

骨粗鬆症の疫学

—有病率，発生率，危険因子

Epidemiology of osteoporosis — prevalence, incidence and risk factors



吉村典子

Noriko YOSHIMURA

東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センター関節疾患総合研究講座

◎わが国の骨粗鬆症有病者数を過去の報告から概算すると、おおよそ 800 万～1,100 万人であると推定できた。また、骨粗鬆症に関連する骨折のうち、大腿骨頸部骨折、橈骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折の発生率は上昇傾向にあるが、脊椎椎体骨折は出生コホートでみると若い世代で減少傾向にあった。さらに、つぎに骨粗鬆症の危険因子を発症予防を目的とした一次予防の面からみると、低い BMI、喫煙、運動しないことが危険因子であり、中～高年における発症予防にはカルシウムやビタミン D を補充することが重要であった。早期発見を目的とした二次予防の面からは、中高年者を対象とした骨粗鬆症検診による骨量測定が有用であることが明らかになった。さらに年齢、体重、既存骨折、ホルモン補充療法、喫煙など複数のリスクを組み合わせたスコア化した指標は、陰性反応的中度が高く、骨密度の測定を行う必要のない対象者を除外するのに有用であった。骨粗鬆症による骨折の危険因子としては低骨密度に加えて、骨密度と独立した危険因子として年齢(高齢)、性(女性)、骨折の既往、喫煙、飲酒、ステロイド使用、骨折家族歴、運動(予防)、やせがあげられた。



Key word : 有病率，発生率，大腿骨頸部骨折，脊椎椎体骨折，危険因子

『平成 18 年度高齢社会白書』¹⁾によると、わが国の 65 歳以上の高齢者人口は、2,560 万人となり、高齢化率(総人口に占める高齢者の割合)は 20.04% となつてはじめて 20% を超えた。高齢化率は 2015 年に 26.0%，2050 年には 35.7% となると予測されており、わが国の高齢化は世界に例のない早さで進行しつづけていることがわかる。

人口の高齢化に従い増加が予想される疾患は数多い。骨粗鬆症もそのひとつである。原発性骨粗鬆症は、「骨量の低下、骨組織の微細構造の変化を特徴とし、骨の脆弱化とその結果骨折の危険の増大をきたした疾患」²⁾と定義されてきた疾患であるが、最近ではこれに骨質の概念を加え³⁾、骨強度が低下することにより骨折のリスクが高くなる骨の障害であると認識されるようになってきた。

骨粗鬆症による骨量の低下は無症状で進行することが多いが、その合併症である骨折は高齢者の生活の質(quality of life : QOL)を著しく阻害する。

平成 16 年(2004)の国民生活基礎調査⁴⁾によると、骨折・転倒は、脳血管疾患、高齢による衰弱に次いで、介護が必要となったおもな原因の 3 位である。骨折や転倒は骨粗鬆症の合併症として知られており、骨粗鬆症による骨折のなかでも大腿骨頸部骨折の発生は加齢とともに指数関数的に増加することが明らかになってきている⁵⁾。骨粗鬆症とそれによる骨折の予防は、今後も高齢化が加速的に進むわが国において焦眉の課題であることは明らかである。

骨粗鬆症の予防対策を立てるためにはまず本疾患の頻度を明らかにし、それに影響を及ぼす要因(危険因子)を解明する必要がある。幸い骨粗鬆症はわが国において全国的な疫学調査が数度にわたって行われ、系統立った危険因子の探索が行われてきた疾患である。そこで本稿“骨粗鬆症の疫学”においては、まず骨粗鬆症とそれによる骨折の頻度とその予後について述べ、さらに骨粗鬆症

の予防のために重要な危険因子についてエビデンスに基づき述べることにしたい。

骨粗鬆症の有病率と有病者数、発生率

骨粗鬆症の診断に必須である低骨密度を有する患者は、ほとんどの場合無症状であるため、医療機関を受診する機会は少ない。そのため医療機関調査のみで患者を把握することは困難であり、骨粗鬆症の早期発見や患者数の把握のためには住民検診や職場検診などの集団検診が必要となってくる。わが国における骨粗鬆症についての一般住民を対象とした疫学調査では、藤原らが広島住民から抽出された対象集団に、Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) を用いて骨密度を測定し、日本骨代謝学会の診断基準^{6,7)}に照らして、わが国の骨粗鬆症の有病率は50歳以上の女性では24%であり、男性においては4%であったと報告している⁸⁾。これを現在の人口に換算すると、2004年10月1日現在の50歳以上の男性では96万人、女性では681万人が骨粗鬆症に罹患しているということになる。

また、山本も骨代謝学会診断基準を用いて性別年代別に骨粗鬆症の頻度を求め、骨粗鬆症の有病者数を西暦2000年人口で換算し、男性226万人、女性783万人と報告している⁹⁾。この結果を年代別割合をもとに2004年の人口に換算してみると、50歳以上の男性では229万人、女性では868万人が骨粗鬆症に罹患していることになる。これらの結果から、もし有病率に変化がないと仮定した場合、現在のところわが国における骨粗鬆症有病者数はおよそ800万～1,100万人であると推定できる。しかし骨粗鬆症の有病者数は、高齢化率の上昇からみて今後も加速的に増加することは容易に推察される。

有病率と並んで、疾病予防のための重要な疫学指標である発生率については、一般住民の骨密度の評価を2回以上行わなければならないという困難さからほとんど報告がない。著者らは和歌山県の山村での10年間における継続的な調査から腰椎骨密度で診断した骨粗鬆症の発生率を計算し、50歳以上の男性においては1年間に1.9%、女性では5.7%に新規骨粗鬆症が発生すると推定し

た¹⁰⁾が、全体数が少ない一地域での結果であり、今後他のコホートでの検証が必要であると考えられる。発生率が明らかでない場合には、発生患者数の推定ができないために保健予防上大きな問題があるだけではなく、発生に関連する要因の強さが推定できないことが効果的な予防策を講じるための大きな障害となっている。発生率の確定が今後の骨粗鬆症疫学研究の課題のひとつであるといえよう。

骨粗鬆症による骨折の発生率とその予後

骨粗鬆症に伴う骨折は、脊椎椎体、大腿骨頸部に好発するが、その他の発生部位として橈骨遠位端、上腕骨近位端があげられ、大腿骨頸部以外の大腿骨、肋骨、骨盤、鎖骨・肩甲骨・胸骨、下腿骨(脛骨、腓骨)にも認められる。ここでは大腿骨頸部骨折、脊椎椎体骨折、およびその他の骨折(橈骨遠位端、上腕骨近位端)の頻度について述べる。

1. 大腿骨頸部骨折の発生率

前述のように、骨粗鬆症に関連する骨折のなかで、寝たきりの原因となり高齢者のQOLを著しく阻害する大腿骨頸部骨折について、わが国では厚生省シルバーヘルスサイエンス研究老人性骨粗鬆症の予防および治療法に関する総合的研究班(1987, 班長:折茂 肇)^{11,12)}、厚生省骨粗鬆症の予防に関する総合研究班(1992, 班長:折茂 肇)^{13,14)}、厚生省骨粗鬆症予防のための危険因子に関する研究班(1997, 班長:折茂 肇)^{15,16)}、厚生労働科学研究長寿科学総合研究事業骨粗鬆症におけるテーラーメイド医療の確立に関する研究班(2002, 班長:折茂 肇)^{5,17)}により、過去5年ごとに4回の全国規模の調査が行われてきた。最新の調査である2002年の結果からは、大腿骨頸部骨折発生数は117,900人(男25,300人、女92,600人)となり、初回(53,000人:男13,500人、女39,600人)、2回目(76,600人:男18,700人、女57,900人)、3回目(92,400人:男20,800人、女71,600人)の患者数を大きく上まわっていることが報告された。年代別でも大腿骨頸部骨折の発生率は年齢とともに上昇していた(図1)。さらに、女性は男性より約3倍患者数が多く、地域別で見ると東北や北関東では少なく、九州、四国、近畿(女性)

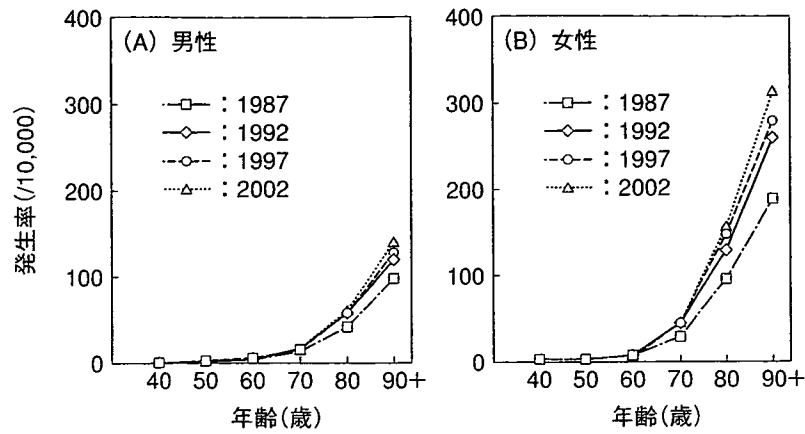


図 1 大腿骨頸部骨折の性・年代別発生率とその推移(文献⁵)より改変)

