

椎体骨折

①危険因子

Risk factors for vertebral fractures

吉村 典子

Noriko Yoshimura (助教授) / 東京大学大学院医学系研究科関節疾患総合研究講座

key words

骨粗鬆症による骨折のうち最も頻度が高いと考えられる脊椎椎体骨折の予防のためにその危険因子を明らかにした。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版」は、MEDLINE、医学中央雑誌データベース、Cochrane Libraryより、エビデンス基準の高い文献を検討し、エビデンスレベル、推奨の強さを記載したガイドラインである。これによると、骨粗鬆症による椎体骨折の危険因子として、年齢、性別(女性)に加えて、低骨密度、既存椎体骨折、喫煙、ステロイド使用、体格があげられた。

エビデンス
低骨密度
既存骨折
喫煙
ステロイド使用

はじめに

骨粗鬆症に伴う骨折は、脊椎椎体、大腿骨頸部、橈骨遠位端、上腕骨近位端に好発するが、その他に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)などにも認められる。これら骨粗鬆症に関連する骨折の中でも椎体骨折の頻度について、著者らは和歌山県山村における追跡調査の結果、もともと椎体骨折が認められなかったものに10年間で新たに骨折が発生する新規椎体骨折累積発生率は、男性では40歳代2.2%、50歳代4.9%、60歳代5.1%、70歳代10.8%であり、女性では40歳代から順に2.1%、4.5%、14.0%、22.2%であることを報告した(図)¹⁾。この結果か

ら明らかのように、椎体骨折の頻度は極めて高く、予防が急務となる疾患である。本稿では、疾病予防のための重要な手がかりとなる椎体骨折の危険因子についてエビデンスに基づいて述べることとする。

エビデンスに基づいた
椎体骨折の危険因子

「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版」は、MEDLINE、医学中央雑誌データベース、Cochrane Libraryより、エビデンス基準のⅡ(一つ以上のランダム化比較試験による)以上の範疇に入る文献、あるいは骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会が採択を決定する文献を検討し、エビ

デンスレベル、推奨の強さを記載したガイドラインである。

このガイドラインには骨粗鬆症による骨折の危険因子²⁾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。ここから椎体骨折の危険因子についてみると、まず低骨密度があげられる³⁾。次に骨密度と独立した危険因子として、既存椎体骨折⁴⁾、喫煙⁵⁾、ステロイド使用⁶⁾が、さらに骨密度を介した危険因子として体格⁷⁾があげられている(表)。ガイドラインでは、同じ骨密度でも年齢が高いほど骨折リスクが上がることから、これら危険因子と、年齢を考慮することが骨折リスクの高い人の効果的な判別に有効であると述べられている。

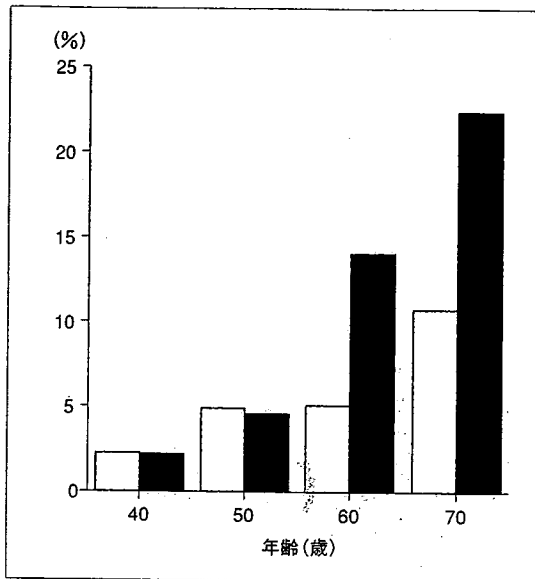


図 脊椎椎体骨折の累積発生率(10年)
 □：男性，■：女性
 (文献1)より引用改定)

表 脊椎椎体骨折の危険因子

危険因子	相対危険度(基準)	出典
低骨密度	2.3(腰椎骨密度1標準偏差低下あたり)	3)
既存骨折あり	4(既存椎体骨折なし)	4)
喫煙	1.76(喫煙しない)	5)
ステロイド使用あり	2.6~2.86(使用歴なし)	6)
体格*	0.93(BMI**1kg/m ² あたり)	7)

*：脊椎椎体骨折を含む骨粗鬆症性骨折
 **：Body mass index

(文献2)より引用改定)

として加わってくるであろう。一例をあげれば、骨代謝マーカー、特に骨吸収マーカーの測定は骨折の高危険群の絞り込みに有益な指標となることが期待される。ビタミンD受容体多型や、エストロゲン受容体多型など、遺伝子多型なども「変容することは困難な項目であっても、これらによって修飾されるライフスタイルなどが変容可能な因子と考え、これらを明らかにすることにより、疾病の予防につながることも期待される。

文 献

- 1) Yoshimura N, Kinoshita H, Oka H, 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 Osteoporos, DOI 10. 1007/s11657-006-0007-0, 2006 (online)
- 2) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(代表 折茂 肇)編：骨粗鬆症による骨折の危険因子。骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年度版。34-35, 東京, ライフサイエンス出版, 2006
- 3) Marshall D, Johnell O, Wedel H : Meta-analysis of how well measures

おわりに

本稿で述べた危険因子は不変のものではない。最近の研究や診断の進歩は著しく、生活習慣要因のような古典的リスクファクターに加えて、今後骨粗鬆症の早期発見に役立つさまざまな診断法が開発され、高危険群の評価指標

吉村 典子(Noriko Yoshimura)

昭和61年 和歌山県立医科大学卒業。
 平成3年 和歌山県立医科大学公衆衛生学助手,
 平成9年~10年 英国 Southampton 大学
 Southampton General Hospital MRC Environmental
 Epidemiology Unit に留学。
 帰国後, 平成11年 和歌山県立医科大学公衆衛生学講師。
 平成17年3月より東京大学大学院医学系研究科関節疾患総合研究講座助教授。



