

- 53) Nevitt MC, Johnell O, Black DM, Ensrud K, Genant Hk, Cummings SR. Bone mineral density predicts non-spine fractures in very elderly women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Osteoporos Int* 1994;4:325-31.
- 54) Stewart A, Torgerson DJ, Reid DM. Prediction of fractures in perimenopausal women: a comparison of dual energy X-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation. *Ann Rheum Dis* 1996;55:140-2.
- 55) Pluijm SMF, Graafmans WC, Bouter LM, Lips P. Ultrasound measurements for the prediction of osteoporotic fractures in elderly people. *Osteoporos Int* 1999; 9: 550-6.
- 56) Glüer CC, Cummings SR, Bauer DC, Stone K, Pressman A, Mathur A, et al. Osteoporosis: association of recent fractures with quantitative ultrasound findings. *Radiology* 1996;199:725-32.
- 57) Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Does the combination of quantitative ultrasound and dual-energy X-ray absorptiometry improve fracture discrimination? *Osteoporos Int* 2001;12:471-7.
- 58) Peretz A, De Maertelaer V, Moris M, Wouters M, Bergmann P. Evaluation of quantitative ultrasound and dual-energy X-ray absorptiometry measurements in women with and without fractures. *J Clin Densitom* 1999;2:127-33.
- 59) Hans D, Schott AM, Duboeuf F, Durosier C, Meunier PJ and on behalf of the EPIDOS Group. Does follow-up duration influence the ultrasound and DXA prediction of hip fracture? The EPIDOS prospective study. *Bone* 2004;35:357-63.
- 60) Dargent-Molina P, Piaux S, Breart G. A comparison of different screening strategies to identify elderly women at high risk of hip fracture: results from the EPIDOS prospective study. *Osteoporos Int* 2003; 14:969-77.
- 61) Glüer CC, Hans D. How to use ultrasound for risk assessment: a need for defining strategies [editorial]. *Osteoporos Int* 1999;9:193-5.
- 62) Hans D, Hartl F, Krieg MA. Device-specific weighted T-score for two quantitative ultrasounds: operational propositions for the management of osteoporosis for 65 years and older women in Switzerland. *Osteoporos Int* 2003;14:251-8.
- 63) Gonnelli S, Cepollaro C, Pondrelli C, Martini S, Rossi S, Gennari C. Ultrasound parameters in osteoporotic patients treated with salmon calcitonin: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 1996;6:303-7.
- 64) Sahota O, San P, Cawte SA, Pearson D, Hosking DJ. A comparison of the longitudinal changes in quantitative ultrasound with dual-energy X-ray absorptiometry: the four-year effects of hormone replacement therapy. *Osteoporos Int* 2000;11:52-8.
- 65) Hadji P, Hars O, Schuler M, Bock K, Wuster C, Emons G, et al. Assessment by quantitative ultrasonometry of the effects of hormone replacement therapy on bone mass. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:529-34.
- 66) Krieg MA, jacquet AF, Bremgartner M, Cuttelod S, Thiebaud D, Burckardt P. Effect of supplementation with vitamin D, and calcium on quantitative ultrasound of bone in elderly institutionalized women: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 1999;9:483-8.
- 67) Gonnelli S, Cepollaro C, Montagnani A, Martini S, Gennari L, Mangeri M, et al. Heel ultrasonography in monitoring alendronate therapy: A four-year longitudinal study. *Osteoporos Int* 2002;13:415-21.
- 68) Iki M, Kajita E, Mitamura S, Nishino H, Yamagami T, Nagahama N. Precision of quantitative ultrasound measurement of the heel bone and effects of ambient temperature on the parameters. *Osteoporos Int* 1999;10:462-7.
- 69) Chappard C, Berger G, Roux C, Laugier P. Ultrasound measurement on the calcaneus: influence of immersion time and rotation of the foot. *Osteoporos Int* 1999;9:318-26.
- 70) 大谷隆彦. 骨粗鬆症の進行と超音波の応答. *Osteoporosis Jpn* 2003;11:311-6.
- 71) Garnero P, Dargen-Molina P, Hans D, Schott AM, Breart G, Meunier PJ, et al. Do markers of bone resorption add to bone mineral density and ultrasonographic heel measurements for the prediction of hip fracture in elderly women? The EPIDOS prospective study. *Osteoporos Int* 1998;8:563-9.
- 72) 坂田清美. スクリーニング. 柳川洋, 坂田清美編. 疫学マニュアル. 東京:南山堂;2003. p.67-72.
- 73) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA* 2001;285:785-95.
- 74) 橋本勉, 森田陸司, 井上哲郎, 重本弘文, 田中憲一, 坂田清美ほか. 骨粗鬆症検診の現状と今後の課題. *Osteoporosis Jpn* 1999;7:62-70.
- 75) 橋本勉, 井上哲郎, 重本弘文, 田中憲一, 森田陸司, 久保彰子ほか. 骨検診を実施した結果の評価と今後の保健活動の望ましい手法の研究報告書. 骨粗鬆症財団研究報告書;1998.
- 76) 吉村典子, 森岡聖次, 坂田清美, 檀上茂人, 橋本勉. 骨量減少および脊椎骨折の診断における超音波法の有用性. *Osteoporosis Jpn* 2001;9:641-4.
- 77) Bauer DC, Glüer CC, Cauley JA, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women: a prospective study. *Arch Intern Med* 1997;157:629-

- 34.
- 78) Gregg, EW, Kriska AM, Salamone LM, et al. The epidemiology of quantitative ultrasound: a review of the relationship with bone mass, osteoporosis and fracture risk. *Osteoporosis Int* 1997;7:89-99.
- 79) Sakata S, Kushida K, Yamazaki K, Inoue T. Ultrasound bone densitometry of os calcis in elderly Japanese women with hip fracture. *Calcified Tissue Int* 1997;60:2-7.
- 80) 福永仁夫ら. 第6回日本骨粗鬆症学会 骨強度測定機器の評価と臨床応用に関する委員会報告 2004年 11月17日-20日.
- 81) Krieg MA, Cornuz J, Ruffieux C, et al. Comparison of three bone ultrasounds for discrimination of subjects with and without osteoporotic fractures among 7562 elderly women. *J Bone Miner Res* 2003;18:1261-6.
- 82) Gnudi S, Ripamonti C, Malavolta N. Quantitative ultrasound and bone densitometry to evaluate the risk of nonspine fractures: a prospective study. *Osteoporosis Int* 2000;11:518-23.
- 83) Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254-9.
- 84) Khaw KT, Reeve J, Luben R, et al. Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus: EPIC-Norfolk prospective population study. *Lancet* 2004;363:197-202.
- 85) Huopio J, Kroger H, Honkanen R, et al. Calcaneal ultrasound predicts early postmenopausal fractures as well as axial BMD: a prospective study of 422 women. *Osteoporosis Int* 2004;15:190-5.
- 86) Bonjour JP, Theintz G, Buchs B, et al. Critical years and stages of puberty for spinal and femoral bone mass accumulation during adolescence. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:555-63.
- 87) Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Interaction of genetic and environmental influences on peak bone density. *Osteoporosis Int* 1990;1:56-60.
- 88) Avecilla LA, Miller PD. Normal references data. Njeh CF, Hans D, Fuerst T, Gluer CC, Genant HK ed. *Quantitative Ultrasound; Assessment of Osteoporosis and Bone Status*. Brazil:Martin Dunitz Ltd; 1999. p221-45.
- 89) Mughalo MZ, Lorenc R. Assessment of bone status in children using quantitative ultrasound techniques. Njeh CF, Hans D, Fuerst T, Gluer CC, Genant HK ed. *Quantitative Ultrasound; Assessment of Osteoporosis and Bone Status*. Brazil:Martin Dunitz Ltd; 1999.p309-24.
- 90) 三村寛一, 鉄口宗弘, 山本威久ほか. 超音波法による発育期における子供の骨密度の経年変化. *Osteoporosis Jpn* 2004;12 (Suppl1):96.
- 91) 三村寛一, 山本威久, 楊 鴻生ほか. 超音波骨密度測定装置CM100を用いた学童期の踵骨測定位置の検討及びその経年変化. *Osteoporosis Jpn* 2004;12 (Suppl1):148.
- 92) 五來逸雄. ガイドラインを生かした骨粗鬆症患者の治療: フォローアップの実際. *Medical Practice* 2004;21:1721-4.
- 93) Gluer CC. For the international quantitative ultrasound consensus group. Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: expert agreement on current status. *J Bone Miner Res* 1997;12:1280-8.
- 94) Roux C, et al. Quantitative ultrasound for monitoring bone changes. In: *Quantitative ultrasound, assessment of Osteoporosis and Bone Status*, Martin Dunitz; 1999.p.299-307.
- 95) Gonnelli S, Cepollaro C, Montagnani A et al. Alendronate treatment in men with primary osteoporosis: a three-year longitudinal study. *Calcified Tissue Int* 2003;73:133-9.
- 96) 富吉泰夫, 斉藤真一, 正木秀樹ほか. アレンドロネート治療による踵骨超音波法パラメーターの経時的変化. *Osteoporosis Jpn* 2004;12:284-7.
- 97) 富吉泰夫, 斉藤真一, 北谷香代子ほか. 超音波法による骨評価の臨床的研究: 縦断的検討による治療効果判定. *Osteoporosis Jpn* 2001;9:650-4.
- 98) 真田光博, 坂下知久, 児玉一郎ほか. 閉経婦人に対するホルモン補充療法と踵骨骨密度変化: 低周波超音波測定法による検討. *Osteoporosis Jpn* 1997;5:435-7.
- 99) Balikian P, Burbank K, Houde J, et al. Bone mineral density and broadband ultrasound attenuation with estrogen treatment of postmenopausal women. *J Clin Densitom* 1998;1:19-26.
- 100) Barkmann R, et al. Quantitative ultrasound. In: *Radiology of Osteoporosis*, Springer 2002;p.131-41.

