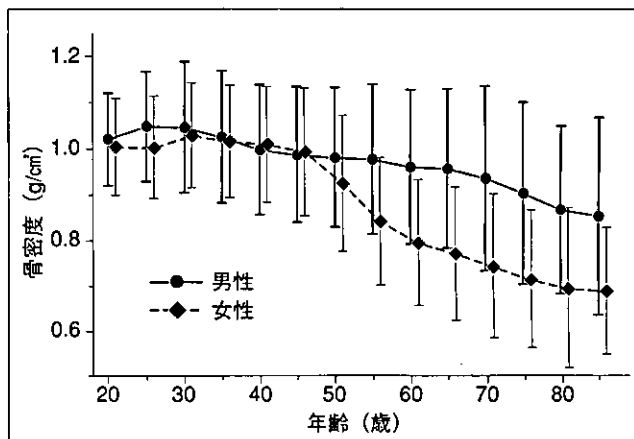


図2 年齢別の腰椎骨密度平均値と標準偏差(文献2から引用, 改変)

めるのは閉経前で、骨密度のピークは20歳代と推定されている。日本人女性を対象として平均追跡期間2年間の腰椎骨密度減少率を求めると、20歳代前半から減少し始め、閉経周辺期で年間約2%の減少率を示した^{3, 4)}。閉経後は閉経からの年数が経過するに従って骨密度減少率は小さくなった(図3右図)⁴⁾。腰椎骨密度変化率は、対象とした集団の違いによって差はあるものの、月経が正常な女性では年間減少率は約0.2%、閉経周辺期で約1.5~3%、閉経後10年以上経つと0.33~1%と報告されている。いずれの調査においても腰椎骨密度減少率が最も大きいのは閉経後早期で、その後減少率は小さくなるという傾向は同じである。

男性においては、腰椎骨密度減少率は生涯を通じて小

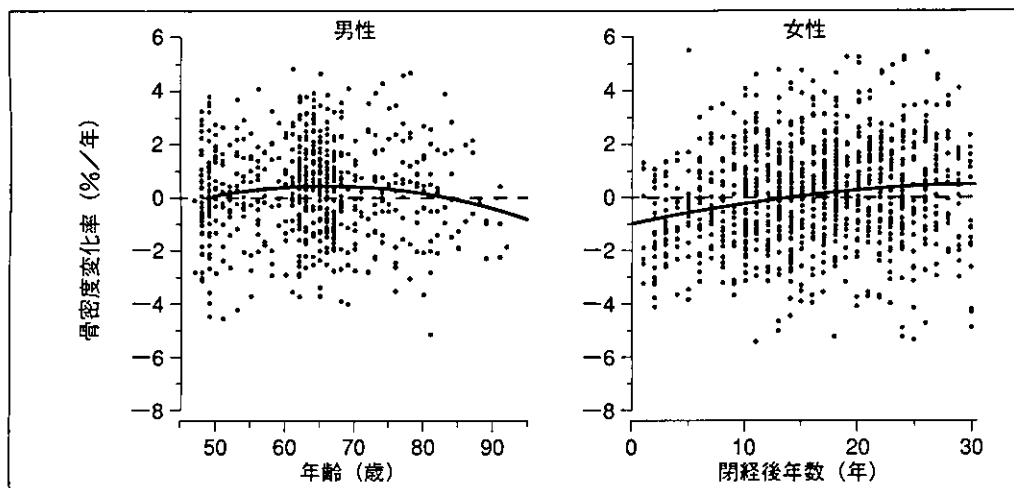


図3 年齢別の腰椎骨密度変化率(文献4から引用, 改変)