- of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* **312** : 1254-1259, 1996
- 4) 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
- 5) Vestergaard P, Mosekilde L : Fracture risk associated with smoking ; a meta-analysis. *J Intern Med* **254** : 572-583, 2003
- 6) Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C : The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis ; a meta-analysis. *Osteoporos Int* **13** : 777-787, 2002
- 7) De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al : Body mass index as a predictor of fracture risk ; a meta-analysis. *Osteoporos Int* **16** : 1330-1338, 2005

①危険因子

Risk factors for non-vertebral fractures

吉村 典子

Noriko Yoshimura(助教授) / 東京大学大学院医学系研究科関節疾患総合研究講座

key words

骨粗鬆症による骨折のうち寝たきりの原因となり高齢者の QOL を最も低下させる大腿骨頸部骨折と、その他の骨粗鬆症性骨折について、エビデンスに基づく危険因子を検討した。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版」によると、大腿骨頸部骨折の危険因子として、年齢、性別(女性)、低骨密度、既存骨折、喫煙、飲酒、ステロイド使用、骨折家族歴、運動があげられている。さらに、椎体骨折も含む骨粗鬆症性骨折についてみると、上記に加えて体格が小さいことが危険因子となることが明らかになった。

大腿骨頸部骨折
骨粗鬆症性骨折
エビデンス
危険因子

はじめに

脊椎椎体以外の骨粗鬆症による脆弱性骨折の部位としては、大腿骨頸部、橈骨遠位端、上腕骨近位端がまずあげられ、その他に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)にも骨折が認められる。なかでも寝たきりの原因となり高齢者の quality of life (QOL) を著しく低下させる大腿骨頸部骨折について、わが国においては、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及び治療法に関する総合的研究班(1987)、厚生省骨粗鬆症の予防に関する総合研究班(1992)、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)、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: いずれも班長、折茂 肇)により全国頻度調査が5年ごとに4回行われてきた。その結果、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、前3回の調査結果よりもさらに患者数が増えていることがわかった。年代別にみても高齢の年代で増加傾向にあることが明らかになった(図)¹⁾。

大腿骨頸部骨折以外の非椎体骨折としては、橈骨遠位端骨折や上腕骨近位端骨折があげられる。これら骨折の頻度については、Hagino らにより橈骨遠位端骨折は男女とも50歳代以降に多く発症し、上腕骨近位端骨折は男女とも60歳代以降に多く発症し、いずれも

女性に多く、経年的には上昇傾向にあることが報告されている²⁾。

危険因子については、大腿骨頸部骨折については報告が多いが、それ以外の非椎体骨折について個別に危険因子を求めた研究は少なく、大腿骨頸部骨折、椎体骨折を含めた骨粗鬆症性骨折として取り扱われることが多い。したがって本稿においては、非椎体骨折の危険因子として、大腿骨頸部骨折、椎体骨折を含めた骨粗鬆症性骨折の危険因子について検討することとする。

エビデンスに基づいた
大腿骨頸部骨折、および椎体骨折を
含めた骨粗鬆症性骨折の危険因子

「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³⁾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⁴⁾の他に、骨密度と独立した危険因子として、既存椎体骨折⁵⁾、喫煙⁶⁾、飲酒⁷⁾、ステロイド使用⁸⁾⁹⁾、骨折家族歴¹⁰⁾、運

動¹¹⁾があげられている。さらに、椎体骨折も含む骨粗鬆症性骨折についてみると、前記に加えて既存骨折¹²⁾、体格が小さいこと(骨密度を調整しない場合)が危険因子となること¹³⁾が明らかになった(表)。

おわりに

わが国も含めて骨粗鬆症に伴う骨折のうち上腕骨近位端骨折、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)の疫学調査は極めて少なく、危険因子の推定も報告されていない。生命予後への影響は少ないかもしれないが、高齢者のQOLを低下させる可能性がある大腿骨頸部骨折以外の非椎体骨折についても、個別の実態の解明が待たれるところである。

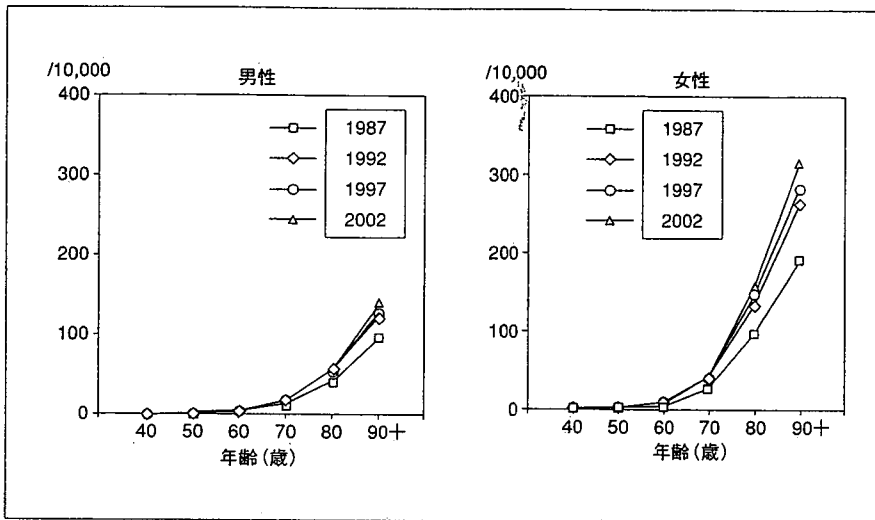


図 大腿骨頸部骨折発生率(1987~2002年)
(文献1)より引用改変)

