

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¹⁰⁾、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^{1,2)}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³⁾。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⁴⁾。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⁵⁾(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

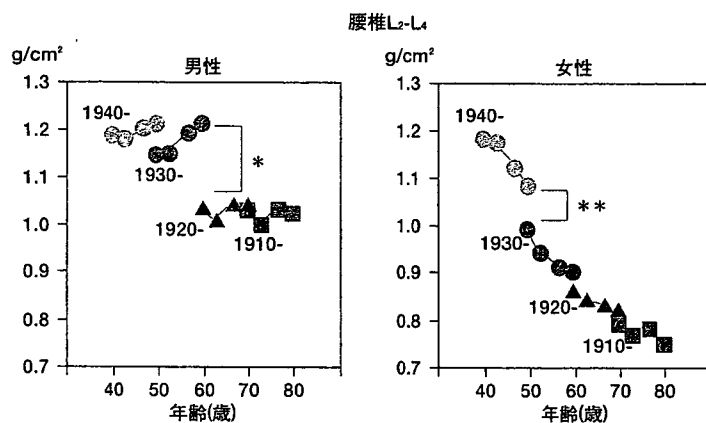


図1 一般住民の腰椎骨密度の年代格差

◎：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⁾。

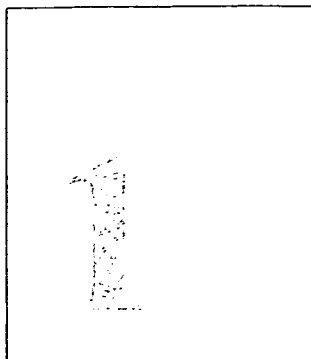
骨粗鬆症に伴う上記4部位以外の骨折に関する疫学調査はきわめて少なく、患者数も明らかではありませんが、骨粗鬆症に伴って起こる主な骨折はいずれも増加傾向にあるといえるでしょう。

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) 山本逸雄. *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

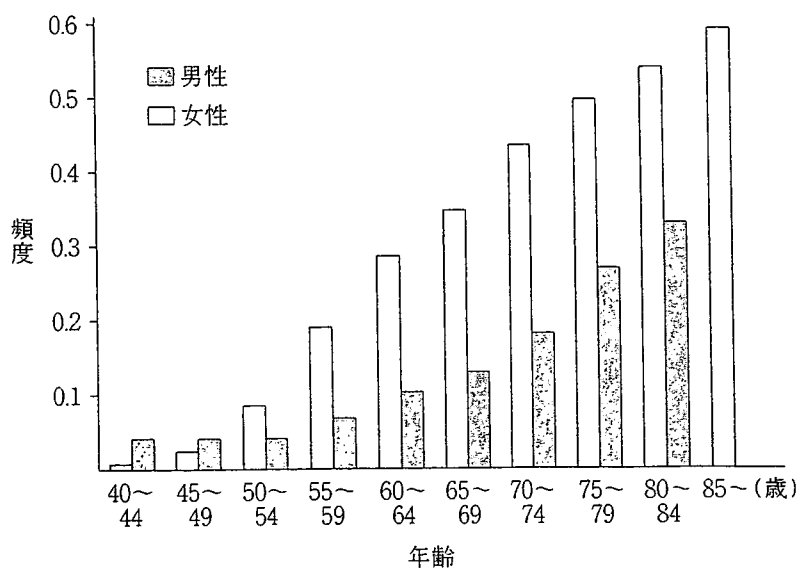


図1 骨密度による骨粗鬆症の年代別頻度

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]