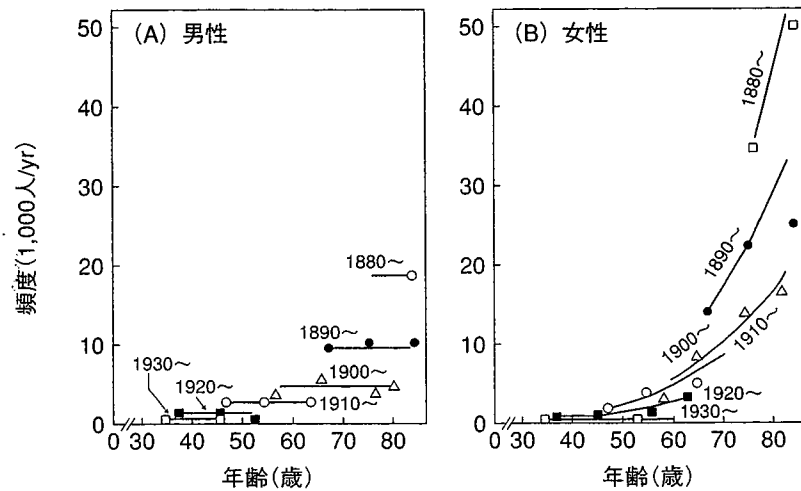


図 2 出生コホートからみた椎体骨折の発生率(文献¹⁹)より改変)

に多く、西高東低の関係があることがわかった。

2. 脊椎椎体骨折の発生率

脊椎骨折は骨粗鬆症に関連する骨折のなかではもっとも頻度が高いが、軽症あるいは無症状で経過することが多いため、発生率を知るためには初回調査からある一定の期間をおいて再度同条件で X 線調査を行う必要がある。このような煩雑さのため、わが国における脊椎骨折の疫学調査の報告はきわめて少ない。

脊椎椎体骨折の発生率については、広島、長崎での出生年別コホート研究が一般住民を対象とした脊椎椎体骨折発生率の唯一の調査であった¹⁸⁾。Fujiwara らは 2 年ごとに撮影された胸部 X 線写真を用いて胸椎骨折の有無を診断し、出生コホート別に長期トレンドを推計した。その結果、女性においては 60 歳以降に胸椎骨折の発生率が急激に上昇していたこと、胸椎骨折の発生率は近年に

生まれた人ほど低くなり、10 年出生が遅いと発生率は約 1/2 に低下していたことを報告している。その後、Fujiwara らは同コホートの参加者 2,356 人を 4 年間追跡し、脊椎椎体骨折の発生率も推計した¹⁹⁾。これから脊椎椎体骨折の発生率は女性に多く、加齢とともに著明な上昇を示すことが明らかになった(図 2)。さらに、長期の観察の結果として、著者らは和歌山県の山村において設定した 40~79 歳の男女 400 人を 10 年間追跡し、脊椎椎体骨折の 10 年間の累積発生率を求めた²⁰⁾。ベースライン調査時に骨折が認められず、10 年後に骨折が認められるものを脊椎椎体骨折発生と定義すると、10 年間の脊椎椎体骨折の累積発生率は 60 歳代男性で 5.1%、女性で 14%、70 歳代男性で 10.8%、女性で 22.2%であることがわかった。

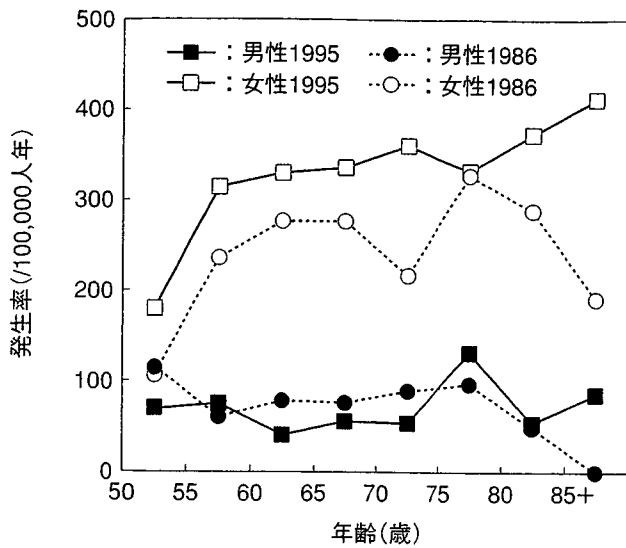


図 3 橈骨遠位端骨折の発生率とその推移²¹⁾

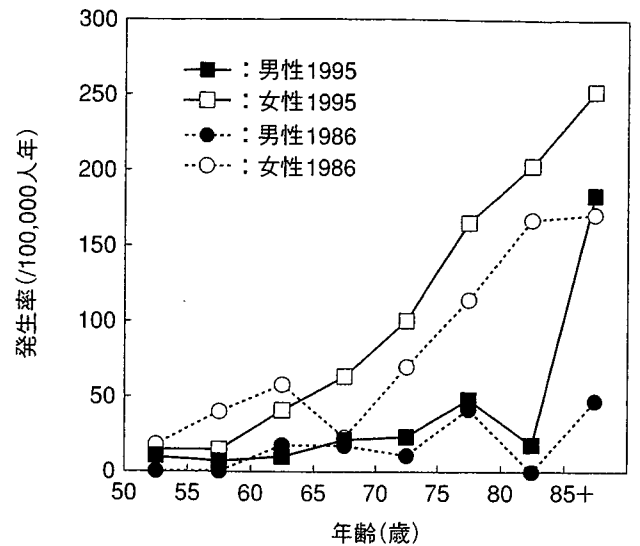


図 4 上腕遠位端骨折の発生率とその推移²¹⁾

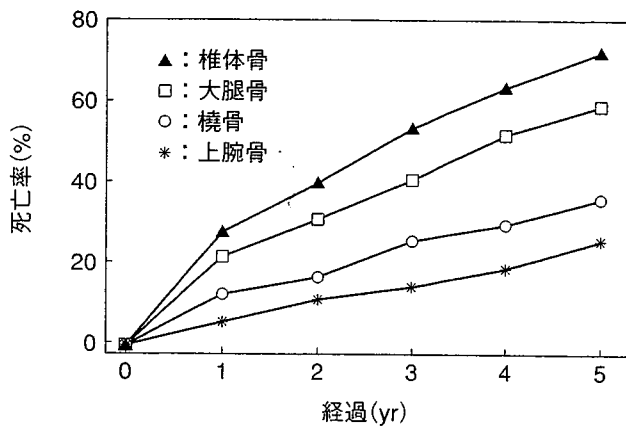


図 5 骨粗鬆症性骨折の生命予後²²⁾

3. その他の部位の骨折(橈骨遠位端骨折, 上腕骨近位端骨折)の発生率

わが国における大腿骨頸部骨折, 脊椎椎体骨折以外の部位の骨粗鬆症関連骨折の頻度については鳥取県の悉皆調査の結果²¹⁾が詳しい。Haginoらは, 1986~1988年, 1992年, 1995年において鳥取県の橈骨遠位端骨折の発生数を調査し, 発生率を推計した。1986年と1995年の性・年齢別橈骨遠位端骨折の発生率をみると, 橈骨遠位端骨折は女性において50歳代以降に多く発症し年齢とともに上昇傾向にある。男女別にみると女性に多く, 経年的には9年前の調査時よりも女性において上昇傾向にあることがわかる(図3)。

さらに, 上腕骨近位端骨折の発生率についてもHaginoらは, 橈骨遠位端骨折と同様1986~1988年, 1992年, 1995年において鳥取県の上腕骨近位

端骨折の発生数を調査し発生率を推計した。これをみると, 上腕骨近位端骨折は男女とも60歳代以降に多く発症し, 女性において年齢とともに上昇傾向にある。男女別には女性に多く, 経年的には9年前の調査時よりも女性の65歳以降において上昇傾向にある(図4)。

わが国も含めて骨粗鬆症に伴う骨折のうち上記4つ以外の骨折, すなわち大腿骨頸部以外の大腿骨, 肋骨, 骨盤, 鎖骨・肩甲骨・胸骨, 下腿骨(脛骨, 腓骨)の骨折の疫学調査はきわめて少ない。これらの骨折は生命予後への影響は少ないかもしれないが, 高齢者の生活の質を下げることがあるため, 今後実態の解明が待たれるところである。

4. 骨折の生命予後への影響

骨粗鬆症による骨折後の死亡率について, Johnellら²²⁾はMalmoの2,847人の骨折患者を追跡し, 骨折部位別に骨折後の死亡率を同定した(図5)。彼らは, 脊椎椎体骨折, 大腿骨頸部骨折, 上腕骨折においては死亡率は骨折後すぐに著明に上昇するが, 骨折後1年を経過すると死亡率の上昇には歯止めがかかると報告した。しかし, 脊椎椎体骨折, 大腿骨頸部骨折においては骨折後5年がたってもその死亡に対する相対危険度は有意に高いとも報告した。この報告以外にも大腿骨頸部骨折については, 骨折後, 死亡率が上昇するとの多くの報告が認められる²³⁻²⁵⁾。また, 脊椎椎体骨折についても臨床的骨折(骨折時症状で臨床的に診断しうる骨折)は骨折後の死亡率が高いことを