文 献

- 1) 折茂 肇, 坂田清美: 第4回大腿骨頸部骨折全国頻度調査成績-2002年

表 非椎体骨折の危険因子

危険因子	相対危険度(基準)		出典
	大腿骨頸部骨折	椎体骨折を含む骨粗鬆症性骨折	
低骨密度	2.6(大腿骨頸部骨密度1標準偏差低下あたり)	1.5(骨密度1標準偏差低下あたり)	4)
既存骨折あり	2(既存椎体骨折なし)	1.86(既存骨折なし)	5), 12)
喫煙	1.39(喫煙しない)	1.26(喫煙しない)	6)
飲酒1日2単位以上	1.68(1日2単位未満)	1.23(1日2単位未満)	7)
ステロイド使用あり	2.48~4.42(使用歴なし)	1.71~2.63(使用歴なし)	9)
骨折家族歴あり	2.3(親の大腿骨頸部骨折)	1.18(親の骨折)	10)
運動	20~40%リスク低い		11)
体格		0.93(BMI*1kg/m ² あたり)	13)

* : Body mass index

(文献3)より引用改変)

- における新発生患者数の推定と15年間の推移。日本醫事新報 **4180** : 25-30, 2004
- 2) Hanigo 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
- 3) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(代表 折茂 肇)編: 骨粗鬆症による骨折の危険因子. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年度版. 34-35, 東京, ライフサイエンス出版, 2006
- 4) Marshall D, Johnell O, Wedel H : Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* **312** : 1254-1259, 1996
- 5) 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
- 6) Vestergaard P, Mosekilde L : Fracture risk associated with smoking ; a meta-analysis. *J Intern Med* **254** : 572-583, 2003
- 7) Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al : Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* **16** : 737-742, 2005
- 8) Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C : The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis ; a meta-analysis. *Osteoporos Int* **13** : 777-787, 2002
- 9) Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al : A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* **19** : 893-899, 2004
- 10) Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al : A family history of fracture and fracture risk ; a meta-analysis. *Bone* **35** : 1029-1037, 2004
- 11) Gregg EW, Pereira MA, Caspersen CJ : Physical activity, falls, and fractures among older adults ; a review of the epidemiologic evidence. *J Am Geriatr Soc* **48** : 883-893, 2000
- 12) Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al : A meta-analysis of the effects of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* **35** : 375-382, 2004
- 13) De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al : Body mass index as a predictor of fracture risk ; a meta-analysis. *Osteoporos Int* **16** : 1330-1338, 2005

吉村 典子(Noriko Yoshimura)

昭和61年 和歌山県立医科大学卒業。

平成3年 和歌山県立医科大学公衆衛生学助手,

平成9年~10年 英国 Southampton 大学

Southampton General Hospital MRC Environmental Epidemiology Unit に留学。

帰国後, 平成11年 和歌山県立医科大学公衆衛生学講師。

平成17年3月より東京大学大学院医学系研究科関節疾患総合研究講座助教授。



メタボリックシンドロームと変形性関節症

吉村典子*

変形性関節症の有病者数を明らかにするために、都市部と山村部の住民を対象に腰椎、膝X線撮影をおこなった住民調査(Research on Osteoarthritis Against Disability: ROADプロジェクト)の結果、全国で男性1,240万人、女性1,840万人、総計3,080万人が膝の、男性1,770万人、女性1,530万人、総計3,300万人が腰椎の変形性関節症であると推定された。またcase control studyの結果から変形性膝関節症と肥満との強い関連が示唆された。メタボリックシンドロームと変形性関節症は、いずれも生活習慣病であり、肥満との関連性が強く、さらに一次予防の重要性において共通していることがわかった。

Key words 肥満、疫学、危険因子、生活習慣病、一次予防

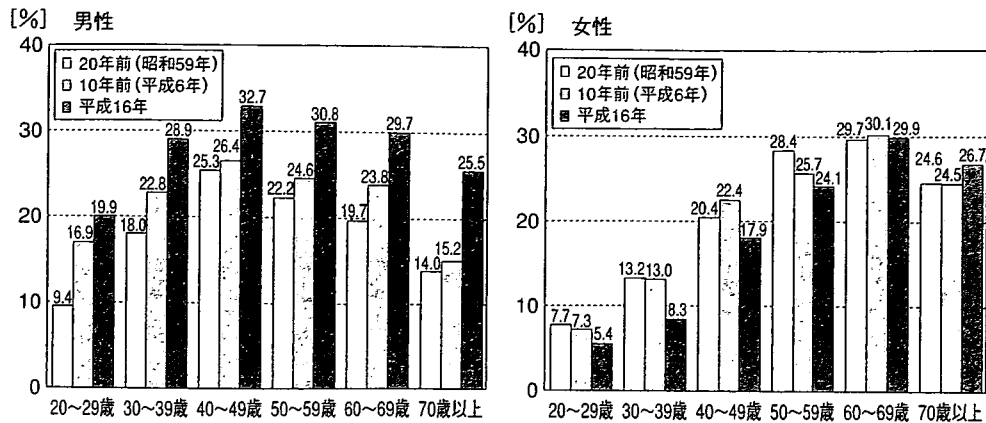
はじめに

メタボリックシンドロームとは、内臓脂肪型肥満(内臓肥満・腹部肥満)に高血糖(耐糖能異常)・高血圧・高脂血症のうち2つ以上を合併した状態であり、動脈硬化性疾患のハイリスク群として予防・治療の対象とされている。メタボリックシンドロームの患者数は厚生労働省の平成16年国民健康・栄養調査結果の概要¹⁾によると、40~74歳の男性の2人に1人、女性の5人に1人が強く疑われるものまたは予備群と考えられている(図①)。さらに同報告書によると、メタボリックシンドロームの診断基準の1つである内臓脂肪型肥満の診断基準の1つである上半身肥満が疑われるものの割合は、20歳以上の総数で男性の29.3%、女性の14.2%であり、肥満を体格指数の1つであるbody mass index (BMI, kg/m²)25以上でみると、20