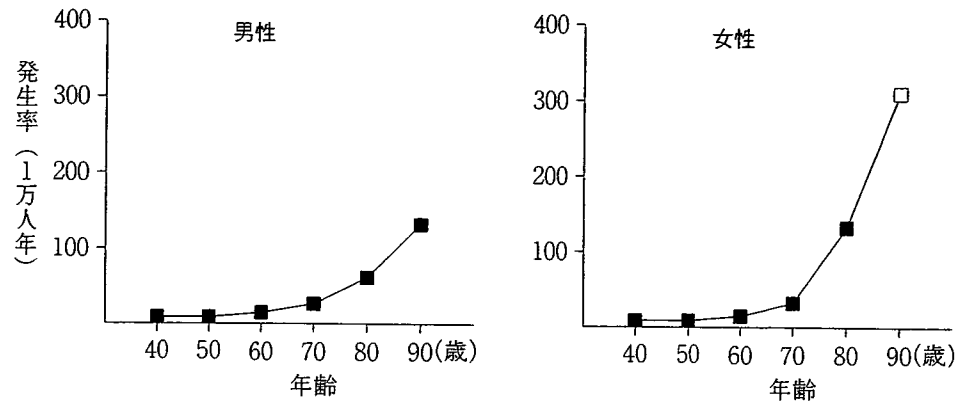


図2 大腿骨頸部骨折の年代別発生率

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

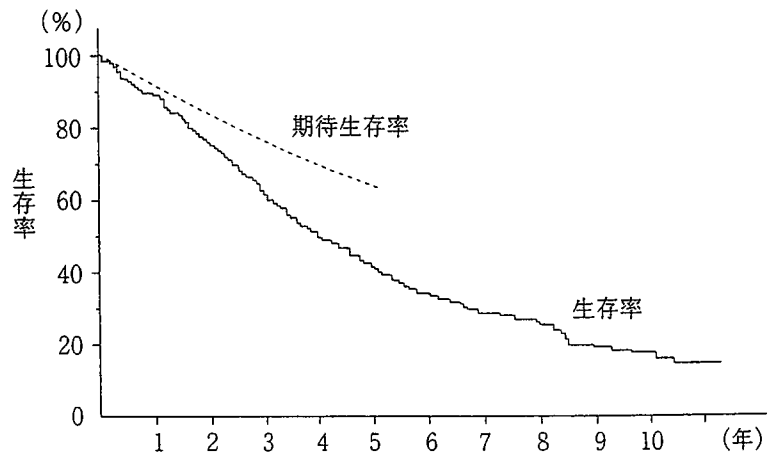


図3 大腿骨頸部骨折患者の生存率および期待生存率

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, 2006¹¹⁾より引用〕

生命予後に影響する因子

い¹¹⁾。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¹¹⁾。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で異なる。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

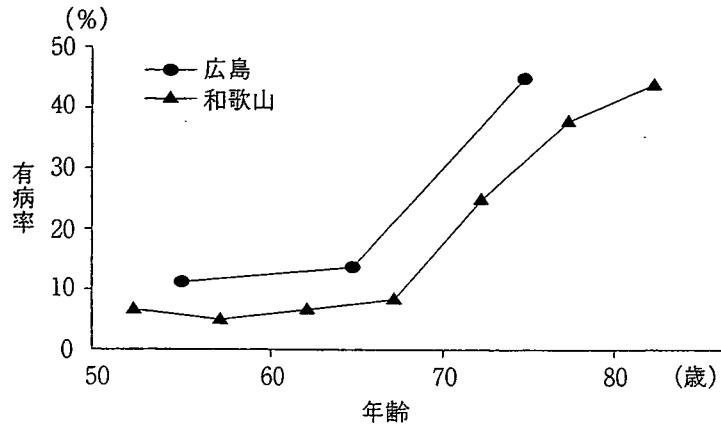


図4 椎体骨折の年代別有病率 (女性)
 広島, 和歌山とも, 70 歳代で有病率が急激に増加する。
 [文献 7), 8) より作成]