指摘する報告^{23,24)}に加えて、臨床的骨折に限らず X 線写真により診断された脊椎変形についても中等度の死亡率の増加をきたすことが報告されている^{26,27)}。

前腕骨折については報告数は少ないものの、死亡に対する影響が少ないとする結果に一致性が認められた^{23,24)}。上腕骨折についてはさらに報告が少ないが、253 人の骨折患者を平均 8.9 年追跡した研究で骨折患者に死亡率が高く、その差は 16%であったとする報告がある²⁸⁾。

わが国における骨粗鬆症による骨折の生命予後に関する研究において、Muraki らは 65 歳以上の大腿骨頸部骨折患者 480 人を追跡し、1 年生存率は男性 83.1%、女性 89.1%であることを報告している²⁹⁾。わが国においては大腿骨頸部骨折症例では受傷後 3~6 カ月の死亡率が高く、1 年生存率は 80~90%とする報告が多い³⁰⁻³³⁾。一方、大腿骨頸部骨折以外の骨折の生命予後に関する研究はわが国では十分であるとはいえない。

骨粗鬆症の危険因子

骨粗鬆症の危険因子については 2 つの面からのアプローチが必要である。ひとつは骨粗鬆症にならないようにするためにはどのような要因に気をつければよいか、すなわち一次予防の面からみた骨粗鬆症の予防であり、もうひとつは骨粗鬆症を早期に発見し早期治療を行い、骨折を起こさないようにするためにはどのような要因に気をつければよいか、すなわち二次予防の観点からみた骨粗鬆症の予防である。

1. 一次予防からみた骨粗鬆症の危険因子

地域住民を対象とした疾病の一次予防においては、その予防目標は対象者の性別や年代によって異なる。すなわち、若年者における骨粗鬆症の予防の大きな目標はなるべく大きな最大骨量を獲得し維持することであり、閉経周辺期女性の骨粗鬆症の予防は骨量減少をなるべく少なく抑えることにある。そして高齢者における骨粗鬆症の予防は骨粗鬆症による骨折の予防を主眼とすべきである。

2006 年 10 月に出版された『骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年度版』では、骨粗鬆症の

予防の項目を若年者と中高年者の予防を別立てにしてそれぞれエビデンスのある要因を明らかにしている³⁴⁾。まず、若年者においては運動することによって最大骨量増加のエビデンスがあると報告し、運動の種類としてはジャンピングなどの high impact な運動では大腿骨頸部や加重部位の骨密度を増加させると述べている。さらに、比較的重い負荷によるトレーニングや週 3~5 回の持続性トレーニングの持続により骨密度が増加したとする報告が多いことを明らかにしている。栄養については、若年者におけるカルシウム摂取についても骨量を高めるために有効であるとし、その関連は閉経後女性よりも若年女性において強いと報告している。

中高年者における骨粗鬆症の予防、とくに閉経後骨粗鬆症の予防のためには、前述の『骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年度版』では標準体重の維持³⁴⁾、食事・栄養摂取の適性化³⁵⁾、運動習慣の維持³⁶⁾があげられている。

2. 二次予防からみた骨粗鬆症の危険因子

骨粗鬆症による骨折の危険因子について前述の『骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年度版』では、低骨密度のほかに、骨密度と独立した危険因子として年齢(高齢)、性(女性)、骨折の既往、喫煙、飲酒、ステロイド使用、骨折家族歴、運動(予防)、やせがあげられている³⁷⁾(表 1)。

3. 骨量低下の危険因子

多くの報告やガイドラインにおいて低骨密度および骨折の危険因子について言及されているにもかかわらず、骨量低下の危険因子については明らかになっていない部分が多い。わが国および欧米の調査でも骨量減少と関連する因子の関与が解明されておらず、また結果もかならずしも一致していないために、まだエビデンスの蓄積は十分ではない。著者らは、山村と漁村に設置したコホートを追跡した結果、骨量減少には、女性であること、やせ、体重減少、高身長、身長低下、閉経周辺期、牛乳小魚の摂取が少ないこと、トランキライザーの服用、低骨量、環境因子の関与が関与していると報告した^{38,39)}。しかし、わが国におけるコホート研究が少ないことから、これらの要因が他の研究で確認されるまでには至っていない。今後、追

表 1 骨折の危険因子(メタアナリシス, システマティックレビューによる結果[エビデンスレベル I]のみ表示)³⁷⁾

危険因子		成績
低骨密度		BMD 1 SD 低下で RR 1.5 腰椎 BMD: 椎体骨折 RR 2.3, 大腿骨頸部 BMD—大腿骨頸部骨折 RR 2.6 BMD 1 SD 低下で 65 歳男大腿骨頸部骨折 RR 2.94, 65 歳女 RR 2.88
骨密度とは独立した危険因子	既存骨折	既存椎体骨折: 椎体骨折 RR 4, その他の組合せ RR 2 既存骨折: すべての骨折 RR 1.86
	喫煙	喫煙 RR 1.25 喫煙: すべての骨折 RR 1.26, 大腿骨頸部骨折 RR 1.39, 椎体骨折 RR 1.76
	飲酒	1 日 2 単位以上: 骨折 RR 1.23, 骨粗鬆症性骨折 1.38, 大腿骨頸部骨折 1.68
	ステロイド使用	骨粗鬆症性骨折 RR 2.63~1.71, 大腿骨頸部骨折 RR 4.42~2.48 GPRD: 骨折 RR 1.33, 大腿骨頸部 1.61, 椎体 2.6, 手首 1.09 その他: 骨折 1.91, 大腿骨頸部 2.01, 椎体 2.86, 手首 1.13
	骨折家族歴	親の大腿骨頸部骨折: 大腿骨頸部骨折 RR 2.3 親の骨折: 骨折 RR 1.17, 骨粗鬆症性骨折 1.18, 大腿骨頸部 1.49
	運動	大腿骨頸部骨折リスク 20~40%低い 最大で 50%の予防効果
骨密度を介した危険因子	体重, BMI	骨密度を調整しない場合, BMI (1 kg/m ²) 高いと骨粗鬆症性骨折 RR 0.93
	カルシウム摂取	カルシウム補助薬: 椎体骨折 RR 0.77 (0.54~1.09), 非椎体骨折 RR 0.86 (0.43~1.72): 有意ではない

BMD: 骨密度, RR: 相対リスク, GPRD: general practice research database.

跡の継続を行い, 長期間追跡した各コホート間において骨量減少の危険因子の一致性を確認する作業が必要となろう。

おわりに

2006 年 10 月に『骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン 2006 年度版』が出版され, 骨粗鬆症の診断, 治療, 予防についてエビデンスに基づいた指針が示されることとなり, 骨粗鬆症患者および予備軍を取り巻く環境は大きな一歩を踏み出した。

しかし, まだ骨粗鬆症については疫学的アプローチからの面だけでも多くの解決されるべき課題が残されている。まず, 骨粗鬆症の頻度については前述のように, 骨粗鬆症の発生率, および脊椎椎体骨折の発生率については報告が少なく, 観察研究の結果から得られた新しい報告が待たれるところである。さらに, 骨粗鬆症に伴う骨折のうち上腕骨近位端, 大腿骨頸部以外の大腿骨, 肋骨, 骨盤, 鎖骨・肩甲骨・胸骨, 下腿骨(脛骨, 腓骨)の骨折の頻度も明らかになっていない。

骨質の概念の指標化についても今後の課題である。骨粗鬆症において骨質を客観的に無侵襲にそして効率的に判定するための多くの指標が考案さ

れ, それにより骨折予測が可能かどうかについて検討がなされてきている。それらの指標はいずれも貴重な成果を生んでいるが, どれもまだ gold standard とはなりえていないようである。

危険因子については基礎研究や診断方法の著しい進歩による効率的な危険因子の検出が期待される。骨代謝マーカーの測定は骨折の高危険群の絞り込みの指標としてすでに用いられているし, ゲノム疫学の進歩により, あらたな遺伝子多型や変異が疾病の早期発見につながる可能性がある。これらのエビデンスの蓄積がさらに骨粗鬆症予防を進歩させ, ひいては骨粗鬆症患者の抑制につながることを期待したい。

文献/URL

- 1) 内閣府: 平成 18 年度版高齢社会白書. <http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2006/zenbun/18index.html>
- 2) Kanis, J. A. et al.: *J. Bone Miner. Res.*, **9**: 1137-1141, 1994.
- 3) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy: *JAMA*, **285**: 785-795, 2001.
- 4) 厚生労働省ホームページ統計情報: 平成 16 年国民生活基礎調査の概況. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa04/index.html>

3. 大腿骨近位部骨折の疫学 (国内, 国外)

東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センター関節疾患総合研究講座 吉村典子

はじめに

平成 18 年度高齢社会白書¹³⁾によると、わが国の 65 歳以上の高齢者人口は 2,560 万人であり、高齢化率（総人口に占める高齢者の割合）は 20.04% となって初めて 20% を超え、今後ますます増加していくと予想されている。人口の高齢化に従い増加が予想される疾患のうち、原発性骨粗鬆症は、「骨量の低下、骨組織の微細構造の変化を特徴とし、骨の脆弱化とその結果、骨折の危険の増大をきたした疾患」¹⁴⁾であり、また骨強度が低下することにより骨折のリスクが高くなる骨の障害¹⁵⁾とも認識されている。