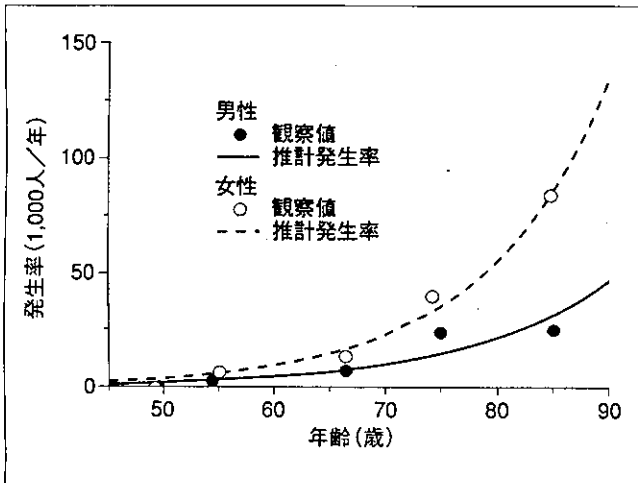


図4 脊椎骨折発生率 (文献5から引用, 改変)

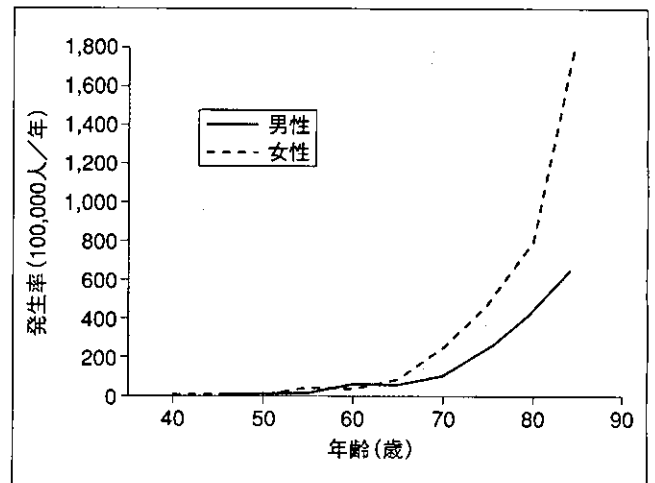


図5 大腿骨頸部骨折の発生率 (文献6から引用, 改変)

さい、あるいはむしろわずかながら骨密度が増えるという報告もある。図3左図は日本人男性における骨密度変化率を示す。60歳代ではわずかながら骨密度は増え、80歳以降になると減少し始める⁹⁾。中高年男性において腰椎骨密度減少率が小さい、むしろ増加しているのは、加齢に伴う変形性脊椎症の変化によって、骨密度が過大評価されるためと考えられる。変形性脊椎症などの変化が強い場合には、腰椎骨密度は骨密度変化の評価には適していない。

3. 骨折発生率の性差

脊椎骨折、橈骨下端骨折、大腿骨頸部骨折の発生率は、男女とも、年齢とともに増加する。脊椎骨折、大腿骨頸部骨折は、50歳までの比較的若い年齢では、男性の発生率が女性より高いが、高齢者では、男性より女性の発生率が約2倍高くなる(図4, 5)^{5, 6)}。橈骨下端骨折は、女性では、50歳代に急激に高くなり、それ以降はほぼプラトーになるが、男性では、加齢に伴う発生率の増加はわずかである⁶⁾。いずれの骨折でも、50歳代までの比較的若い年代で男性の発生率が高いのは、事故、転落などに起因した大きな外傷による骨折が含まれている可能性が考えられる。

椎体、橈骨下端は、大腿骨頸部に比べ海綿骨に富み女性ホルモン低下の影響を受けやすく、閉経後比較的早期

に骨量減少が始まる。脊椎骨折は、大きな外力が加わらなくて起こり、50歳以降、加齢とともに指数関数的に発生が増える。橈骨下端骨折は、転倒した防護反応として手をつけて骨折することが多い。危険因子として活動性が高いことが報告され、活動性が高くかつ骨量減少が始まった女性の50歳代後半に急増する。大腿骨頸部骨折は、転倒して骨折することが多く、バランスや運動能力の低下し、海綿骨量だけでなく皮質骨量の減少も進む高齢者に多く発生すると考えられる。

各国から報告された大腿骨頸部骨折の発生率を比較すると、ほとんどの国で、女性は男性の約2~3倍である⁷⁾。例外的に、中国、韓国、トルコでは、男性の方が女性より発生率が高いが、この性差は、真の差というより調査方法などの違い、あるいは女性は男性に比べて受診しないなどの文化的な背景が考えられる。