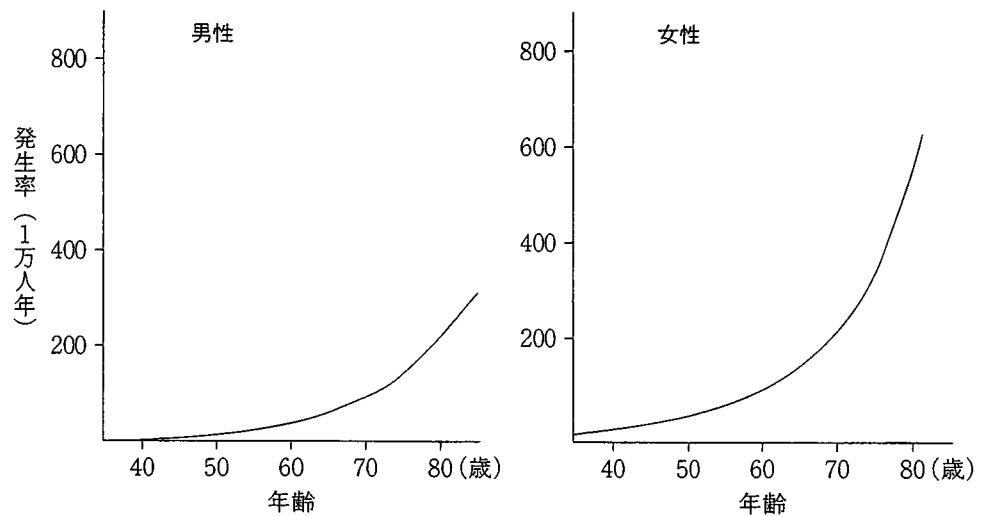


図5 椎体骨折の発生率
 脊椎骨折の発生率は女性のほうが男性より高く, 女性では 70 歳代で約 300 (年間人口 1 万人当たり) に達する。
 [Fujiwara S, et al : J Bone Miner Res 18 : 1547-1553, 2003⁹⁾ より引用]

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であることはないため, 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