骨粗鬆症による骨量の低下は無症状で進行することが多いが、その合併症である骨折は、高齢者の生活の質（quality of life : QOL）を著しく阻害する。平成 16 年の国民生活基礎調査¹⁶⁾によると、骨折・転倒は、脳血管疾患、高齢による衰弱について、介護が必要となった主な原因の 3 位である。骨折や転倒は骨粗鬆症の合併症として知られており、骨粗鬆症による骨折のなかでも大腿骨近位部骨折の発生は加齢とともに指数関数的に増加することが明らかになってきている¹⁷⁾。骨粗鬆症とそれによる骨折の予防は、高齢化が急速に進むわが国において焦眉の課題であることは明らかである。

本章では、大腿骨近位部骨折の疫学として、その頻度と予後を明らかにし、さらにエビデンスのある危険因子を提示して、本疾患の予防の一助としたい。

1 大腿骨近位部骨折と大腿骨頸部骨折

大腿骨近位部骨折の頻度について述べる前にまず用語について確認しておきたい。わが国においては、これまで大腿骨近位部骨折とは、大腿骨頸部内側骨折（関節包内骨折）と大腿骨頸部外側骨折（関節包外骨折）とに分類され、広

義の大腿骨頸部骨折として取り扱われてきた。しかし近年では、大腿骨頸部内側骨折を狭義の大腿骨頸部骨折（femoral neck fracture）、外側骨折をその部位により転子部骨折（trochanteric fracture）、転子間骨折（intertrochanteric fracture）、転子貫通骨折（peritrochanteric fracture）などとよぶことが多くなっている。このような用語の移行により、単に大腿骨頸部骨折と記述した場合、広い意味で大腿骨近位部骨折（fracture of proximal femur, あるいは hip fracture）を指すのか、あるいは狭義の大腿骨頸部骨折（femoral neck fracture）を指すのかを厳密に分類するのは困難である。

次項より述べるわが国の疫学調査結果は、いずれも大腿骨「頸部」骨折の疫学調査として結果を得たものである。特に 1988 年から行われた大腿骨「頸部」骨折の全国調査では、全国の多くの医療機関の協力を得て、本疾患の発生率とその推移を明らかにし、本疾患の予防対策の上で大きな成果をあげた。そのため、次項より疫学結果については、調査内容に合わせて大腿骨近位部骨折ではなく大腿骨頸部骨折を見出しとした。しかしながら大腿骨「頸部」骨折の全国調査では、内側、外側骨折両方を含んだ hip fracture の頻度について全国の医療機関に照会を行っているので、この結果を広義の大腿骨頸部骨折、すなわち大腿骨近位部骨折と読みかえてもよい。さらに、海外の疫学結果は hip fracture について述べたものが多く、大腿骨の部位について厳密な分類を行っていないものも多いため、これもまた大腿骨近位部骨折の結果と読みかえてよいと考える。

2 大腿骨頸部骨折の発生率とその推移

1988 年わが国における初めての大腿骨頸部骨折についての全国規模の疫学調査が厚生省シ

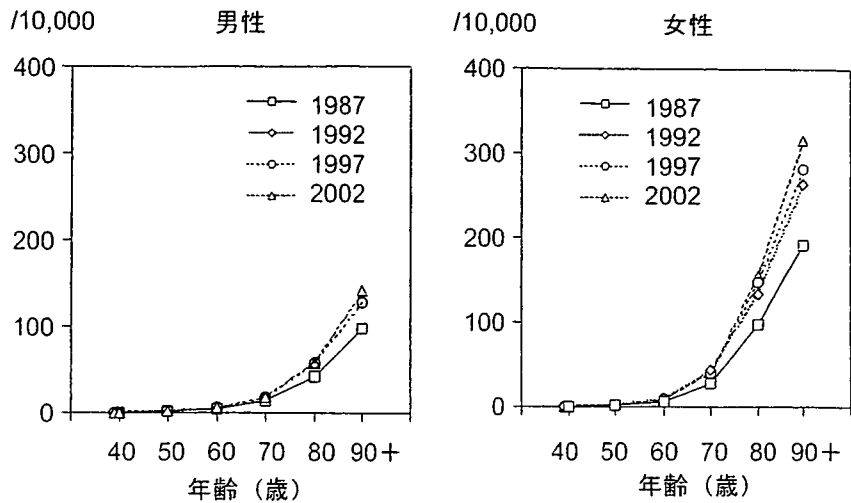


図5 大腿骨頸部骨折の発生率 (1987~2002年)¹⁷⁾

ルバーヘルスサイエンス研究老人性骨粗鬆症の予防および治療法に関する総合的研究班(1987年: 班長 折茂肇)^{1,18)}により実施された。その後、この全国調査は5年ごとに厚生省骨粗鬆症の予防に関する総合研究班(1992年: 班長 折茂肇)^{2,19)}、厚生省骨粗鬆症予防のための危険因子に関する研究班(1997年: 班長 折茂肇)^{20,21)}により引き継がれ、2004年には厚生労働科学研究長寿科学総合研究事業骨粗鬆症におけるテーラーメイド医療の確立に関する研究班(班長 折茂肇)による15年目の大腿骨頸部骨折全国頻度調査結果が報告された^{22,23)}。この報告によると、2002年の大腿骨頸部骨折発生数は117,900人(男25,300人, 女92,600人)と推定され、初回(53,000人: 男13,500人, 女39,600人)、第2回調査時(76,600人: 男18,700人, 女57,900人)、第3回調査時(92,400人: 男20,800人, 女71,600人)の患者数を大きく上回っていることがわかった。年代別でみると、発生率は年齢とともに上昇し、80歳代では1年に10,000人あたり123人、90歳以上では1年に10,000人あたり271人が骨折をしていることがわかった(図5)。大腿骨頸部骨折はこの15年間で患者数が増加しておりその傾向に歯止めがかかっていないこと、80歳以上の高齢者では発生率が上昇していることが明らかとなった。集団全体の高齢化が今後も進むことを考慮すると、患者数は

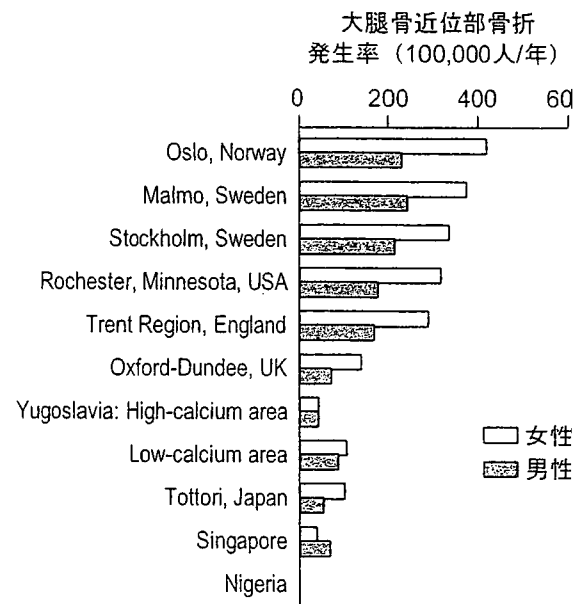


図6 大腿骨近位部骨折発生率の国際比較 (文献22, 23より作成)

今後もさらに増加することが予想される。

しかしその一方、国外に目を向けてみると、欧米諸国に比べて大腿骨頸部骨折の発生率はまだまだ低いと考えられる。2003年WHOから刊行されたテクニカルレポート921「Prevention and Management of Osteoporosis」には世界各地の35歳以上の年齢補正大腿骨近位部骨折の頻度が示され、わが国では鳥取県のデータが記載されている^{22,23)}。この結果から、わが国の大腿骨近位部骨折は女性では北欧の1/3以下、欧米