骨粗鬆症：診断と治療の進歩

- I. 骨粗鬆症の概念
2. 骨粗鬆症の疫学と危険因子

藤原佐枝子

トピックス

I. 骨粗鬆症の概念
2. 骨粗鬆症の疫学と危険因子

藤原佐枝子

要 旨

50歳以上の日本人女性の約25%は骨粗鬆症があり、50歳女性の大腿骨頸部骨折のライフタイムリスクは約14%である。骨密度は骨折の重要な決定因子であるが、同じ骨密度を示しているも、高年齢、既存骨折、喫煙、ステロイド使用、骨折の家族歴があると骨折リスクは高くなる。治療介入の指標として、これらの危険因子を考慮に入れた絶対リスク評価を取り入れることが検討されている。

〔日内会誌 94：614～618, 2005〕

Key words：骨粗鬆症，有病率，発生率，危険因子

はじめに

高齢者が骨折すると日常生活動作が低下し、寝たきりや介護が必要になることもあり、骨折予防は、高齢社会において重要な課題である。

骨粗鬆症は、骨密度値によって診断され、高齢者では有病率は非常に高い。しかし、骨粗鬆症の人のすべてが、骨折を起こすわけではなく、反対に骨粗鬆症になっていなくても骨折を起こす人はある。骨粗鬆症治療薬は、骨折発生を約70～50%に減少させる事が認められているが、骨折しやすい人をより効果的に選別し、治療介入を行うことができれば、個人にとっても、医療経済的にも有効である。そこで、蓄積された疫学データを利用して、骨密度だけでなく個人がもつ危険因子を評価し、絶対リスクを求め、治療介入の指標が考えられている。

ここでは、骨粗鬆症・骨折の頻度およびリスク評価において考慮に入れるべき骨折危険因子

について述べていく。

1. 骨粗鬆症の有病率

骨粗鬆症の診断基準として、WHOおよび日本骨代謝学会の基準が使われているが、両方とも骨密度をカットオフ値として設定している。骨粗鬆症の有病率は、どちらの診断基準を使うか、どの部位の骨密度を使うかによって違ってくる。

同じ人について腰椎および大腿骨頸部骨密度を測定して、日本骨代謝学会の診断基準（若年成人女性の骨密度の70%未満）に基づき骨粗鬆症域を示す女性の割合を求めると、60歳代では腰椎骨密度で判定すると約30%、大腿骨頸部骨密度で判定すると約20%となり、約10%は腰椎骨密度での判定のみで骨粗鬆症領域と判定される。しかし、80歳以降は大腿骨頸部骨密度での判定のみ骨粗鬆症と判定される人が増えてくる。これは、閉経後の骨量低下は、まず、海綿骨の割合が高い腰椎に現れる腰椎骨密度判定のほうが有病率は高くなるが、高齢になると、変形性脊椎症の変化などで腰椎骨密度が過大評価

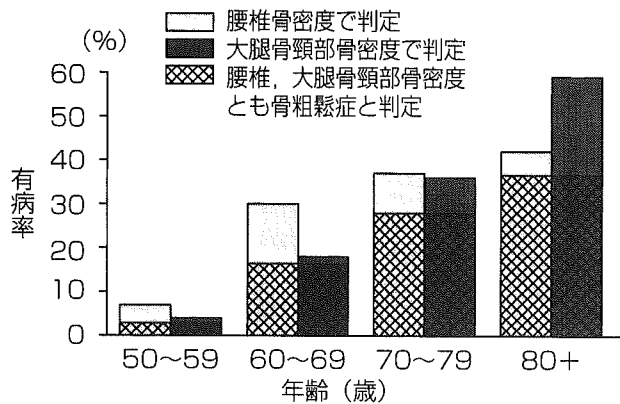


図 1. 日本骨代謝学会診断基準に基づく骨粗鬆症有病率 —女性— 広島コホート集団において、同一人に腰椎・大腿骨頸部骨密度を測定して、骨粗鬆症域を判定した。

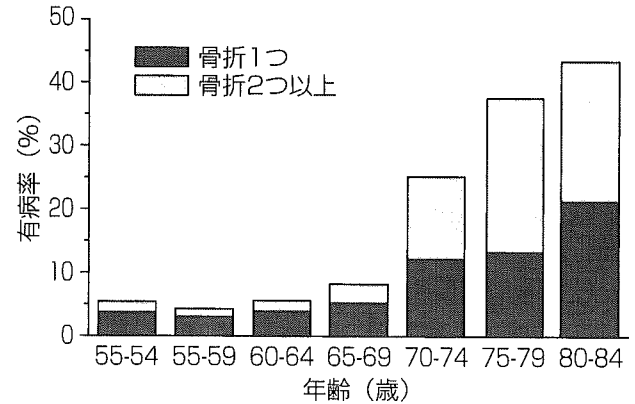


図 2. 日本人女性の脊椎骨折有病率 (文献 2 から引用・改変)

されるため、大腿骨頸部骨密度による判定の方が有病率が高くなると考えられる。腰椎骨密度を使った場合、50歳以上の女性人口の約25%が骨粗鬆症とされ、わが国の骨粗鬆症人口は、約1,100万人と推計されている¹⁾。

2. 骨折の頻度

1) 脊椎骨折の有病率・発生率

有病率と発生率は、混乱して使われていることがあるが、有病率は、ある時点で骨折を持っている人の割合を示し、発生率は、ある集団を追跡して、一定期間内に新しく骨折を起こした人の割合 (単位は/人年) を示す。

日本人女性の脊椎骨折有病率は、70歳以降増加し2つ以上の骨折を持つ割合が増加する²⁾ (図2)。

脊椎骨折の新規骨折の診断は、椎体高が「20%以上」あるいは「15%以上」減少していると新規脊椎骨折と判定する基準が用いられている。「20%以上」の基準を使った日本人の脊椎骨折発生率を図3左に示す³⁾。女性の脊椎骨折の発生率は、60歳代から増加し、70歳女性では23/1,000人年 (70歳女性1,000人を1年間追跡すると23人が新しく骨折することを示す)、80歳女性では

56/1,000人年である。女性は男性の約2倍の発生率を示す。

2) 大腿骨頸部骨折の発生率、ライフタイムリスク

大腿骨頸部骨折の発生率は70歳代後半から急増する (図3右)。大腿骨頸部骨折の発生率は、70歳女性で2.6/1,000人年、男性で1.1/1,000人年で、女性は男性の2倍の発生率を示す⁴⁾。

ライフタイムリスク (生涯に骨折を起こす確率) は、平均余命と発生率に基づき算出されるリスクを表す指標の1つである。日本人50歳女性における大腿骨頸部骨折ライフタイムリスクは13.6%と推計されている。