4. 骨折予知因子

1) 骨密度

骨密度の骨折予知については、メタ・アナリシスから、女性では、骨密度が1SD低いと骨折のリスクは約1.5~2倍と報告されている⁸⁾。腰椎、大腿骨頸部、橈骨下端、踵骨のどの部位の骨密度もほぼ同じ程度に、骨折を予測するが、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。日本人コホートにおいても、男女

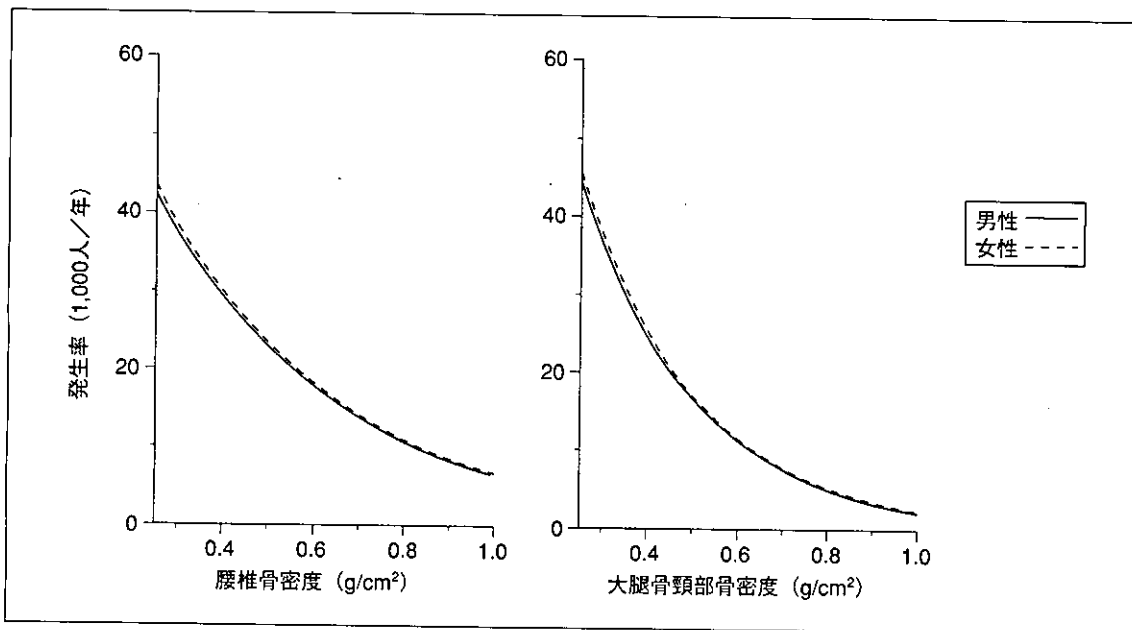


図6 骨密度と脊椎骨折発生率の関係 (文献5から引用, 改変)

とも骨密度は、脊椎、大腿骨頸部骨折を予測することが報告されている⁵⁾。骨密度の骨折予知力は、欧米の報告と変わりなく、骨密度1SD低下における骨折の相対リスクは男女で差がなかった。

前述したように、女性の脊椎骨折発生率は、男性の約2倍である。しかし、同じ骨密度における男女の脊椎骨折発生率は、ほぼ同じであることがいくつかの報告から認められている(図6)⁵⁾。すなわち、脊椎骨折発生率の男女差は、各年齢における骨密度の差を反映しているのにすぎないと考えられる。

2) 既存骨折

骨折の既往は、骨密度とともに、将来の骨折を予測する重要な因子である。骨密度が同じであっても、骨折既往があると、そうでない人に比べ、将来の骨折リスクは約2倍、既存脊椎骨折があると将来の脊椎骨折は4倍になる。既存脊椎骨折の将来の脊椎骨折の予知力は最も高いが、その他のどの部位の既存も、ほぼ同じ程度に将来の骨折リスクを予測する。