年前にくらべて男性でその割合が増加していることが明らかとなった。

一方、関節に非炎症性、進行性に骨形成性の変化をきたし、疼痛によって歩行障害など日常生活に不都合をきたす変形性関節症(osteoarthritis: OA)は、日常診療で遭遇する頻度が高く、臨床的にきわめて重要な疾患である。平成16年の厚生労働省国民生活基礎調査の結果²⁾をみると、高齢者が要支援になる原因としては老衰に次いで本疾患があげられ、疾病のなかでは最も多いと報告されている(図②)。すなわちOAはきわめて多くの高齢者の生活の質(quality of life: QOL)を低下させ、その健康寿命を短縮し、さらに医療費の高騰、労働力の低下の原因となる疾患である。しかしながらOAの予防対策を立てるために必要な疫学的アプローチをおこなった報告は少なく、有病数や発症要因について十分に把握されていると

*YOSHIMURA Noriko/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



図① 肥満者 (BMI≥25) の割合とその推移

(<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/05/h0508-1a.html>より引用)

はいえない。

本稿ではまずOAの疫学について述べ、さらにOAとメタボリックシンドロームとの類似点と相違点について、主としてOAの視点から概説する。

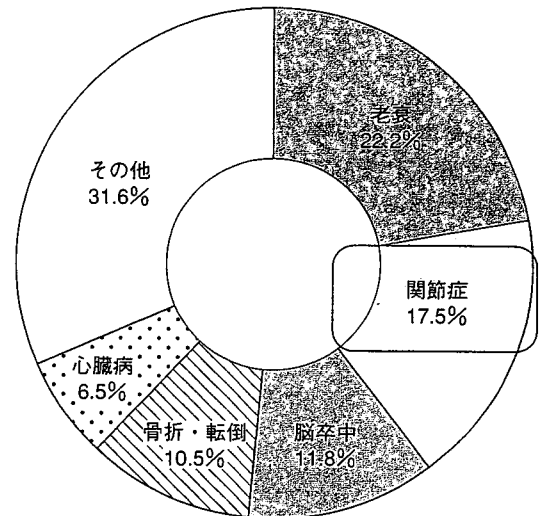
OAの疫学

OAの疫学研究はまだ十分であるとはいえず、今OAの患者がどのくらいいるのか(有病率)、年間どの程度新しいOA患者が発生しているのか(発生率)もまだ十分明らかになっていない。筆者らは、1993年より英国との比較研究をおこなうことにより、疾病の危険因子を明らかにしてきた。さらに2006年より大規模疫学研究を立ち上げ、追跡研究を開始したのでその結果について述べる。

1) OAの頻度—ROADプロジェクト

OAは加齢とともに進行する疾患であるが、慢性に進行し経過が長いことから発生日時の特定が困難である。そのためOAの有病率や発生率を推定するためには、医療機関における患者調査だけでは本来の目的を達することができない。このような慢性疾患の有病率や発生率を求めるためには、一般住民の集団を設定して、集団全体のスクリーニングをおこなう必要があるのである。しかし、多くの困難と制約のために、患者数がきわめて多いと考えられるにもかかわらず、本疾患を目的疾患とした研究報告は十分とはいえない。

筆者らは、OAの有病率を明らかにするために、都市

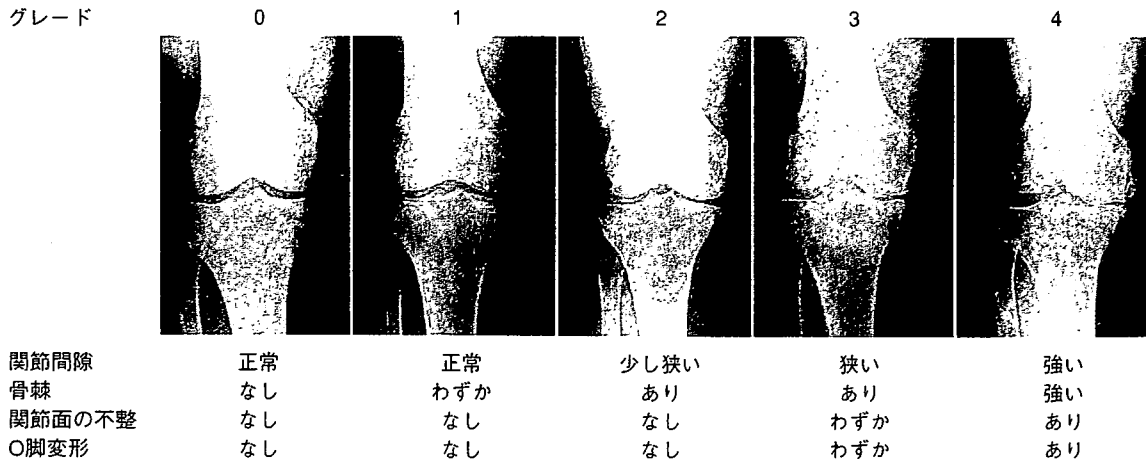


図② 要支援となる原因

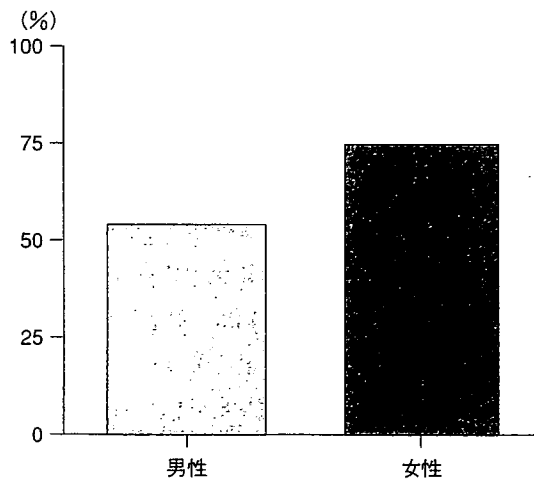
(厚生労働省 国民生活基礎調査 平成16年度)