3. 骨密度と骨折リスク

骨密度が骨折発生を予知することは、多くの前向き調査で認められている。メタ・アナリシスの結果から、骨密度が1標準偏差 (SD) 低いと骨折は1.4~2.4倍になることが報告されている⁵⁾。どの部位の骨密度も、骨折発生を予知するが、大腿骨頸部骨折を最もよく予知するのは、大腿骨頸部骨密度である。骨密度1SDにおける骨折相対リスクは、男女差はなく、男女とも骨密度は同程度に骨折を予測する。

著者らは、広島コホート集団約2,400人を4年間追跡し、骨密度と骨折発生との関係を求めた。

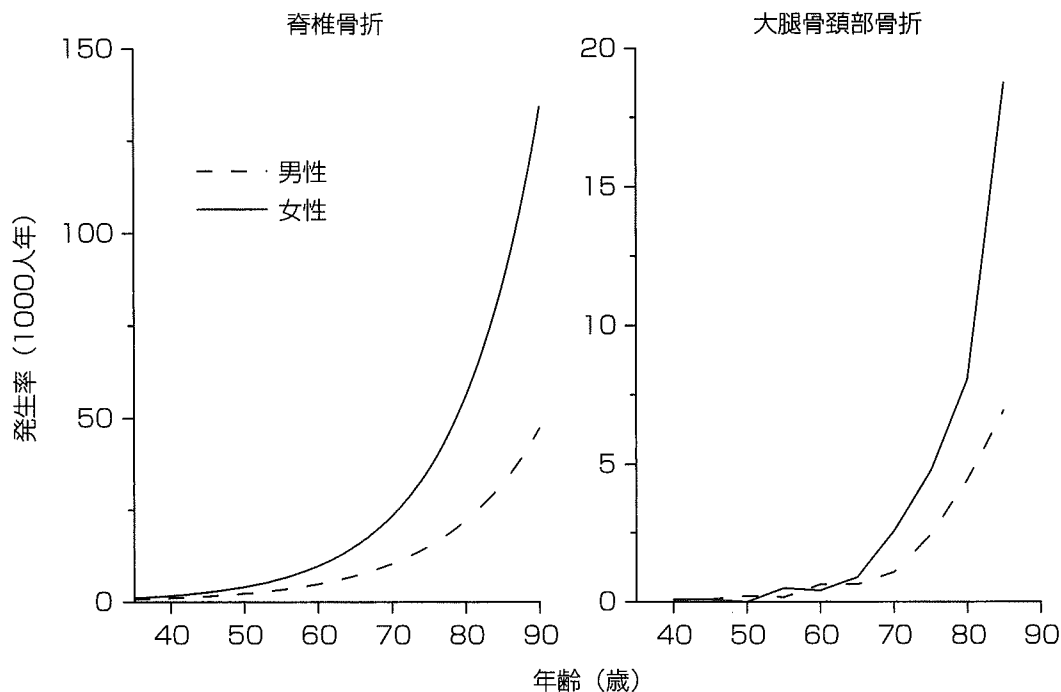


図3. 日本人の脊椎骨折、大腿骨頸部骨折の発生率 (文献3, 4から引用・改変)

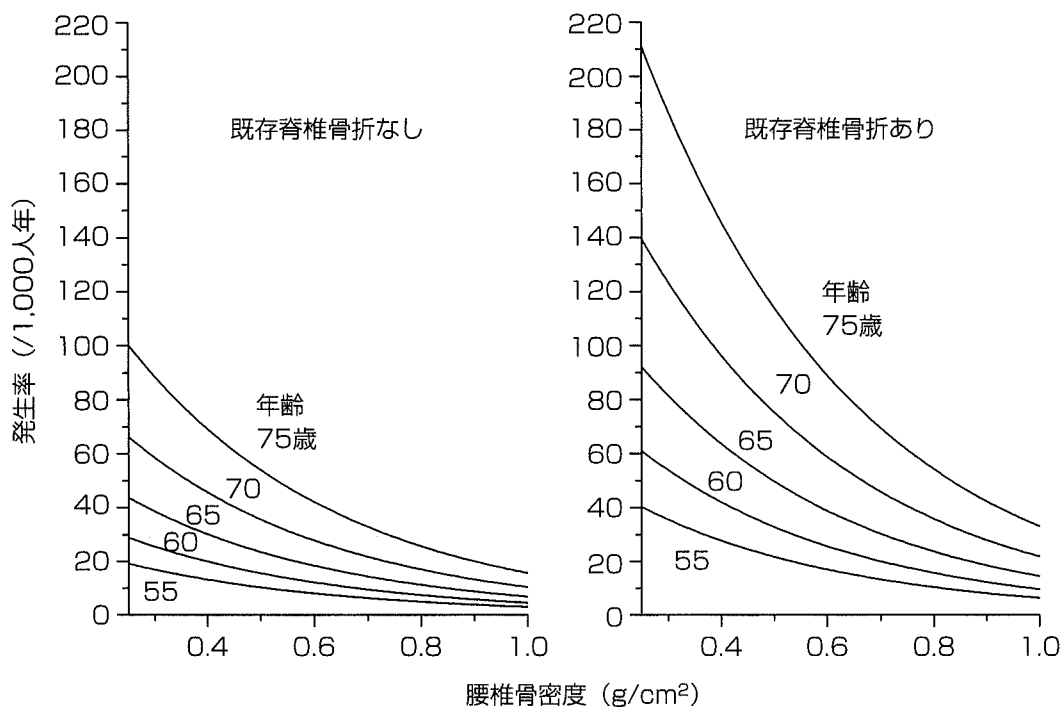


図4. 骨密度と脊椎骨折発生率の関係 既存脊椎骨折有無別 対象は文献3と同じ

骨密度が1標準偏差低下すると脊椎骨折発生率は、1.3~2.2倍になり、既存の欧米の報告とほぼ同じ相対リスクを示した³⁾。

しかし、脊椎骨折発生率は、同じ骨密度を示しているでも、年齢が高いほど高く、同じ年齢、

骨密度を示しているでも既存骨折があると3~4倍になった(図4)。

骨粗鬆症の診断は、年齢、危険因子の有無に関係なく一定の骨密度のカットオフ値が使われているが、この結果は、同じ骨密度を示しても

表. 骨折の危険因子
メタ・アナリシスから得られた相対リスク

危険因子	相対リスク		
	骨折	骨粗鬆症性骨折	大腿骨頸部骨折
骨密度 (1SD 低下)	1.6	1.4-1.9	1.5-2.4
既存骨折	1.8	1.8	1.8
ステロイド使用	1.7-2.0	1.7-2.6	2.5-4.4
喫煙	1.3	1.3	1.8
家族歴	1.17	1.18	1.49

*各危険因子の相対リスクに男女差なし(医学のあゆみ Vol 212 139—141, 2004)

年齢や危険因子の有無によって骨折発生に差があることを示している。現在、WHOでは、広島コホートを含む世界の十数コホート調査を使ってメタ・アナリシスを行い、骨密度と独立して、骨折の危険因子となる要因を確定し、危険因子を考慮して個人の絶対リスクを求め、治療介入の指標とすることが検討されている。

4. 骨密度以外の危険因子 (表)

骨折既往は、骨密度とは独立した骨折予測因子である。すなわち、同じ骨密度を示していても骨折既往があると骨折リスクは1.8倍になる。脊椎骨折は、将来脊椎骨折を非常によく予知し、脊椎骨折があると約4倍リスクは高い⁶⁾。骨折既往は、低骨密度を示すだけでなく、骨の微細構造の欠陥、転倒しやすさなどを反映していると考えられる。既存骨折の骨折予測力は、男女、年齢、人種による違いは認められていない。

喫煙は、骨折のリスクを約1.3倍、大腿骨頸部骨折リスクを1.4~1.8倍、脊椎骨折リスクを1.8倍に増加させる。骨折リスクは女性より男性に高く、現在喫煙している人より、禁煙した人に低い。

ステロイド使用の既往があると骨粗鬆症性骨折のリスクは1.7~2.6倍に、大腿骨頸部骨折のリスクは2.5~4.4倍になる。骨折は、経口ステロイド治療後3~6カ月以内に増加し、使用中止後は低下すること、同じ骨密度でも、ステロイド使