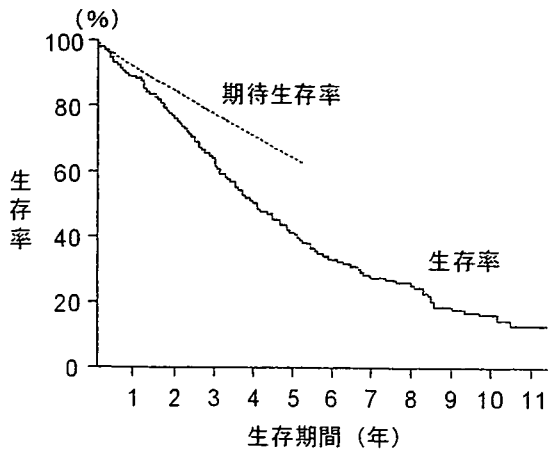


図7 大腿骨頸部骨折患者の生存率および期待生存率²⁵⁾

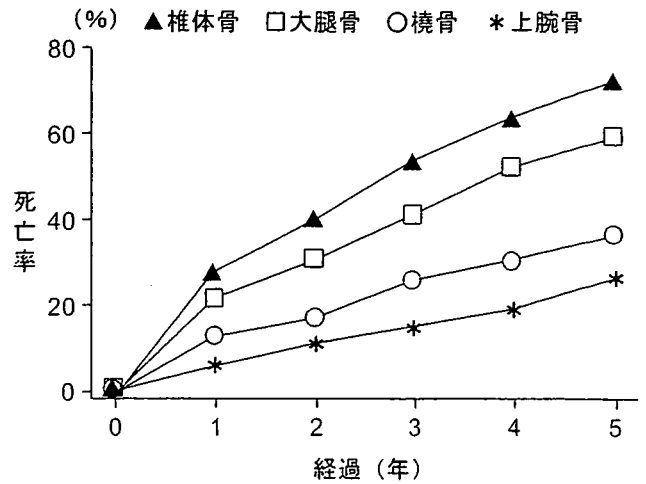
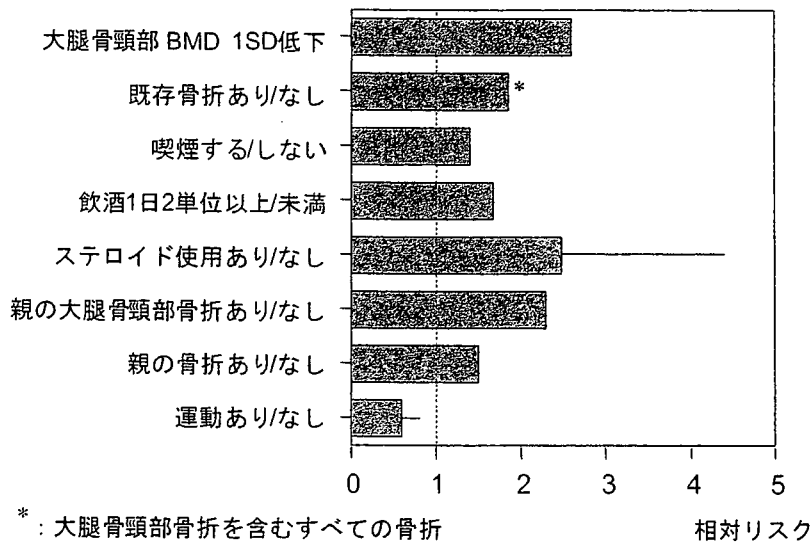


図8 骨粗鬆症性骨折の生命予後²⁸⁾



* : 大腿骨頸部骨折を含むすべての骨折
図9 大腿骨頸部骨折の危険因子 (文献 30 より引用改変)

約 1/2 であり、男性では欧米、北欧との差はもっと大きい。しかし同じアジアグループのシンガポールと比較すると、男性ではシンガポールよりも低い、女性は2倍以上高くなっている(図6)。またアジアにおいては2050年までには世界のすべての大腿骨頸部骨折の半分がアジアで起こり、年あたり300万件以上にもなると予想されている²⁴⁾。

3 大腿骨頸部骨折の予後

わが国における骨粗鬆症による骨折の生命予後に関する研究において、Murakiらは65歳以上の大腿骨頸部骨折患者480人を追跡し、1年

生存率は男性83.1%、女性89.1%であり大腿骨頸部骨折患者は期待値よりも低いことを報告した²⁵⁾(図7)。わが国においては大腿骨頸部骨折症例では受傷後3~6ヵ月の死亡率が高く、1年生存率は80~90%とする報告が多い^{26,27)}。

国外でみると、骨粗鬆症による骨折後の死亡率について、Johnell²⁸⁾らは、Malmoの2,847人の骨折患者を追跡し、骨折部位別に骨折後の死亡率を同定した(図8)。彼らは、大腿骨頸部骨折、椎体骨折、上腕骨折においては死亡率は骨折後すぐに著明に上昇するが、骨折後1年を経過すると死亡率の上昇には歯止めがかかると報告した。しかし大腿骨頸部骨折、椎体骨折にお

いては、骨折後5年がたってもその死亡に対する相対危険度は有意に高いことも明らかにしている。この報告以外にも、大腿骨頸部骨折については骨折後、死亡率が上昇するとの多くの報告が認められる^{6,29)}。

4 大腿骨頸部骨折の危険因子

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年版には、骨粗鬆症による骨折の危険因子³⁰⁾として、メタアナリシス、システマティックレビューによる結果がまとめられている。ここから大腿骨頸部骨折の危険因子についてみると、年齢、性別（女性）、低骨密度³¹⁾のほかに、BMD と独立した危険因子として、既存椎体骨折³²⁾、喫煙⁷⁾、飲酒⁸⁾、ステロイド使用^{9,33)}、骨折家族歴⁴⁰⁾、運動なし³⁴⁾があげられる。さらに椎体骨折、大腿骨頸

部骨折も含んだ骨粗鬆症性骨折についてみると、上記に加えて既存骨折³⁵⁾、体格が小さいこと(BMD を調整しない場合)が危険因子となること³⁶⁾が明らかになった (図 9)。

おわりに

骨粗鬆症に伴う骨折のうち、大腿骨近位部(大腿骨頸部)骨折の疫学として、頻度と予後、危険因子について述べた。骨粗鬆症の診断基準に大腿骨頸部の BMD がその指標として採用されており、大腿骨近位部骨折の予測に関する疫学はさらに進歩すると思われる。わが国の大腿骨近位部骨折の発生率は 80 歳代から急上昇することから、本疾患の予防のためには、今後も息の長い疫学調査を持続し、頻度と危険因子の推移を明らかにしていくことが必要である。

Question

[回答者]

吉村典子

東京大学医学部附属病院
22世紀医療センター
関節疾患総合研究講座准教授

骨粗鬆症の患者さんは 増えているのですか？

Answer

1 骨粗鬆症の患者数は 増えているのだろうか？

藤原らは、広島県民から抽出した集団を対象に DXA を用いて骨密度を測定した結果、日本骨代謝学会の原発性骨粗鬆症診断基準¹⁾に照らして、わが国の骨粗鬆症の有病率を 50 歳以上の女性で 24%、男性で 4%と報告しています²⁾。これを 2005 年 10 月 1 日現在の人口に換算すると、50 歳以上の男性で 97 万人、女性で 687 万人が骨粗鬆症に罹患していることとなります。

また、山本も前出の診断基準を用いて性別・年代別に骨粗鬆症の有病率を求め、有病率は年齢とともに上昇しているとしています。そして、骨粗鬆症の有病者数について 2000 年人口で換算し、男性 226 万人、女性 783 万人と報告しています³⁾。この結果をもとに 2005 年の人口に換算すると、50 歳以上の男性では

257 万人、女性では 898 万人が骨粗鬆症であるということになります。もし有病率に変化がないと仮定した場合、現在のところわが国における骨粗鬆症有病者数はおおよそ 800 ～ 1,200 万人であると推定できます。現在の有病率で今後も推移すると仮定すると、高齢化率の上昇から見て骨粗鬆症有病者数は加速度的に増加することが容易に推察されます。

一方、われわれが和歌山県の一般住民を対象に実施した 10 年間の観察研究からは、男性では 60 歳代、女性では 50 歳代において 10 年前よりも明らかに骨密度が上昇していることがわかりました⁴⁾(図 1)。この結果は、今後男性の 60 歳代、女性の 50 歳代以下の若い世代が骨粗鬆症の好発年齢になってきた時には、その有病率が低下に転じる可能性があることを示しています。

これらの結果を総合的に考えれば、骨粗鬆症の患者数は短期的にはさらに増加

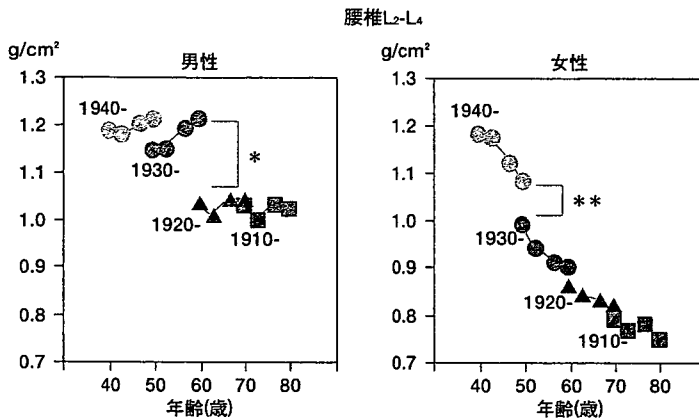


図1 一般住民の腰椎骨密度の年代格差

●：1940-49生，●：1930-39生，▲：1920-29生，■：1910-19生
*：P<0.001，**：P<0.05

していくと思われませんが、10～20年後には低下に転じる可能性があります。

2 骨粗鬆症による骨折の患者数は増えているのだろうか？

骨粗鬆症に関連する骨折のうち、高齢者のQOLを著しく障害する大腿骨頸部骨折の患者数については、1987年より5年ごとに4回の全国規模の調査が行われてきました^{6,12)}。2002年の大腿骨頸部骨折発生数は117,900人(男性25,300人、女性92,600人)となり、1987年(53,000人：男性13,500人、女性39,600人)、1992年(76,600人：男性18,700人、女性57,900人)、1997年(92,400人：男性20,800人、女性71,600人)の患者数を大きく上回っていることが報告され、発生率も年齢とともに上昇していました。