部の住民1,344人と山村部の住民864人を対象に問診票調査、運動機能調査、および腰椎、膝X線撮影をおこなった (Research on Osteoarthritis Against Disability : ROADプロジェクト)。X線画像はKellgren-Lawrence法(図③)を用いて整形外科医が読影し、グレード2以上をOA変化ありとした³⁾。

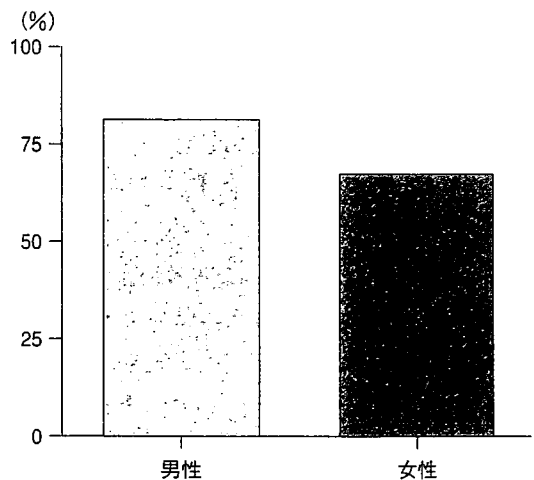
両地域における50歳以上の住民のX線結果における膝OA、腰椎OAの有病率を図に示す(図④、⑤)⁴⁾。男女いずれも50歳以上の50%以上にOA変化が認められることがわかった。これを平成16年度の年齢別人口構成にあてはめてみると、全国で男性1,240万人、女性1,840万人、総計3,080万人が膝OA、男性1,770万人、女性1,530万人、



図③ Kellgren-Lawrence法での読影によるX線上の変形性関節症の進行(膝を例として)



図④ 変形性膝関節症の有病率(50歳以上)
(吉村典子ほか, 2006⁹⁾より改変引用)



図⑤ 変形性腰椎症の有病率(50歳以上)
(吉村典子ほか, 2006⁹⁾より改変引用)

総計3,300万人が腰椎OAであると推定された。これはX線での診断結果からの推定であるため、症状が顕在化した患者数というわけではないが、潜在患者数としても従来の試算よりもはるかに高いことが示唆された。

2) OAの危険因子—国際比較研究

筆者らは日本人におけるOAの疫学的特徴を明らかにするために、1993年から英国と比較研究をおこなってきた。日英で同じ方法を用いて疫学研究をおこない、その結果を比較することにより、まず、それぞれの国における疾病の疫学的特徴を把握できるだけでなく、疾病の民族的差異をも明らかにすることが可能となる。そこで変

形性股関節症(股関節OA)および膝OAについて、人工関節置換術の適応と診断された45歳以上の患者を症例とし、性、年齢をあわせ、症例の住所における住民台帳よりランダムに抽出した一般住民を対照とした症例対照調査を日英両国でおこなった。

その結果、股関節OAでは、英国においては肥満は疾病の発症に強く関連していたが、日本では体格の影響はなかった。一方、膝OAにおいては日英両国とも体重が重いほどオッズ比が有意に高くなっていった(表①)^{5)~10)}。わが国の研究において、股関節OAに体重の影響が少ないのは、OA発症年齢における体格が欧米人にくらべて比較的小さいこと、あるいは股関節OAに関しては解剖学

表① 変形性関節症の危険因子の日英比較

	股関節OA		膝OA	
	英国 (文献5)6より引用) オッズ比(95%信頼区間)	日本 (文献7)より引用) オッズ比(95%信頼区間)	英国 (文献8)より引用) オッズ比(95%信頼区間)	日本 (文献9)10より引用) オッズ比(95%信頼区間)
肥満(BMI*上位1/3vs下位1/3)	8.3(5.2-13.4)	有意な関連なし	1.7(1.3-2.4)	3.9(1.0-14.8)(男性) 4.2(1.2-16.6)(女性)
当該関節外傷の既往	4.5(3.0-6.8)	強い関連*	4.3(2.2-8.4)	7.5(2.4-23.5)(男性) 5.0(2.4-10.2)(女性)
職業動作の関与	50kg以上を持ちあげる(男性のみ)	50kg以上を持ちあげる 2時間以上座る(予防)	ひざまづく,スクワット動作 長い距離を歩く 25kg以上を持ちあげる	2時間以上座る(予防) 総就業年数が少ない(予防)

* BMI: body mass index (kg/m²).

: 対照群に既往なしのためオッズ比計算できず。

的に欧米にくらべて白蓋が浅いこと¹¹⁾が影響している可能性がある。

変形性関節症と メタボリックシンドローム

OAとメタボリックシンドロームの関連を明らかにするためには、OAをきたしているもののうちのどれだけの割合が将来メタボリックシンドロームを発症するのか、あるいはメタボリックシンドロームと診断されたもののうちのどれだけの割合が将来OAを発症するのかについて検討するのが理解しやすい。しかしOAについての本格的な疫学研究はまだ端緒についたばかりであることや、メタボリックシンドロームの概念は比較的新しく、わが国においてもまだその暫定的な定義が発表されたばかりであることを考えると、現状ではこのような直接の関連を明らかにすることは困難である。

しかしながらOAとメタボリックシンドロームには大きな共通点がある。まずは、いずれも前述のとおり予備群を合わせた潜在患者がきわめて多いと推測されることである。つぎに、肥満との強い関連である。メタボリックシンドロームは内臓脂肪型肥満が診断基準の1つであることからその関与が明らかであり、膝OAと肥満との関連は前述の危険因子で述べたように明らかである。肥満を解消するためには日常生活において運動量を増やしたり栄養の改善を図ることが必要になってくる。すなわちOAもメタボリックシンドロームも日常の生活習慣がその