用があると骨折リスクは高いことから、ステロイドは、骨密度に影響を与えるだけでなく、骨質、転倒などに関係する因子にも影響を与えている可能性が考えられている。

骨折の家族歴があると骨折、骨粗鬆症性骨折の相対リスクは1.17~1.18倍になる。両親どちらかが大腿骨頸部骨折していると、骨粗鬆症性骨折は約1.5倍、大腿骨頸部骨折は約2.3倍になり、大腿骨頸部骨折の家族歴は骨折をよく予知する。

体重は骨密度の重要な決定因子であり、体重が少ない人は骨折リスクが高い。しかし、大腿骨頸部骨折以外は、体重は、骨密度とは独立した骨折危険因子とはならない。すなわち、体重は、骨密度を介し、骨折リスクに関与していると考えられる。

おわりに

疫学調査から、骨粗鬆症および骨折の発生・リスクおよび危険因子が把握され、骨密度と危険因子から個人の将来の骨折絶対リスクを推計し、治療介入の指標としようとする検討がなされている。これらの指標を使うことによって、より早期に骨粗鬆症を発見し、治療介入をすることができれば、高齢者の生活の質を保てるだけでなく、医療経済的にも有益である。

文 献

- 1) 山本逸雄：骨粗鬆症人口の推定. Osteoporosis Japan 7:

- 10-11, 1999.
- 2) Ross PD, et al : Vertebral fracture prevalence in women in Hiroshima compared to Caucasians or Japanese in the US. *International J Epidemiol* 24 : 1171-1177, 1995.
 - 3) Fujiwara S, et al : Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res* 18 : 1547-1553, 2003.
 - 4) Hagino H, et al : Changing incidence of hip, distal radius, and proximal humerus fractures in Tottori prefecture, Japan. *Bone* 24 : 265-270, 1999.
 - 5) Marshall D, et al : Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *British Med J* 312 : 1254-1259, 1996.
 - 6) Kanis JA, et al : A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 35 : 375-382, 2004.
-

ISSN 0914-8124
文献略称 MB Orthop.

Orthopaedics
Monthly Book

Vol. 18
No. 7 別刷

骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折の診断と治療
2005年 7月 15日 発行

株式会社 全日本病院出版会

骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折の疫学

藤原佐枝子*

Key words : 脊椎骨折(spine fracture), 有病率(prevalence), 発生率(incidence), 骨折リスク(fracture risk), 骨密度(bone mineral density)

Abstract 日本人女性の脊椎骨折の有病率は、60歳代では8~13%、70歳代では30~40%で、70歳以降になると2つ以上の脊椎骨折を持つ人の割合が増加する。日本人の脊椎骨折の発生率は近年低下しているが、欧米白人に比べると高い。年齢、骨密度、既存脊椎骨折は、脊椎骨折の重要な予測因子である。脊椎骨折のリスクは、男女とも、骨密度が1標準偏差低下すると1.5~1.8倍になり、脊椎骨折既往があると3~4倍になる。

はじめに

50歳女性が一生のうち脊椎骨折を起こす確率は約40%と推計され、骨粗鬆症に伴う骨折の中でもっとも頻度が高い。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活動低下につながることはよく知られているが、最近では、脊椎骨折後においても、死亡率が高まり、高齢者の日常生活活動性やQOLを低下させることが報告されている。

脊椎骨折が問題になるのは、頻度が高く多くの高齢者の生活の質を低下させる可能性があるからである。

ここでは、脊椎圧迫骨折の疫学について、日本人のデータを中心に紹介した。

脊椎骨折の有病率

脊椎骨折は従来脊椎X線像の読影によって診断されてきた。しかし、有病率・発生率など疫学調査に使うためには、どこでも、誰が診断しても

同じ判定のできる客観的、標準的診断方法が必要である。そこで、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ゴールドスタンダードはない。

図1に、広島¹⁾、和歌山²⁾、山梨³⁾の住民を対象にした調査による有病率を示す。どの集団も、椎体骨折の有病率は、70歳代以降、急激に増加する。3つの集団は、使っている診断基準が異なるため、地域比較はできないが、日本人女性の脊椎骨折の有病率は、60歳代では8~13%、70歳代では30~40%である。また、70歳以降は2つ以上の脊椎骨折を持つ割合も増加する。

同じ診断基準(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)を使って日本人(広島)、日系アメリカ人(ハワイ)、アメリカ白人(ロチェスター住人)を比較すると、日本人の有病率をもっとも高く、ハワイ日系人、アメリカ白人の順で、ハワイ日系人に比べ、アメリカ白人の有病率は1.3倍、日本人は1.8倍であった¹⁾(図2)。日本人と日系アメリカ人は、同じ遺伝的背景を持っているが、日系アメリカ人は、西欧

* Saeko FUJIWARA, 〒732-0815 広島市南区比治山公園5-2 財団法人放射線影響研究所臨床研究部, 部長

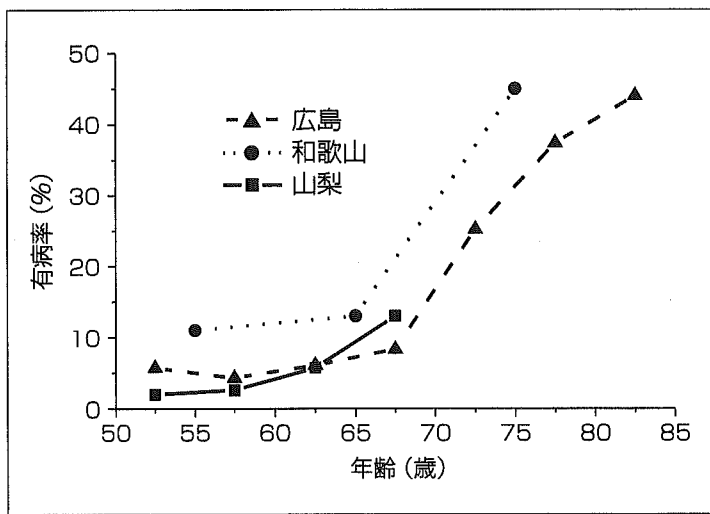


図 1. 脊椎骨折の有病率(文献 1~3 から引用)

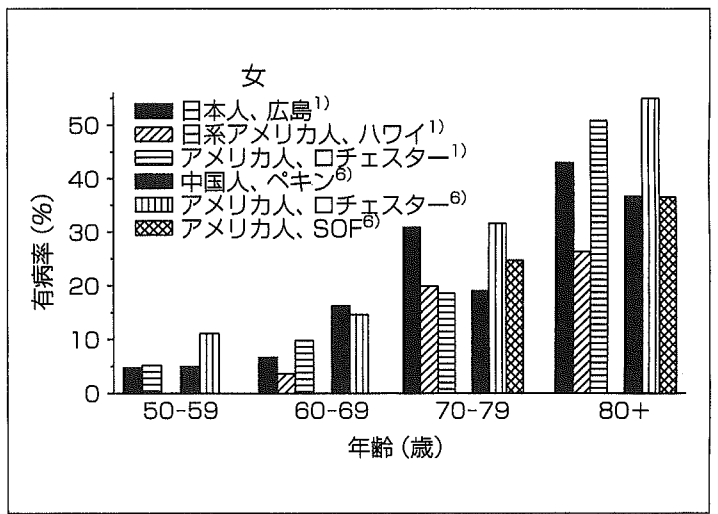


図 2. 脊椎骨折の有病率の国際比較(文献 1, 6 から引用)

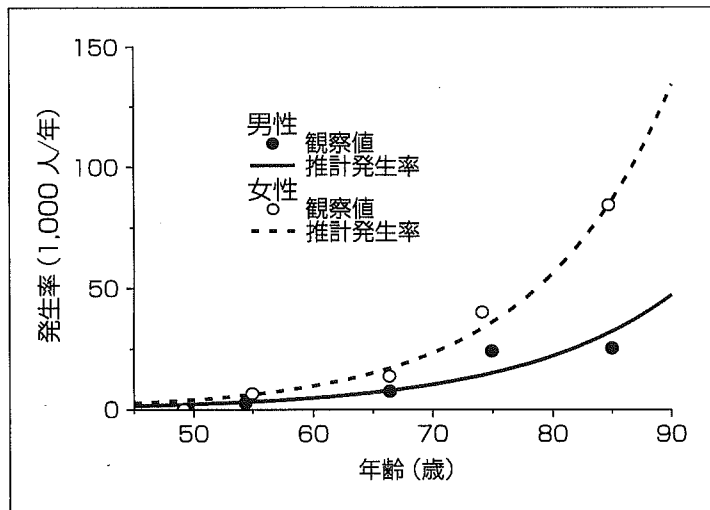


図 3. 脊椎骨折の発生率(文献 7 から引用)