脊椎椎体骨折については、Fujiwaraらが広島県の出生年別コホート参加者2,356人を4年間追跡し、発生率は女性で高く、加齢とともに著明な上昇を示すことを明らかにしました¹³⁾。

Haginoらによる鳥取県での橈骨遠位端骨折の発生数調査および発生率の推計では、橈骨遠位端骨折は女性において

50歳代以降に多く発症し年齢とともに上昇傾向にありました。また、上腕骨近位端骨折は男女とも60歳代以降に多く発症し、女性において年齢とともに上昇傾向にあり、9年前の初回調査時よりも女性の65歳以降において上昇傾向にあることがわかりました¹⁴⁾。

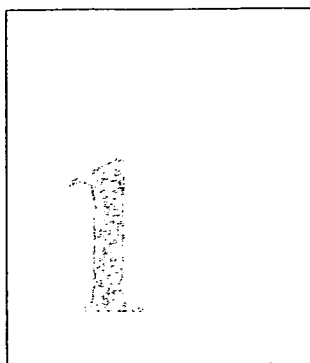
骨粗鬆症に伴う上記4部位以外の骨折に関する疫学調査はきわめて少なく、患者数も明らかではありませんが、骨粗鬆症に伴って起こる主な骨折はいずれも増加傾向にあるといえるでしょう。

おわりに

骨粗鬆症も骨粗鬆症による骨折も患者数は増加していると言えます。しかし今後10～20年先に骨粗鬆症の患者数が減少に転じる可能性が示唆されており、それに伴い骨粗鬆症による骨折も減少する可能性があります。

References

- 1) 日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会：Osteoporosis Jpn 4：643-653, 1996
- 2) 折茂 肇ほか：Osteoporosis Jpn 9：9-14, 2001
- 3) 藤原佐枝子ほか：Osteoporosis Jpn 5：223-226, 1997
- 4) 山本達雄：Osteoporosis Jpn 7：10-11, 1999
- 5) Yoshimura N et al：Osteoporos Int 13：803-808, 2002
- 6) 折茂 肇ほか：日本医事新報 3420：43-45, 1989
- 7) Orimo H et al：J Bone Miner Metab 9：15-19, 1991
- 8) 折茂 肇ほか：日本医事新報 3707：27-30, 1995
- 9) Orimo H：J Bone Miner Metab 15：100-106, 1996
- 10) 厚生省長寿科学総合研究事業「骨粗鬆症予防のための危険因子に関する研究班(班長 折茂 肇)：日本医事新報 3916：46-49, 1999
- 11) Orimo H et al：J Bone Miner Metab 18：126-131, 2000
- 12) 折茂 肇ほか：日本医事新報 4180：25-30, 2004
- 13) Fujiwara S et al：J Bone Miner Res 18：1547-1553, 2003
- 14) Hagino H et al：Bone 24：265-270, 1999



骨粗鬆症の疫学と脂肪酸

村木 重之* 吉村 典子**

要旨 急速な高齢化社会において骨粗鬆症は重大な社会問題となっている。骨粗鬆症の最大の合併症である大腿骨頸部骨折は、年々増加しており、現在年間発生数は10万人をはるかに超えている。椎体骨折の発生率はさらに多く、大腿骨頸部骨折の5倍にも及ぶ。骨粗鬆症自体は症状を呈さないが、それに伴う大腿骨頸部骨折や圧迫骨折は生命予後にも大きな影響を与える。したがって、高齢者の骨粗鬆症治療はきわめて重要な課題である。最近、骨粗鬆症の画期的な治療法につながる因子として脂肪酸から合成されるプロスタグランジンが注目を集めており、プロスタグランジン製剤による骨粗鬆症治療の実現が待たれる。

<Key point>

はじめに

2006年4月に発表された世界保健機関（WHO）の報告では、日本人の平均寿命は男性79歳で世界第4位、女性86歳で世界一を記録している。また、2005年の高齢社会白書（内閣府）によると、日本の高齢化率は19.9%であり、これはイタリアに次ぐ世界第2位であるが、日本の場合、世界に例をみない速度で高齢化が進行しており、2050年には35%を上回ると予測されている。

高齢化社会
骨粗鬆症

このような社会の急速な高齢化において、骨粗鬆症は非常に重大な社会問題になっている。骨粗鬆症は、それ自体が症状を呈することは少ないが、転倒などの軽度の外傷による骨折を起こしやすい。骨粗鬆症性骨折としては、大腿骨頸部骨折、椎体骨折、橈骨遠位端骨折、上腕骨頸部骨折などがあるが、とくに、大腿骨頸部骨折、圧迫骨折は、歩行能力を低下させるだけでなく、生命予後にも影響を与えるため、非常に重大な合併症であり¹⁾、骨粗鬆症の画期的な治療

Key words : 骨粗鬆症, 脂肪酸, 骨折, 生命予後, プロスタグランジン

* 東京大学医学部 22 世紀医療センター臨床運動器医学講座 ** 同 関節疾患総合研究講座
(〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1)

法の開発が急務である。

脂肪酸
プロスタグランジ
ン

最近、骨粗鬆症の画期的な治療法につながる因子として脂肪酸が注目を集めている。脂肪酸は、体内でプロスタグランジンに変換されるが、これが骨代謝に重要な役割を担っていることが明らかになってきた。ここでは、骨粗鬆症、および骨粗鬆症性骨折の頻度、生命予後を述べるとともに、脂肪酸の骨粗鬆症に対する役割についても述べてみたい。

I. 骨粗鬆症およびそれによる骨折の頻度と生命予後

1. 骨粗鬆症の頻度

日本骨代謝学会の
診断基準

骨粗鬆症の診断は、日本骨代謝学会の診断基準²⁾にて行われていることが多い。曾根らは同診断基準を用いた、各年代別の骨粗鬆症の有病率を報告している³⁾。これによると、女性では60歳代で約30%、70歳代で40%以上、80歳代では50%以上が骨粗鬆症である。一方、男性でも、女性よりは少ないものの、60歳代で約10%、70歳代で約20%、80歳代では30%以上が骨粗鬆症である(図1)。

2. 骨粗鬆症性骨折の頻度と生命予後

骨粗鬆症性骨折には、前述したとおり、大腿骨頸部骨折、椎体骨折、橈骨遠

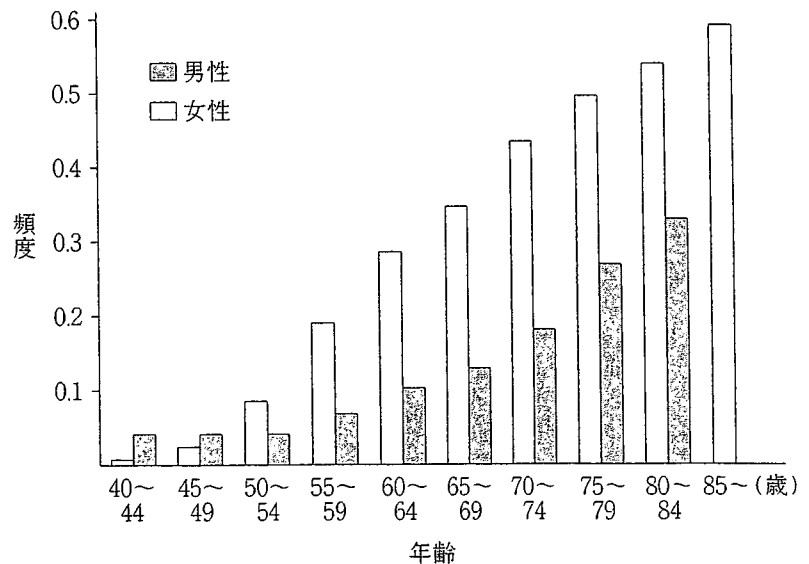


図1 骨密度による骨粗鬆症の年代別頻度

女性のほうが男性より頻度は高く、80歳以上では50%以上の女性が骨粗鬆症である。

〔曾根照喜, 他: 日本臨牀(増刊号: 骨粗鬆症学): 197-200, 2004³⁾より引用〕

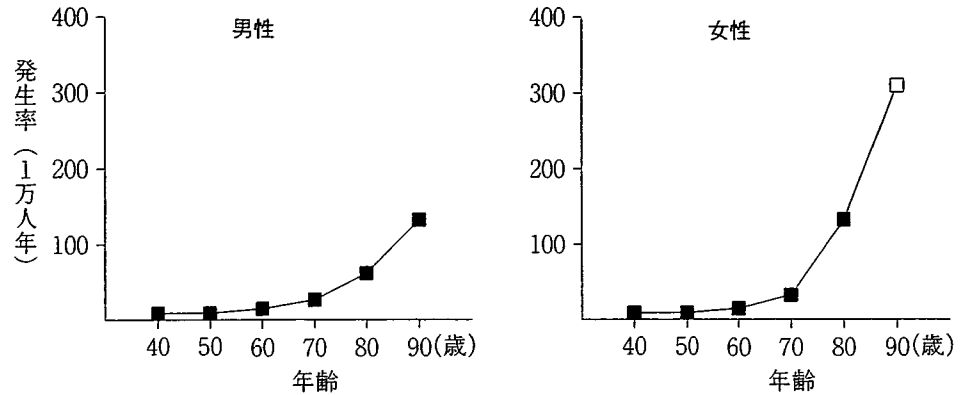


図2 大腿骨頸部骨折の年代別発生率

発生率は男女とも50歳以下では少ないが、60歳を超えると少しずつ増加し、70歳以上にて急激に増加している。

〔Yoshimura N, et al: J Bone Miner Metab 23 (Suppl): 78-80, 2005⁴⁾より引用〕

位端骨折、上腕骨頸部骨折などがあるが、ここでは大腿骨頸部骨折、椎体骨折に限定して論ずる。

1) 大腿骨頸部骨折

大腿骨頸部骨折に関しては、大規模な全国調査が行われている⁴⁾。それによると、2002年の大腿骨頸部骨折発生患者数は117,900名(男性25,300名、女性92,600名)と推定されている。年代別にみると、発生率は男女とも50歳以下では少ないが、60歳を超えると少しずつ増加し、70歳以上にて急激に増加している(図2)。とくに、80歳代では123.37(男性58.61、女性156.10;年間人口1万人当たり)、90歳代では272.70(男性141.39、女性315.52)に達する。また、Haginoらの鳥取県での調査結果では、1986年と比較して2001年では、発生率が男性で1.61倍、女性で1.48倍上昇しており⁵⁾、高齢者の急激な増加と相まって、大腿骨頸部骨折はさらに急激に増加すると予測される。