発症に大きく影響するという点でも共通している。

現在厚生労働省が「生活習慣病のしおり」¹²⁾により生活習慣病と明確に規定しているのは、循環器病(高血圧症, 高脂血症, 脳卒中, 虚血性心疾患), 糖尿病, がん, 歯および歯周の病気であり, それに準ずるものとして肥満が取りあげられている。これからみるとメタボリックシンドロームの診断基準は規定されている生活習慣病そのものであるといえるが, OAはまだ生活習慣病であると公式には記述されていない。しかし「一般に30~40歳代以上の世代から発症しやすくなり, かつその発症に生活習慣(食事習慣, 運動習慣, 肥満, 喫煙, 飲酒など)が深くかかわると考えられている病気の総称」であるという生活習慣病本来の定義に立ち返ると, OAもまた生活習慣病の1つであることは明らかである。

生活習慣病の特徴は, 日々に基因するさまざまな要因が疾病の発症や進展に大きく寄与しており, その一次予防が最も重要であるという点である。疾病の予防には一次予防, 二次予防, 三次予防とあるが, 一次予防とは, 早期発見早期治療を目的とした二次予防, リハビリテーションと再発防止を目的とした三次予防とは異なり, 疾病発症以前に検診や生活習慣介入をおこなうことにより健康増進を図り, その発症を予防することである。メタボリックシンドローム, とくに耐糖能異常や高血圧に関しては各自自治体における老人保健法にもとづく健康診査(住民検診)の項目に採用され疾病の一次予防のための重要な資料となっている。しかし残念ながらOAに関して

は現在のところこのようなシステム化された検診の体制は整っていない。

おわりに

本稿ではまずOAの疫学について述べ、生活習慣病としてのメタボリックシンドロームとOAの共通点について述べた。まとめると、この2つの疾患の共通点はいずれも予備群をあわせた潜在患者数がきわめて多く認められること、肥満が関与していることである。またいずれも生活習慣病であり、検診によって予防可能であるということも同様である。

骨関節疾患の分野で、生活習慣病の1つであり、自治体による検診活動など一次予防が活発に推進されているのは骨粗鬆症のみである。しかし高齢者のQOLの維持改善という視点からみた場合、疼痛や歩行困難をきたし高齢者の自立を妨げるOAの予防は骨粗鬆症と同様きわめて重要であり、今後関節疾患の一次予防の重要性が増していくのは間違いないと思われる。

しかしその一方、疾病予防のための重要な生活習慣改善の柱である食生活や運動習慣の導入についてはエビデンスに乏しいのもまた事実である。ROADに示されるような大規模疫学研究は2006年スタートを切ったが、これに加えて、私たち研究者は適切な研究デザインによる介入研究を実現し、疾病予防のための更なる根拠の蓄積をおこなっていくことが必要であろう。



文献

- 1) 厚生労働省：平成16年国民健康・栄養調査結果の概要。
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/05/h0508-1a.html>
- 2) 厚生労働省：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-tyosa04/4-2.html>
- 3) Kellgren JH, Lawrence JS : Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 16 : 494-502, 1957

- 4) 吉村典子, 村木重之, 岡敬之ほか：一般住民における変形性関節症の有病率とその地域差：Research on Osteoarthritis Against Disability (ROAD)プロジェクト。日本骨代謝学会雑誌第24回日本骨代謝学会学術集会プログラム抄録集, 2006, s151
- 5) Cooper C, Inskip H, Croft C *et al* : Individual risk factors for hip osteoarthritis : obesity, hip injury, and physical activity. *Am J Epidemiol* 147 : 516-522, 1998
- 6) Coggon D, Kellingray S, Inskip H *et al* : Osteoarthritis of the hip and occupational lifting. *Am J Epidemiol* 147 : 523-528, 1998
- 7) Yoshimura N, Sasaki S, Iwasaki K *et al* : Occupational lifting is associated with hip osteoarthritis ; a Japanese case-control study. *J Rheumatol* 27 : 434-440, 2000
- 8) Coggon D, Croft P, Kellingray S *et al* : Occupational physical activities and osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 43 : 1443-1449, 2000
- 9) Yoshimura N, Nishioka S, Kinoshita H *et al* : Risk factors for knee osteoarthritis in Japanese women : heavy weight, past joint injuries and occupational activities. *J Rheumatol* 31 : 157-162, 2004
- 10) Yoshimura N, Kinoshita H, Hori N *et al* : Risk factors for knee osteoarthritis in Japanese men : a case control study. *Mod Rheumatol* 16 : 24-29, 2006
- 11) Yoshimura N, Campbell L, Hashimoto T *et al* : Acetabular dysplasia and hip osteoarthritis in Britain and Japan. *Br J Rheumatol* 37 : 1193-1197, 1998
- 12) 生活習慣病予防研究会：生活習慣病のしおり(2004), 厚生労働省保健医療局生活習慣病対策室監修, 社会保険出版社, 東京, 2004

よしむら・のりこ

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

和歌山県生まれ。

専門は、疫学、予防医学。

研究テーマは、生活習慣病(とくに骨・関節疾患)の疫学。

趣味は、読書、観劇。

愛読書は、推理小説。とくに海外本格ものが好み、最近では、ポールアルテ『第4の扉』など。

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スコア化した指標は、陰性反応の中度が高く、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度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をしたい。

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、地域別でみると東北や北関東では少なく、九州、四国、近畿(女性)

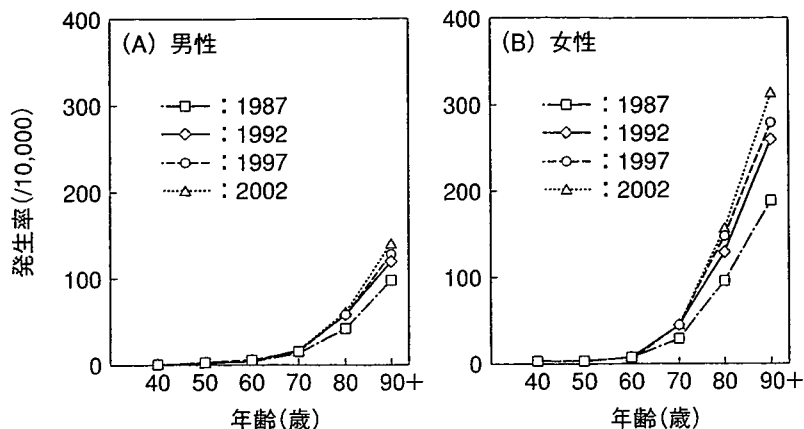


図 1 大腿骨頭部骨折の性・年代別発生率とその推移(文献⁵⁾より改変)