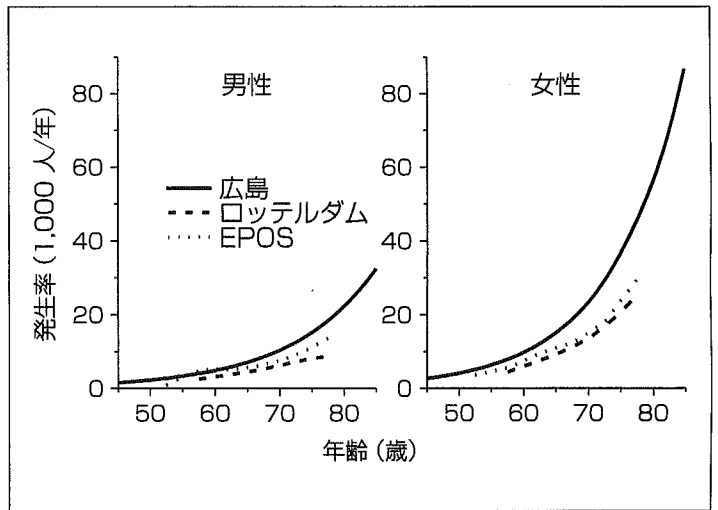


図 4. 脊椎骨折発生率の比較(文献 7, 9, 10 から引用)

化した食生活によって、日本人に比べ、体格がよく、初経年齢が早く、閉経年齢が遅い。その結果、骨密度が高く、脊椎骨折の有病率が日本人に比べ低くなっていると考えられる。

アジア人は欧米の白人女性に比べて、脊椎骨折の有病率は低いという報告⁴⁾⁵⁾が多いが、前述の比較調査と同じ「-3 SD」の診断基準を使って、北京の中国人とアメリカ白人を比べた報告では、中国人とアメリカ白人の有病率はほぼ同じであった⁶⁾。今後、同じ診断基準を用いて、日本国内あるいはアジアの地域の脊椎骨折の有病率の比較調査が必要である。

脊椎骨折の発生率

欧米では、多くの前向き調査から脊椎骨折発生率が求められている。しかし、アジアにおいては、

我々の広島のコホート調査からの報告⁷⁾⁸⁾のみである。

新規脊椎骨折の診断基準を、追跡前後の椎体高を比較して「20%以上の低下」を用いた発生率を図3に示す⁷⁾。脊椎骨折発生率は、年齢とともに指数関数的に増加し、女性の発生率は男性の約2倍であった。

同じ診断基準(「20%以上の低下」)を使った European Prospective Osteoporosis Study (EPOS)⁹⁾コホート集団における脊椎骨折の発生率と比較すると、広島の脊椎発生率が高かった(図4)。Rotterdam 研究¹⁰⁾はカットオフ値「15%以上」を使っているため、厳密には比較できないが、より小さな変化を骨折と判定している Rotterdam 研究に比べても広島の集団の発生率は高く、日本人の脊椎骨折発生率は、ヨーロッパ白人に比べて

表 1. 骨密度 1 標準偏差低下における骨折相対リスク
(95%信頼区間)

日本人女性と白人女性の比較

集団	骨密度	骨折部位	
		脊椎	大腿骨頸部
日本人 メタ・アナリシス	腰椎	1.5(1.3~1.9)	1.4(1.0~2.5)
日本人 メタ・アナリシス	大腿骨頸部	1.8(1.4~2.3)	2.9(1.3~4.4)

(文献 7, 11 から引用)

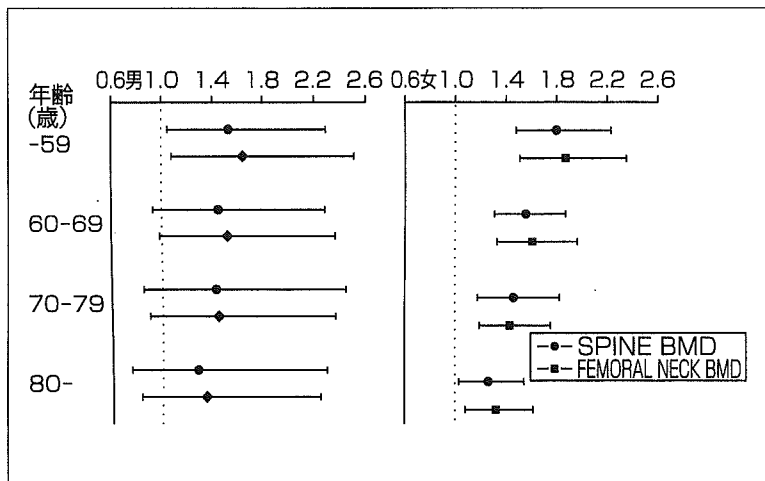


図 5. 骨密度 1 標準偏差低下における脊椎骨折の相対リスク
(95%信頼区間) (文献 7 から引用)

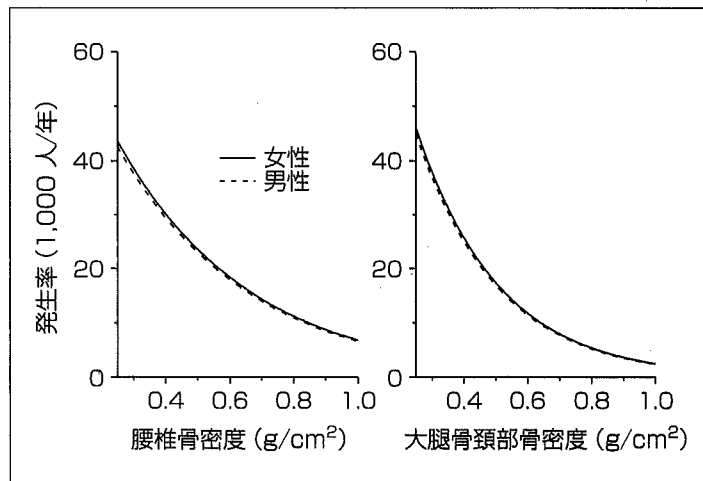


図 6. 骨密度と脊椎骨折発生率；男女(文献 7 から引用)

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、特にスウェーデンで高かった。

脊椎骨折の発生率の年次推移をみると、日本人では、近年に生まれた人ほど低く、出生年が 10 年若いと発生率は約半分になった⁸⁾。発生率が、近年低下してきたのは、日本人のライフスタイルの変化によると考えられる。特に食習慣は、第二次世界大戦後急激に西欧化し、それによって、体格の向上、初経年齢が早く、閉経年齢が遅くなり、その結果、脊椎骨折発生率は低下してきたと考えられる。反対に大腿骨頸部骨折は、近年増加していることが報告され、この 2 つの骨折の危険因子の違いを示している。

脊椎骨折の予測因子

1. 骨密度

骨密度は、年齢、既存骨折とともに、脊椎骨折の予測因子として最も重要な因子のひとつであ

る。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で報告されている。女性では DXA (dual 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 倍であった¹¹⁾。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。

日本人について骨密度と脊椎骨折の関係を前向き調査で調べた報告は、今のところ我々の報告⁷⁾のみである。腰椎および大腿骨頸部骨密度 1 SD 低下に対する骨折の相対リスクは、1.5~1.8 となり欧米の結果と差はなかった(表 1)。骨密度の脊椎骨折予知力は性差がなかったが、男女とも相対リスクは年齢と共に低下した(図 5)⁷⁾。この結果は、年齢が高くなるに従って、脊椎骨折発生における骨密度が関与する割合が低下し、骨密度以外の要因、例えば、骨の構造、骨質などの関与の割合が大きくなっていることを示している。

欧米においても、男性についての前向き調査は少ないが、骨密度の脊椎骨折予測力に性差はないことが報告されている¹²⁾。すなわち、同じ骨密度における脊椎骨折発生率は、性差がなく、図3で見られた脊椎骨折発生率の男女差は、各年齢における男女の骨密度の違いによって説明できる(図6)。