生命予後

生命予後に関しては、これまでの報告では、大腿骨頸部骨折の受傷により、その1年生存率は低下するが、1年を経過した後には、生命予後は健常人と変わらないとされてきた⁶⁾。しかし、最近の日本での調査では、1年生存率は88.5%であり、期待生存率の91.7%を少し下回る程度である(図3)¹⁾。しかし、1年以降も生命曲線は期待生命曲線よりも悪い結果である。近年の1年生存率の改善は医療水準の向上によるものが大きいであろう。一方、1年以降も生命予後が悪かった理由は、一つには、1年生存率が挙げられるが、さらに大腿骨頸部骨折患者がもともと骨折を起こさない人よりも合併症が多いことも一因であると思われる。男女間で比較すると、1年生存率は女性では89.7%に対し、男性では83.1%であり、従来の報告どおり、男性のほうが有意に死亡率が高

1年以降も生命予後が悪かった理由

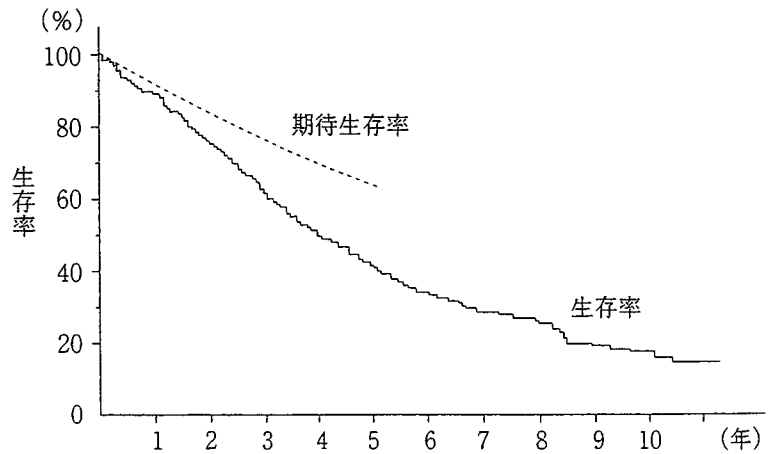


図3 大腿骨頸部骨折患者の生存率および期待生存率

1年生存率は期待生存率を少し下回る程度であったが、1年以降も生存率は悪化していた。

〔Mukai S, et al: J Bone Miner Metab 24: 100-104, 2006¹⁾より引用〕

生命予後に影響する因子

い¹⁾。大腿骨頸部骨折後の生命予後に影響する因子としては、男性例、低歩行能力、認知症、糖尿病、胃腸切除歴、入院中の肺炎が挙げられる¹⁾。とくに、入院中に肺炎を合併した場合、1年生存率は62.5%まで低下するため、肺炎の合併には細心の注意を要する。

2) 椎体骨折

椎体骨折は、その多くが症状が軽く、本人自身も骨折を自覚しない場合も多く、そのため医療施設を受診することも少ないため、近年まで疫学的指標の確立が困難であったが、最近になり大規模集団による有病率、発生率の報告がなされてきている。日本では、和歌山、広島において大規模調査がなされているが、女性においてその有病率は、いずれの地域でも70歳以上で急激に増加しており、25%以上に達する(図4)^{7), 8)}。また、同地域にて発生率に関する報告もなされており、これらによると、脊椎骨折の発生率は女性のほうが男性より高く、女性では70歳代で約300(年間人口1万人当たり)と、大腿骨頸部骨折の5倍以上である(図5)⁹⁾。また、国際的に比較すると、日本人の発生率はヨーロッパにおける発生率よりも高い¹⁰⁾。ただし、和歌山県での報告では、1990年と比較して2000年では50~70歳での椎体骨折の有病率は減少しており、このことは将来における日本での骨粗鬆症および骨粗鬆症性骨折の発生率の減少を示唆するものと述べている¹¹⁾。

生命予後
有症状の圧迫骨折

椎体骨折の予後については、有症状のものと無症状のものと異なる。すなわち、有症状の圧迫骨折に関しては、生命予後が悪く、1年生存率が72%と大腿骨頸部骨折の生存率よりも悪いという報告もある(図6)¹²⁾。また、5年生存

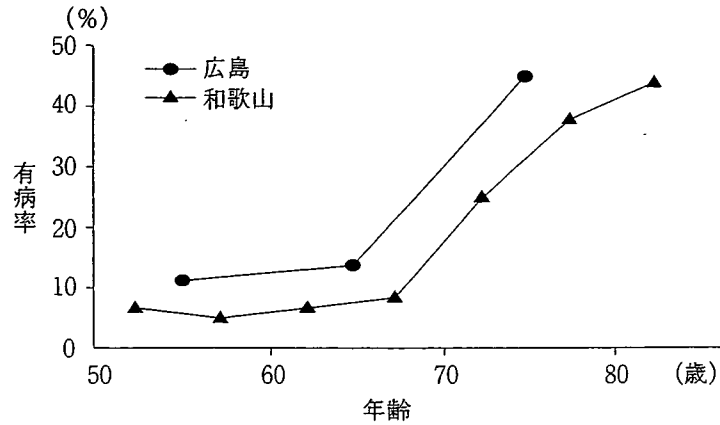


図4 椎体骨折の年代別有病率 (女性)
 広島, 和歌山とも, 70 歳代で有病率が急激に増加する。
 [文献 7), 8) より作成]

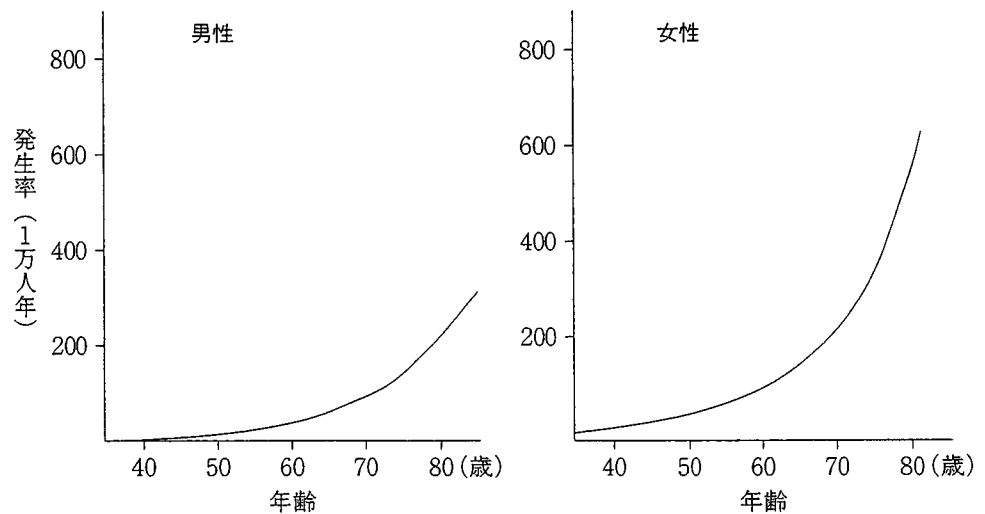


図5 椎体骨折の発生率
 脊椎骨折の発生率は女性のほうが男性より高く, 女性では 70 歳代で約 300 (年間人口 1 万人当り) に達する。
 [Fujiwara S, et al : J Bone Miner Res 18 : 1547-1553, 2003⁹⁾ より引用]

率に関しても, 大腿骨頸部骨折と変わらないとの報告もあり, 椎体骨折も大腿骨頸部骨折と同様, 生命予後に大きな影響を与えていることがわかる¹³⁾. 椎体骨折自体が致死的事業ではないため, 生命予後になぜ影響を与えるかについてはよくわかっていない. しかし, 圧迫骨折をもつ患者は合併症を多くもっていることや, 低骨密度が生命予後の悪化につながる¹⁴⁾ ことなどが関与している可能性がある. 一方, 無症状の圧迫骨折に関する報告は少なく, 唯一 Ismail らの European Prospective Osteoporosis Study (EPOS) による報告があるのみ¹⁵⁾ であるが, それによると, 無症候性の椎体骨折では女性において