日本人集団においても、年齢、骨密度を調整しても、脊椎骨折既往があると将来の脊椎骨折のリスクは女性で3倍、男性で4倍であった⁵⁾。女性において脊椎骨折既

往があると大腿骨頸部骨折リスクは5倍であった⁵⁾。最近のメタ・アナリシスの結果では、既存骨折の将来の骨折の予知力は、男女で差はなかった⁵⁾。

骨折既往が、骨密度と独立して、将来の骨折を予測する理由として、骨折既往は骨の微細構造の欠陥や、転倒しやすさ、転倒した時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考えられている。特に、既存脊椎骨折が、脊椎骨折を強く予測するのは、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、脊柱周辺で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) 体重

体重は、骨密度に影響する重要な因子であり、男女ともやせは大腿骨頸部骨折の危険因子になることは多くの報告で認められている。しかし、骨密度を調整すると、体重あるいはBMI (body mass index) の脊椎骨折リスクとの関係は消失することが、多くの調査から報告されている。これは、体重が脊椎骨折発生に及ぼす影響は、骨密度を介するもので、骨密度とは独立しては脊椎骨折に与える影響はない、あるいは小さいと考えられる。

しかし、大腿骨頸部骨折については、骨密度とは独立して、体重低下あるいはBMI低下は、骨折リスクを増加させる。その理由として、転倒など外力が加わった時、脂肪組織が厚いことがパットとしての役割をしていて、大腿骨頸部骨折を防ぐ可能性が考えられる。

4) 喫煙

メタ・アナリシスの結果から、喫煙者は、非喫煙者に比べて、骨密度が低く、骨折リスクが高いことが認められている¹⁰⁾。骨密度への影響は、喫煙量に依存し、男性のほうが、女性に比べ喫煙者の骨折リスクが高い。

喫煙が骨密度、あるいは骨折に対する影響する機序として、ニコチンの骨形成に対する抑制、喫煙がカルシウム吸収を低下させる、高齢者の転倒を増加させるなどと考えられている。

おわりに

50歳以降の骨密度は、男性に比べて女性で低く、骨粗鬆症の有病率、脊椎骨折、橈骨下端骨折、大腿骨頸部骨折発生率は男性に比べ女性に高い。しかし、骨密度の骨折予知力は、男女で差はなく、脊椎骨折発生率の違いは、男女の骨密度の違いによって説明できることが分かってきた。さらに、骨折の危険因子は男女とも同じで、喫煙以外は、体重、既存骨折の骨折発生予知力に性差は見られない。

疫学研究によって、骨密度、骨折あるいはその危険因子の性差を明らかにし、その性差が何によって説明することができるのかを解明することは、骨粗鬆症および骨折の病因や危険因子の解明につながる。

参考文献

- 1) 山本逸雄：骨粗鬆症人口の推定 Osteoporosis Japan 7:10-11, 1999.
- 2) Orimo H, Sugioka Y, Fukunaga M et al: Diagnostic criteria of primary osteoporosis. J Bone Miner Metab 16:139-150, 1998.
- 3) Fujiwara S, Fukunaga M, Nakamura T, et al. Rates of change in spinal bone density among Japanese women. -Multicentral Trial- Calcified Tissue Inter, 63:202-207, 1998.
- 4) 藤原佐枝子, 増成直美, 山田美智子ら：中高年の骨密度および骨密度変化に及ぼす過去の食習慣の影響 Osteoporosis Japan 6:41-46, 1998.
- 5) Fujiwara S, Kasagi F, Masunari N et al: Fracture Prediction from Bone Mineral Density in Japanese Men and Women. J Bone Miner Res 18:1547-53, 2003.
- 6) Hagino H, Yamamoto K, Ohshiro H et al: Changing incidence of hip, distal radius, and proximal humerus fractures in Tottori prefecture, Japan. Bone 24:265-270, 1999.
- 7) Kanis JA, Johnell O, De Laet C et al: International variations in hip fracture probabilities: Implication for risk assessment. J Bone Miner Metab 17:1237-1244, 2002.
- 8) Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. British Med J 312, 1254-1259, 1996.
- 9) Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. Meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. Bone 2004; 35: 375-382.
- 10) Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. Osteoporosis Int 2004.



表題

著者名

醫學のあゆみ 別刷

第 卷・第 号： 年 月 日号