2. 既存骨折

どこの部位でも既存骨折があると、同じ年齢、骨密度であっても、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¹³⁾。日本人集団においても、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、既存の報告とほぼ同じ結果であった⁷⁾。

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。最近の報告では、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。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¹⁴⁾、脊椎以外の骨折の発生も増加することが報告された¹⁵⁾。

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、転倒しやすさなどを反映していると考えられる。特に、脊椎骨折が将来の脊椎骨折リスクを強く予知するのは、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。

脊椎骨折と体重との関連については、50~79歳の男女各3000人のコホート調査から、BMIが大きいこと、体重が多いことは、脊椎発生に予防的ではあったが統計学的には有意ではないと報告されている¹⁶⁾。筆者らの調査⁷⁾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。これらの結果から、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。

おわりに

日本におけるいくつかの疫学調査から、脊椎骨折の有病率、発生率、危険因子が明らかになってきた。日本人の脊椎骨折の発生率は、欧米白人に比べて低いが、骨密度および既存骨折の脊椎骨折予知力は、欧米白人と差はない。今後、より多くの前向き調査から、脊椎骨折の危険因子を明らかにしていく必要がある。

文 献

- 1) Ross, P. D., 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) Yoshimura, N., Kinoshita, H., Danjyo, S., et al. : Prevalence of vertebral fractures in a rural Japanese population. *J Epidemiol.* **5** : 171-175, 1995.
- 3) Kitazawa, A., Kushida, K., Yamazaki, K., et al. : Prevalence of vertebral fracture in a population-based sample in Japan. *J Bone Miner Metab.* **19** : 115-118, 2001.
- 4) Lau, E. M. C., Chan, H. H. L., Woo, J., et al. : Normal ranges for vertebral height ratios and prevalence of vertebral fracture in Hong Kong Chinese : A comparison with American Caucasians. *J Bone Miner Res.* **11** : 1364-1368, 1996.
- 5) Tsai, K., Twu, S., Chieng, P., et al. : Prevalence of vertebral fracture in Chinese men and women in urban Taiwanese communities. *Calcif Tissue Inter.* **59** : 249-253, 1996.
- 6) Ling, X., Cummings, S. R., Mingwei, Q., et al. : Vertebral fractures in Beijing, China : The Beijing Osteoporosis Project. *J Bone Miner Res.* **15** : 2019-2025, 2000.
- 7) 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.
- 8) Fujiwara, S., Mizuno, S., Ochi, Y., et al. : The incidence of thoracic vertebral fractures in a Japanese population, Hiroshima and Nagasaki, 1958-86. *J Clin Epidemiol.* **44** : 1007-1014, 1991.
- 9) 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.
- 10) Van Der Klift, M., De Laet, C. E. D. H., McCloskey, E. V., et al. : The incidence of vertebral fracture in men and women : The Rotterdam Study. *J Bone Miner Res.* **17** : 1051-1056. 2002.
- 11) Marshall, D., et al. : Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *British Med J.* **312** : 1254-1259, 1996.
- 12) 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.
- 13) Klotzbuecher, C. M., 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.
- 14) Lunt, M., 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.
- 15) Delmas, P. D., et al. : Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fracture : results from the MORE trial. *Bone.* **33** : 535-532, 2003.
- 16) Roy, D. K., et al. : Determinants of incident vertebral fracture in men and women : results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporosis Int.* **14** : 19-26, 2003.

綜合臨牀 第54巻 第11号
(平成17年11月1日発行 別冊)

骨粗鬆症診療はなぜ必要か

Osteoporosis must be treated

白木 正孝
SHIRAKI Masataka

骨粗鬆症診療はなぜ必要か

Osteoporosis must be treated

特集

白木 正孝
SHIRAKI Masataka

骨粗鬆症の診療 Up Date

Key words 骨粗鬆症 脊椎骨折 大腿骨頸部骨折 骨折予防

骨粗鬆症の治療にビスフォスフォネート製剤が用いられるようになり、従来とは比較にならないほど骨折の発生が効率的に予防されるようになった。にもかかわらず骨粗鬆症は近年その定義が改変され、新しい見方による診療が求められるようになった。その新しい定義とは NIH コンセンサスマーケティング¹⁾により定められた以下のような内容である。すなわち骨粗鬆症とは骨強度に問題があるため骨折が起きやすくなった疾患であり、骨強度とは骨の量と質により規定されるとされた。骨の質とはいくつかのコンポーネントからなる「アンブレラターム」であるとされ、その構成要素は骨の代謝回転、骨の石灰化度、骨の微細構造、骨の微細骨折の集積、骨基質の状態などからなるとされる。すなわち骨の質とは単に量的な問題だけではなく骨という構造体の物性を示す term である (図 1)。このような考え方の変換が行われた背景は骨粗鬆症による骨折の発生が骨量依存性に発生することは事実であるにせよ、それだけでは説明できないいくつかの事例が報告されてきたからに他ならない。そのような流れを受け、骨粗鬆症治療の方向性は今や骨の量を増やすことにとどまらず、骨のサイズを増やす手段の開発 (PTH の開発) や骨基質蛋白の内容の改善 (ビタミン K2 による Gla-オステオカルシンの増加) などに注目が集まっている。このように骨粗鬆症における骨折の予防に向け、いまだに不断の努力が傾注されている背景には骨粗鬆症による骨折の発生がしばしば患者にとって重大な障害を惹起し、長くつらい管理医療の対象となるという事実があるからに他ならない。本稿においては骨粗鬆症がなぜ治療されねばならないのかにつき述べることにより、より広範な骨粗鬆症に対する治療の展開の一助としたい。

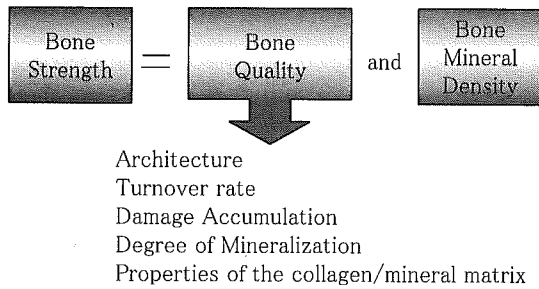


図1 新しい骨粗鬆症の定義(1)

(Adapted from NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. JAMA 285 : 785-795, 2001)

I. 骨粗鬆症における脊椎骨折発生の臨床的意義—多臓器障害性—

骨粗鬆症による最大の合併症は骨折の発生であり、骨折の発生頻度は、例えば高血圧症における脳血管障害の発生頻度や高脂血症における心筋梗塞の発症に比べはるかに高頻度に発生する。例えば日本人女性の47%が生涯において一度は骨折を経験するといわれている。骨粗鬆症における骨折の発生はあまりにも高頻度であるため、従来はヒトが老化すればあたりまえの状態であり、これを予防するという概念すらない時代もあったほどである。骨粗鬆症においてはあらゆる骨部位に骨折が発生するが、とくに脊椎でその頻度が高く、また長管骨骨折においてもそれらの末端部分、すなわち海綿骨において骨折の頻度が高い。不思議なことにどのように骨量が減少した患者であっても長管骨骨折は骨折後の処置さえ正しければ、ほどなくして癒合が起り、治癒が認められることが多く、癒合が認められず偽関節を形成する例はまれである。しかし長管骨骨折のうち大腿骨内側骨折の形で生ずると大腿骨頭置換術を行うことなくして治癒は望めず、また脊椎体の骨折に関してはほとんどの例がその形態異常を治癒せしめ得ることはない。一部の例で脊椎体形成術が行われ、失われた脊椎体高を改善する試みも行われているが、未だに一般化するには至っていない。