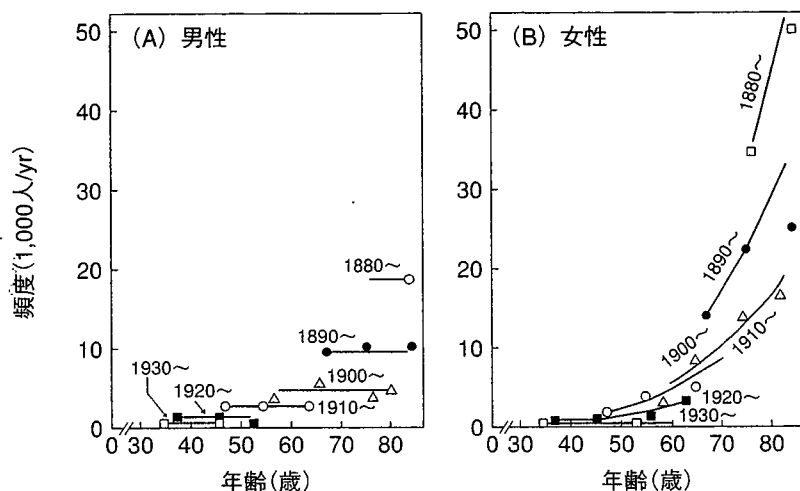


図 2 出生コホートからみた椎体骨折の発生率(文献¹⁹⁾より改変)

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。

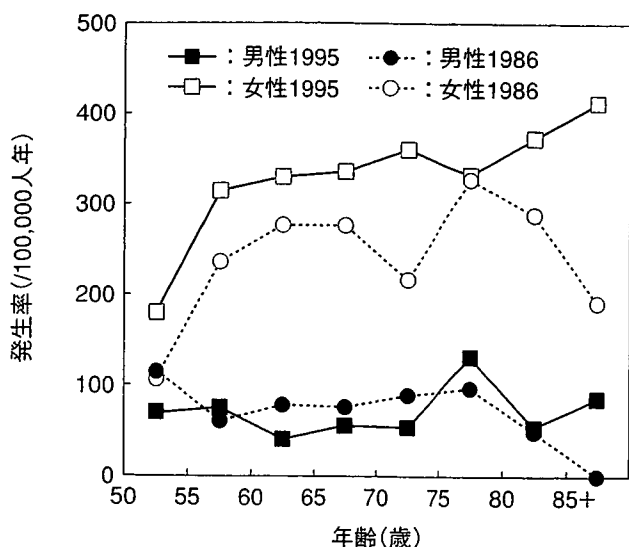


図3 橈骨遠位端骨折の発生率とその推移²¹⁾

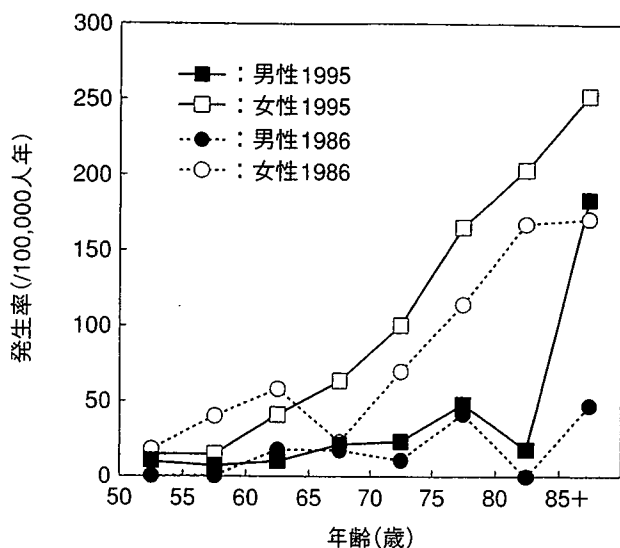


図4 上腕遠位端骨折の発生率とその推移²¹⁾

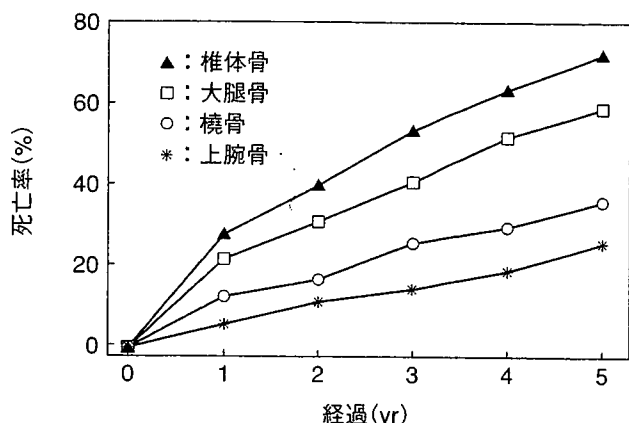


図5 骨粗鬆症性骨折の生命予後²²⁾

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。これを見ると, 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可能性があるため, 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Malmö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 回の持久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、今後も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）などと呼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