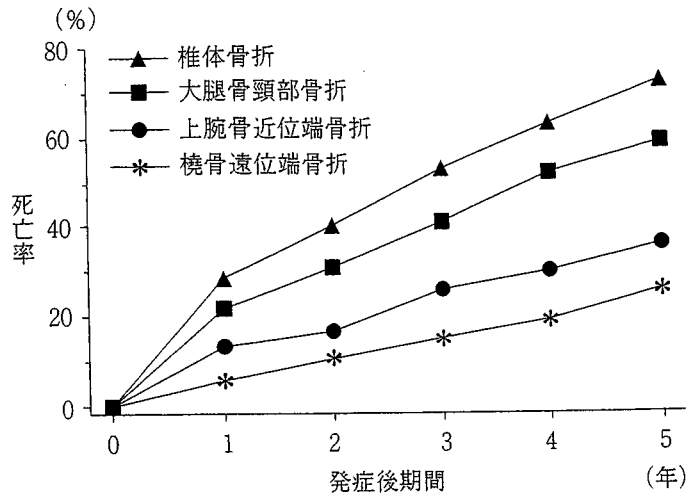


図6 骨粗鬆症性骨折の生命予後

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

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⁾

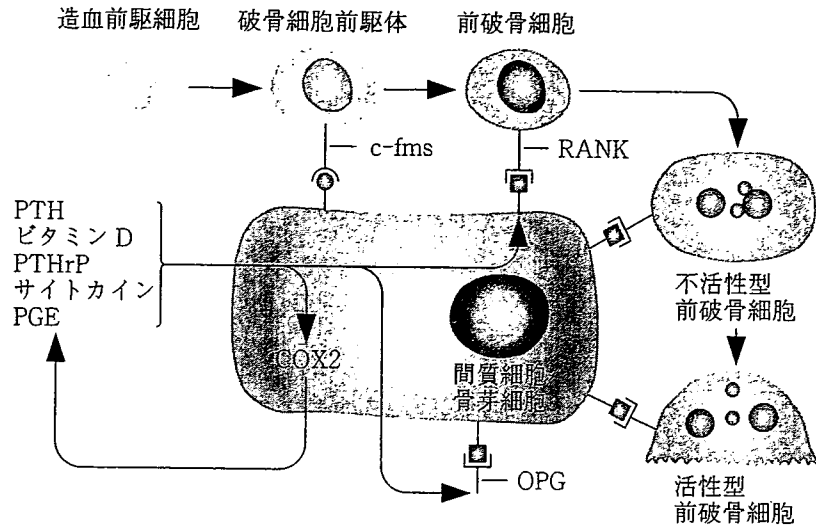


図7 骨代謝におけるプロスタグランジン E の役割

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 : conceptual conflicts, and prospects. *J Clin Invest* 115 : 3318-3325, 2005

Summary

Epidemiology of osteoporosis, and its association with fatty acid

Shigeyuki Muraki*, Noriko Yoshimura**

As our population rapidly ages, osteoporosis has become a serious problem. The prevalence of osteoporosis is over 50% in women and over 30% in men in their 80's. The incidence of hip fractures, which are the most serious complication for osteoporosis patients, is increasing. There are over 100 thousands new osteoporosis patients a year. The incidence of vertebral fractures is still five times that of the number of hip fractures. The incidence of hip and vertebral fractures rapidly increases in those over 70 years of age. No symptoms are present with osteoporosis itself, however, osteoporotic fractures, especially hip fractures and vertebral fractures, are associated with high

mortality rates, up to five years after the occurrence of the fracture. Thus, therapy for osteoporosis in the elderly is quite important. Recently, prostaglandin (PG), which is synthesized from fatty acids, has become a hopeful new agent for osteoporosis therapy. Prostaglandin E₂ has an important role for both bone formation and absorption, and is associated with increasing bone mineral density under mechanical stress. However, PGE₂ cannot be used for osteoporosis therapy because of present side effects. Development of PGE₂ agents without side effects is on going.

Key words : osteoporosis, fatty acid, fracture, mortality, prostaglandin

* Department of Clinical Motor System Medicine, ** Department of Joint Disease Research, 22nd Century Medical and Research Center, Faculty of Medicine, University of Tokyo

FUSOの人工腎臓透析用剤 キンダリーシリーズに
粉末型製剤を加えさらに充実しました。

キンダリー® 2E号・キンダリー® 3E号

	剤型	製品名	電解質組成 (mEq/L)							ブドウ糖 (mg/dL)	セット内容
			Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻	HCO ₃ ⁻		
重炭酸型透析用剤	粉末型	キンダリー 2E号	140.0	2.0	3.0	1.0	110.0	8.0	30.0	100.0	{ A 剤: 2,856g } { B 剤: 882g } ×3
		キンダリー 3E号	140.0	2.0	2.5	1.0	114.5	8.0	25.0	150.0	{ A 剤: 3,120g } { B 剤: 735g } ×3

◇効能・効果、用法・用量及び使用上の注意についてはそれぞれの添付文書をご参照下さい。

〔資料請求先〕 扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 医薬情報部門
〒536-8523 大阪市城東区森之宮2丁目3番30号

2005年3月作成

薬価基準収載品

 扶桑薬品工業株式会社

罹患率と有病率

吉村典子

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)

はじめに—疫学とは何か？

EBM(evidence-based medicine)の導入とともに、人間を対象とした臨床研究が増加し、疫学という名称もそう耳新しい言葉ではなくなってきた。しかしそれでも医療専門家においてさえ「疫学イコール統計」との連想から「疫学とはなにか小難しいもの」といった誤解があるように思われる。