多少文学的になってしまうが、ここで脊椎体に多発性骨折を生じ、亀背となった女性例の臨床像

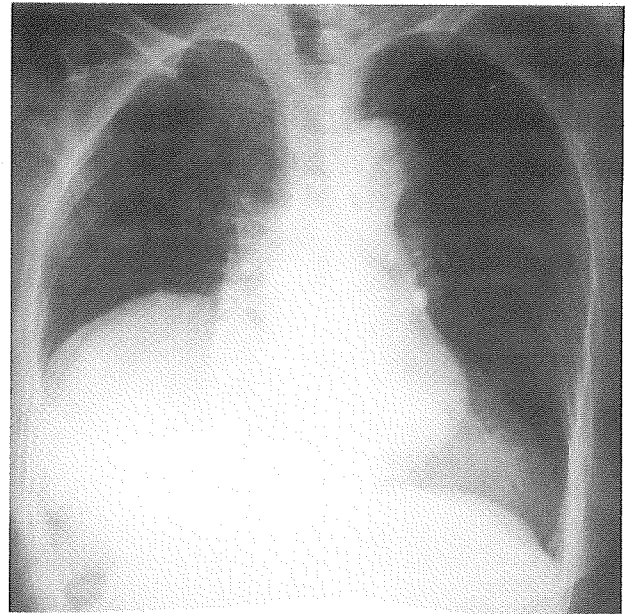


図2 亀背例にみられた右肺の無気肺

を詳述してみたい。

彼女は83歳の女性であるとしよう。脊椎レントゲン写真上、Th5, 7, 8, 11, 12, L1, 2と合計7つの骨折があり著明な亀背を呈している。最大身長から12cmの身長短縮を認める。彼女の頭部は前傾し、その頭部を後方に牽引するため、僧帽筋から頸筋にかけて絶えざる緊張があり、圧痛を認めるばかりでなく同部の凝りと頭痛を訴える。いわゆる緊張性頭痛である。上方にあるものをとろうとして頸部を後屈させると脊椎動脈の圧迫によると考えられるdrop attackを生じ、転倒する。転倒しないまでもめまいを訴える。この脊椎の後彎のため仰臥位で就寝することができず、横臥位で就寝すると骨盤骨があたって痛く、長時間の睡眠ができない。胸部レントゲン写真では図2にみるように右横隔膜が挙上し、右下肺が無気肺になっていることが分かる。このような例では当然のことながら呼吸機能が減弱する²⁾³⁾。

このような例では後に述べるように胃・食道逆流現象が起きやすく、逆流に際し誤飲が起こることもまれではない。誤飲性の肺炎が無気肺に起こると発見が遅れ治癒は遷延する。

亀背例ではしばしば胃・食道逆流現象(GERD)を起こすが、食後仰臥位になると胃内容物が食道

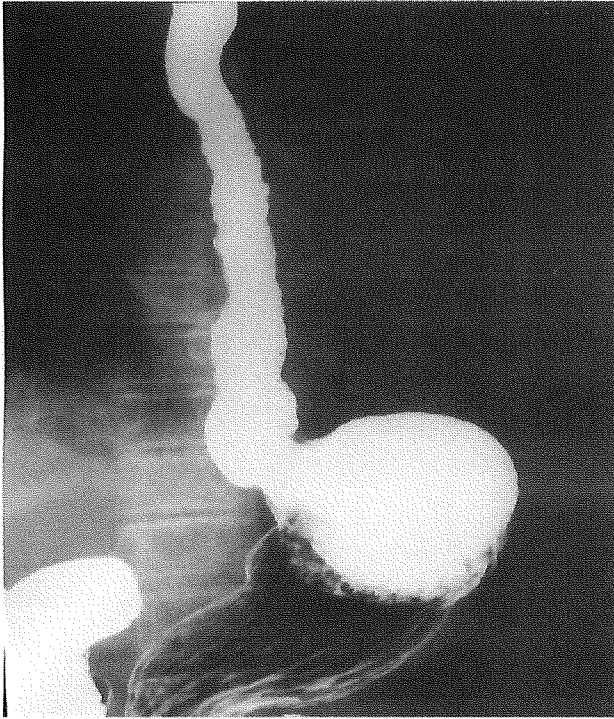


図3 亀背例にみられた胃・食道逆流現象

に逆流し、はなはだしい例では口腔にまで逆流 (water brush) してくることがある。図3はそのような例にみられたバリウムの逆流である。しばしば胸痛を訴え、狭心症と間違われてカルシウム拮抗剤が投与されることもあるが、このような処置はかえって逆流を助長する。

彼女は食後の胸焼けを訴え、ために食事内容はきわめて制限されるが、PPIの投与でこれらの症状は緩和される。しかしあまりに胸痛が激しい場合は食道内視鏡が必要とされ、そのような場合、図4に示すような出血性食道炎を認める場合もある。

また胃・食道逆流現象を起こさない場合でも図5に示すような横隔膜裂孔ヘルニアを持っている例も多く⁴⁾、この場合は食事時の嚥下障害を訴えたり、食事量が十分にとれないなどの症状を訴える。

このような例の腹部を観察すると下腹部が膨隆し、鼓腸を認める。多くの例では便秘を訴え、食後の膨満感を訴える。尿意は頻数であることが多く、夜間の排尿のため睡眠障害を訴えることもまれではない。便秘の悪化は脱肛を伴うことも多く、

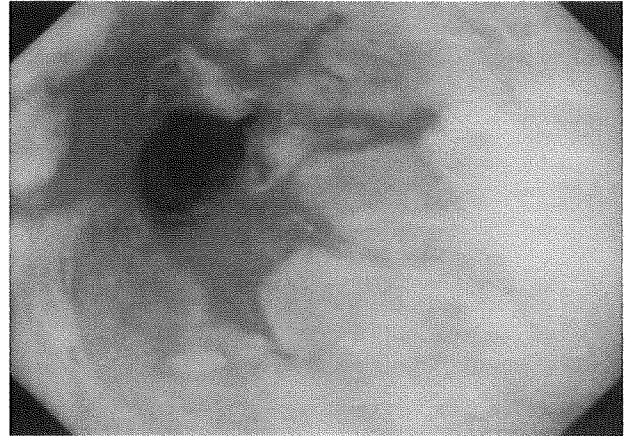


図4 亀背例にみられた出血性食道炎

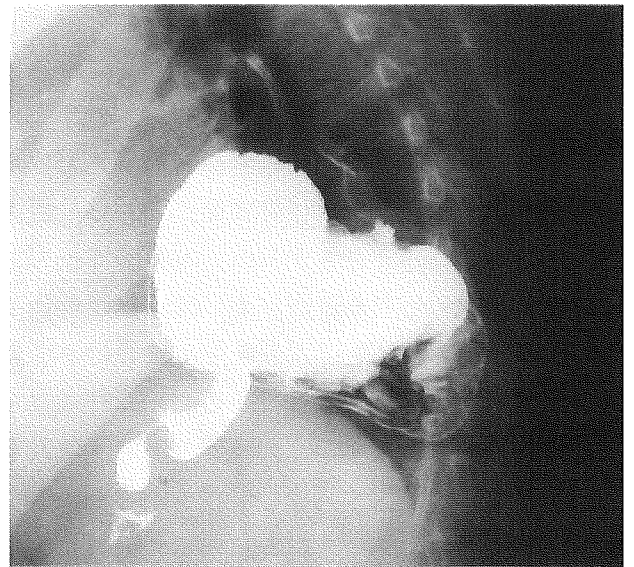


図5 亀背例にみられた横隔膜裂孔ヘルニア

子宮脱もよく見られる合併症である。腸管が閉鎖孔に陥頓した結果起こる閉鎖孔ヘルニアがみられることもある。

脊柱の後彎は必然的に前傾した姿勢となるため、歩行の姿はO脚を呈し、体重が膝関節の外側に集中するため、膝関節には応力変形がみられることが多く、立ち上がり時の膝関節の痛みを訴える。また前傾姿勢のため足関節を挙上することができず、よくつまずいて転倒する。この転倒の場合、前方に転倒するよりは側方または後方に転倒する、ことが多く、側方転倒では大腿骨頸部骨折が、後方転倒では脊椎骨折がみられることもある。

背部の彎曲により起こる腰痛はこのような例にはほぼ必発であり、患者は支えがないと前傾する

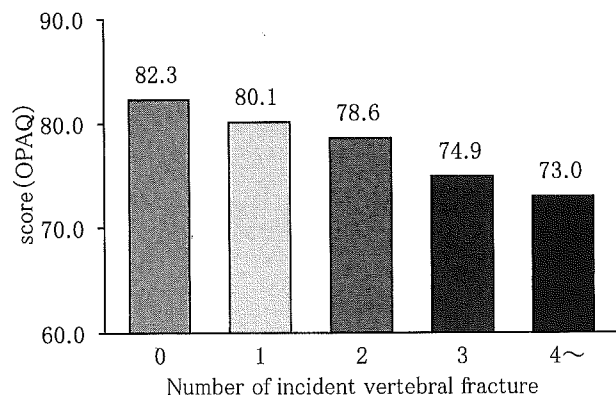


図6 QOL score and number of incident vertebral fracture (MORE study)
(Arthritis & Rheumatism 11 p2611, 2001)