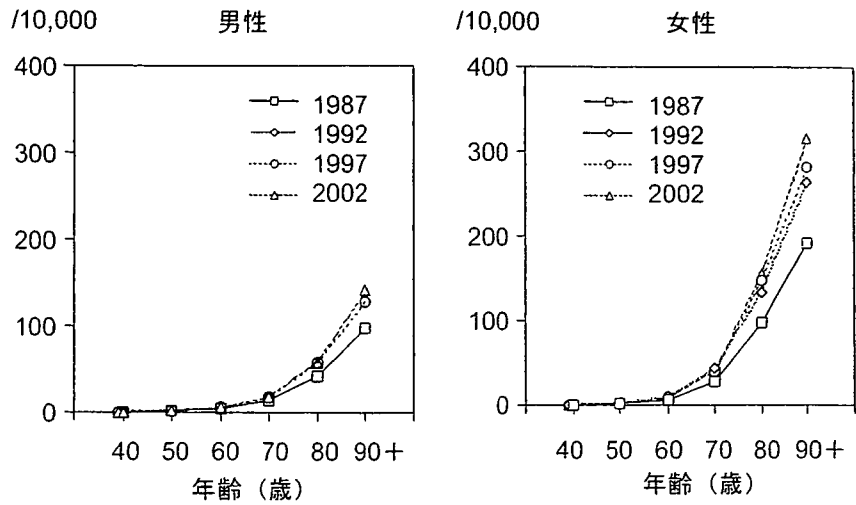


図5 大腿骨頸部骨折の発生率 (1987~2002年)¹⁷⁾

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

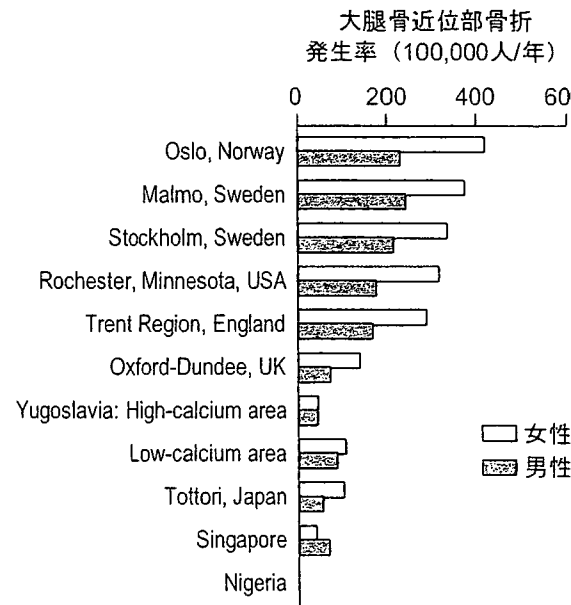


図6 大腿骨近位部骨折発生率の国際比較 (文献22, 23より作成)

今後に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

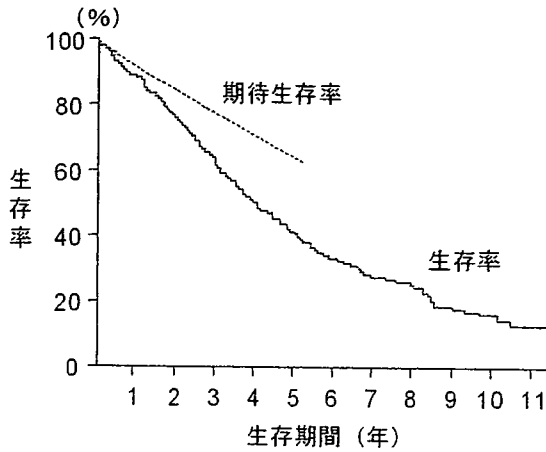


図7 大腿骨頸部骨折患者の生存率および期待生存率²⁵⁾

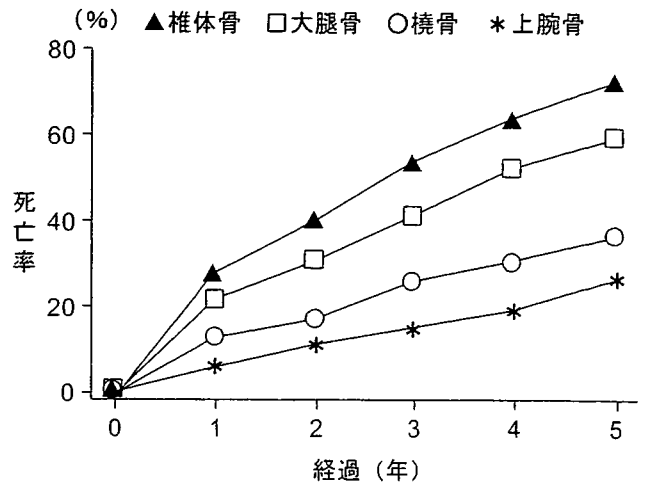
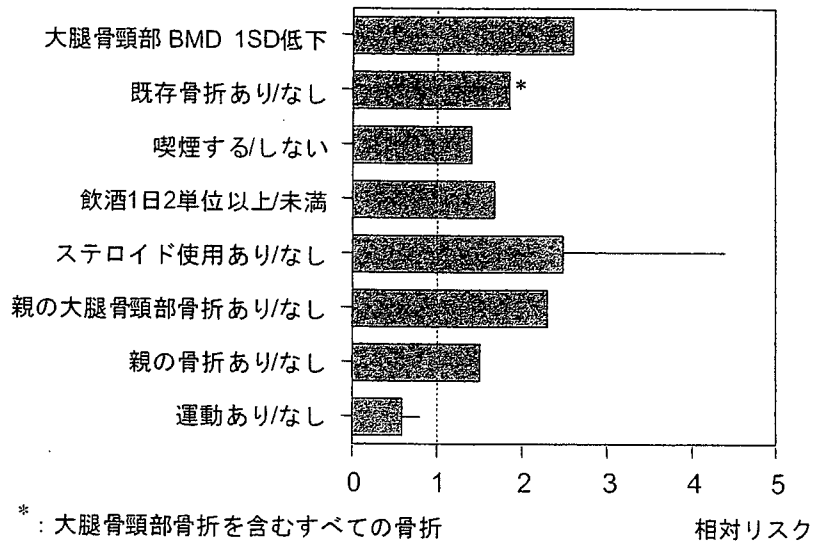


図8 骨粗鬆症性骨折の生命予後²⁸⁾



* : 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、Malmö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