EPOS

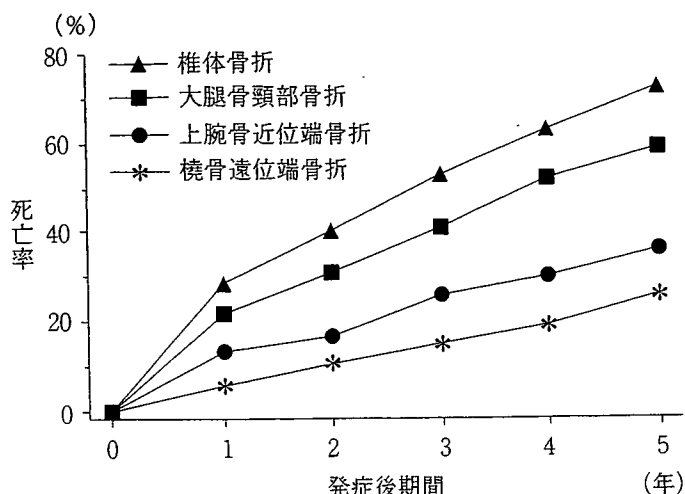


図6 骨粗鬆症性骨折の生命予後

椎体骨折、大腿骨頸部骨折後の生命予後は非常に悪く、上腕骨近位端骨折後も悪化していたが、橈骨遠位端骨折では、生命予後の悪化はみられない。

[Johnell O, et al : Osteoporos Int 15 : 38-42, 2004¹²⁾ より引用]

のみ生命予後が軽度悪化している傾向がみられるのみであった。

II. 骨粗鬆症と脂肪酸

上述したとおり、骨粗鬆症およびその合併症である骨折は急激に増加しており、さらに生命予後にも影響を与えているため、早急な対策が必要である。最近、骨代謝に影響を与えている因子で注目を集めているのが脂肪酸である。

1. 脂肪酸とは

不飽和脂肪酸

アラキドン酸

プロスタグランジン

ン

脂肪酸は、長鎖炭化水素の1価のカルボン酸である。炭素鎖に二重結合あるいは三重結合を有しないものを飽和脂肪酸、有するものを不飽和脂肪酸と呼ぶ。飽和脂肪酸はエネルギー代謝に重要な役割を果たすが、不飽和脂肪酸の役割はそれとは異なる。1930年代の動物実験により不飽和脂肪酸を欠くことで皮膚障害、不妊などが引き起こされることから、リノール酸、リノレン酸などが必須脂肪酸であることが示された。その後、アラキドン酸がプロスタグランジン類の原料に必須であることが示された¹⁶⁾。原発性胆汁性肝硬変や硬化性胆管炎では小腸への胆汁酸の分泌が減少することにより、脂肪酸の吸収が障害されるため、脂肪酸はカルシウムと結合し、カルシウム吸収の低下を招く。しかし、脂肪酸より合成されるプロスタグランジンは骨代謝に有利に働いている¹⁷⁾

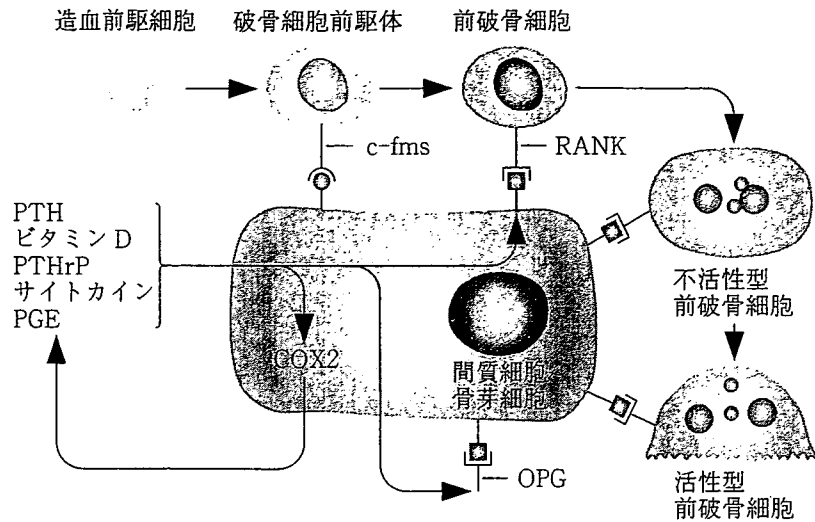


図7 骨代謝におけるプロスタグランジン E の役割

PGE：プロスタグランジン E

OPG：オステオプロテゲリン

RANK：receptor activator of NF- κ B

c-fms：マクロファージコロニー刺激因子受容体

[Raisz LG : J Clin Invest 115 : 3318-3325, 2005¹⁸⁾

より改変して引用]

2. プロスタグランジンと骨代謝

骨形成

プロスタグランジン E₂

機械的ストレス

COX2

図7に骨代謝におけるプロスタグランジンの役割を示す。プロスタグランジンは、骨形成、骨吸収の両方を促進するが、その作用はより骨形成に対して強い。プロスタグランジンには多くの種類が存在するが、骨代謝に対する役割の大部分はプロスタグランジン E₂ によるものである。プロスタグランジンは、荷重などの機械的ストレスに対する骨代謝の反応に関して重要な役割を担っていることが示唆されている¹⁷⁾。また、プロスタグランジン、とくにプロスタグランジン E₂ は、cyclooxygenase 2 (COX2) の作用により産生されるが、疫学研究においても、NSAIDs の使用により骨密度の軽度の増加および骨折リスクの減少を認める報告もあり、プロスタグランジンの骨代謝への関与を示唆するものであるとされている¹⁸⁾。しかし、プロスタグランジンによる骨粗鬆症の治療は、現在のところ副作用のため困難であり、副作用を減らすことが重要である。前述したとおり、プロスタグランジン E₂ は機械的ストレスに関する骨代謝の反応性に影響を及ぼしており、プロスタグランジン E₂ と荷重などの機械的ストレスを組み合わせた治療を行うことにより、骨粗鬆症治療に対する効果が期待できる¹⁷⁾。

おわりに

高齢化社会の進行とともに、骨粗鬆症およびそれに伴う骨折は急激に増加することが予想される。これらの骨折は、生命予後にも大きな影響を与えるため、骨粗鬆症の予防、治療はきわめて重要であると考えられ、プロスタグランジン製剤による骨粗鬆症治療の実現が待たれる。

文 献

- 1) Muraki S, Yamamoto S, Ishibashi H, et al : Factors associated with mortality following hip fractures. *J Bone Miner Metab* 24 : 100-104, 2006
- 2) 折茂 肇, 林 泰史, 福永仁夫, 他 : 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000 年度改訂版). *日骨代謝会誌* 18 : 76-82, 2001
- 3) 曾根照喜, 福永仁夫, 他 : 我が国における骨粗鬆症有病率と国際比較. *日本臨牀 (増刊号 : 骨粗鬆症学)* : 197-200, 2004
- 4) Yoshimura N, Suzuki T, Hoshi T, et al : Epidemiology of hip fracture in Japan : incidence and risk factors. *J Bone Miner Metab* 23(Suppl) : 78-80, 2005
- 5) Hagino H, Katagiri H, Okano T, et al : Increasing incidence of hip fracture in Tottori Prefecture, Japan : trend from 1986 to 2001. *Osteoporos Int* 16 : 1963-1968, 2005
- 6) Pitto RP : The mortality and social prognosis of hip fractures. A prospective multifactorial study. *Int Orthop* 18 : 109-113, 1994
- 7) Ross PD, Fujiwara S, Huang C, et al : Vertebral fracture prevalence in women in Hiroshima compared to Caucasians or Japanese in the US. *Int J Epidemiol* 24 : 1171-1177, 1995
- 8) Yoshimura N, et al : Prevalence of vertebral fractures in a rural Japanese population. *J Epidemiology* 5 : 171-175, 1995
- 9) 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
- 10) 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
- 11) Yoshimura N, et al : Cumulative incidence and changes in prevalence of vertebral fractures in a rural Japanese community : A 10-year follow-up of the Miyama cohort. *Archives of Osteoporosis* (in press)
- 12) Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al : Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 15 : 38-42, 2004
- 13) Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, et al : Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 137 : 1001-1005, 1993
- 14) Browner WS, Seeley DG, Vogt TM, et al : Non-traumatic mortality in elderly women with low bone mineral density. *Lancet* 338 : 355-358, 1991
- 15) Ismail A, O'Neill TW, Cooper 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
- 16) 板倉弘重 : 脂質の科学. 朝倉書店, 東京, 1999
- 17) Mo A, Yao W, Li C, et al : Bipedal stance exercise and prostaglandin E2 and its synergistic effect in increasing bone mass and in lowering the PGE2 dose required to prevent ovariectomized induced cancellous bone loss in aged rats. *Bone* 31 : 402-406, 2002
- 18) Raisz LG : Pathogenesis of osteoporosis : concept, conflicts, and prospects. *J Clin Invest* 115 : 3318-3325, 2005