ことができないため、起床時の洗面や皿洗いの際には洗い台に肘をついて洗面したり、また皿洗いをする。また同一姿勢を長く保つことができないためテレビ鑑賞も短時間で疲労を覚えるほどである。夜間睡眠時には寝返りやのびなどにより下肢筋肉の痙攣が生じ、ために睡眠が障害される。起床時の腰部痛も特徴的であり、起床してみずくろいをするまで時間がかかる。このような長期間にわたる疼痛の存在により患者はうつ状態に陥ることがまれではない。

以上のような症状のすべてが同一患者にみられることは少ないものの、いくつかの組み合わせで何らかの臓器障害がみられる。これらの症状の多くは身長短縮による軀幹の体積の減少がもたらされ、結果的に内臓諸臓器の位置異常が原因であったり、または合併する臓器周辺の筋肉の筋力減弱によることが推定される。すなわち sarcopenia も本例のような亀背例を特徴づける基本的病態と考えられる。しかしここで考えたいのは脊柱アライメントの変化に起因して、じつに多彩な臨床症状がもたらされるという事実である。このため患者のQOLは著しく障害されることが報告されている(図6)⁵⁾。このような多臓器にわたる障害は必然的に医療費の高騰をもたらし、脊椎骨折をもたない骨粗鬆症の医療費に比べわれわれの推定では約2~3倍の医療費が必要となる。しかもいったん発生した亀背は治癒せしめることができ

結果的に腰椎のみで骨粗鬆症の有無を判定していたため大腿骨頸部骨折が起きるまで骨粗鬆症を見逃していたことになる



骨密度測定による骨粗鬆症診断
腰椎測定
↓
正常骨密度
↓
変形あり
↓
大腿骨頸部骨密度

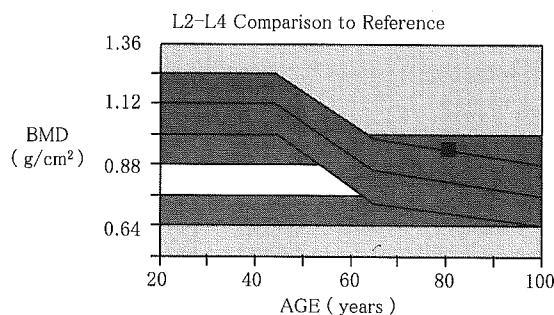
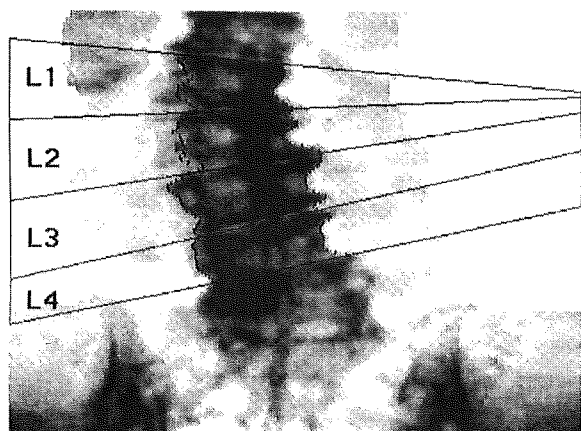
図7

ないので、長い管理医療を必要とし、介護の費用も派生してくるので、当該患者の生涯医療費は莫大な額に達する。

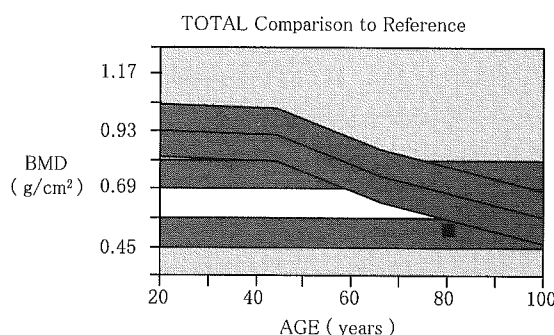
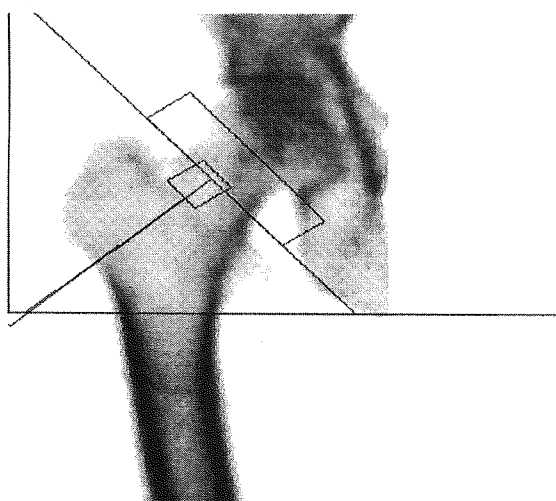
これら脊椎アライメントの障害に起因する多臓器障害の実態は詳しく、また系統的に吟味されたことはないが、ここに掲げた症状のうちのいくつかは読者の先生方もしばしば経験された御記憶があろう。

II. 大腿骨頸部骨折の臨床的意義 —ADL 障害と死亡率の増大—

大腿骨頸部骨折もまた骨粗鬆症にみられる特徴的骨折の一つである。多くは転倒を契機に発生するが、かならずしも骨折機転が判明しない場合すらある。また一見して骨粗鬆症がないと思われた例にも発生することがあり、全身の骨量減少ではなく大腿骨頸部に限局した骨量の低下例も存在するので注意を要する。例えば図7には腰椎骨密度が正常であったため骨粗鬆症を疑っていなかったところ、畑におけるよるめきで大腿骨頸部外側骨折が起こった例である。本例の腰椎には高度の変



L2-L4	BMD (g/cm ²) ¹	0.947 ± 0.01
L2-L4	%Young Adult ²	85 ± 2
L2-L4	%Age Matched ³	117 ± 2
L2-L4	sBMD (mg/cm ²) ⁷	902 ± 10



TOTAL	BMD (g/cm ²) ¹	0.551 ± 0.02
TOTAL	%Young Adult ²	59 ± 2
TOTAL	%Age Matched ³	87 ± 2
TOTAL	sBMD (mg/cm ²) ⁷	509 ± 20

図8 腰椎の変性変形のため、骨密度は高く出るが大腿骨頸部では骨粗鬆症と診断される

性変形があり、みかけ上骨密度は正常であった(図8)。しかし大腿骨頸部骨密度を測定したところ骨粗鬆症として十分なほど同部の骨密度は低下していた。このように骨粗鬆症の代表的骨折と考えられている大腿骨頸部骨折を予測することはしばしば困難である場合もある。

大腿骨頸部骨折がなぜ臨床的、社会的に問題であるかといえ、その治療に高額な医療費が必要であり、長期間の入院とリハビリテーションが必要であり、また本骨折発生後、死亡したりADLが低下する例が少なからず存在することによる。大腿骨頸部骨折発生後の死亡は発生後1~2年以内に起こることが多く、その傾向はとくに男性例で顕著であるとされる。また本骨折に対する手術により形態異常は改善しても機能的な改善が十分

でなく、結局そのADLは一段階ほど低下する例があり、はなはだしい場合は寝たきりになることもある。そのような例の多くが認知症を伴っており、そのため術後のリハビリテーションが十分に行えず寝たきりになる例が多い。これらの例は家庭に復帰しても介護に人手をとられるため、とくに家庭における嫁への介護の負担が増す。例えば患者が元気であったころには、患者は家庭内における何らかの役割を担っていることが多く、このような役割を果たせなくなった結果、嫁がパートをやめ介護に重点をおいた生活にならざるを得なくなることもある。あまり注目されていないことであるが嫁のパート代という可処分所得が失われるという事実も直接的な医療費の負担増に拍車をかける結果となる。すなわち大腿骨頸部骨折は結