疫学(epidemiology)の語源をたどると、epi(上に)、demos(人々)、logia(科学)の3つの言葉からなっていることから、疫学は人々の上に起こるさまざまな事柄について研究するサイエンスの一部門と考えることができる。国際疫学学会(International Epidemiological Association)が編纂した疫学事典では疫学を具体的に以下のように定義している：疫学とはある特定の間人集団と対象とし、その健康に関連する状態あるいは事象の分布と決定要因を明らかにし、健康問題の解決に役立てる学問である(The study of the distribution and determinants of health related states or events in specified populations, and

the application of this study to control health problems.)。

疫学は統計学の一分野でもなければ、なにか小難しいことを扱っているわけでもない。それどころかほんのわずかな知識だけで、臨床研究の研究デザインを改善し、結果の解釈の質をアップさせる有益なツールであるといえる。

本稿では、疫学研究においてよく用いられる指標である罹患率と有病率について定義とその利用について概説する。

割合、比、率

人間集団を対象として健康に関連する要因の分布を明らかにするためには、まずその疾病の頻度を明確にする必要がある。この疾病の頻度を示す指標は、どの集団においても使用でき、比較可能な共通の指標でなければならない。このような共通の指標として罹患率や有病率があげられるのである(後述)が、このような指標は大きく分けて①割合(proportion)、②比(ratio)、③率(rate)のいずれかの形であらわされる。この頻度を示す指標の分類はつねに意識される必要があるため、罹患率や有病率の説明の前に、簡単に述べておくことにする。

まず割合とは、ある集団全体のなかで、特定の特徴をもつものが占める部分の大きさをいう。例としては集団のなかでの喫煙率などが割合に含まれる。割合は0~1のあいだに分布するが、これを100倍してパーセントであらわすこともある。

つぎに比とは異なる特徴をもつもの同士をわり算で比

■ 関連語 ■

- ・ 割合、比、率
- ・ 疫学
- ・ 罹患率
- ・ 累積罹患率
- ・ 有病率

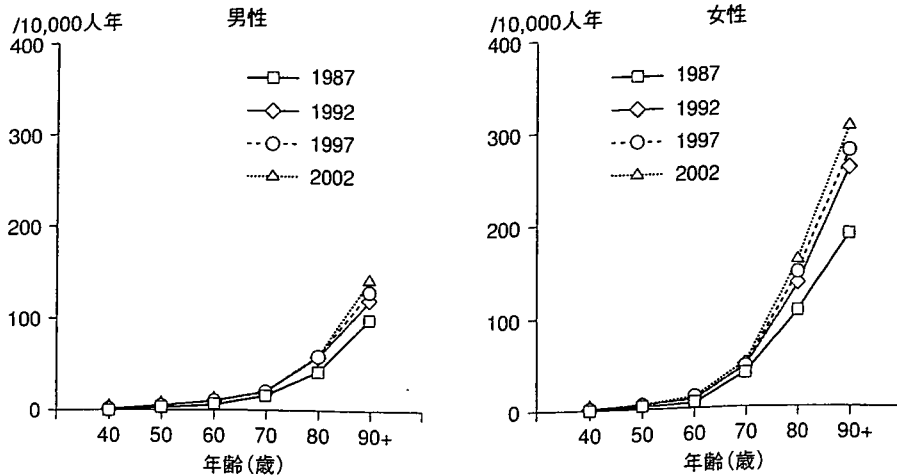


図1 大腿骨頸部骨折の罹患率, 1987-2002
(折茂隆ほか, 2004⁷⁾より改変引用)

較したもので、一例をあげれば性比(男性/女性)などがこれにあたる。比は0～無限大に分布する。

最後に率とは、比の特殊な形で、分母が時間となったものと考えると理解しやすい。例としては死亡率がこれにあたる。率は0～無限大に分布する。



罹患率と有病率

罹患率、有病率はともに人間集団における疾病異常の頻度を測定するための共通の物差しである。

1) 罹患率(Incidence, Incidence rate)

罹患率は発生率ともいい、集団における疾病発生の率を示す。これを式化すると

罹患率 = a/b [a: 疾病の発生数, b: その時点の対象集団のうち疾病にかかりうるリスクをもつ人口である危険曝露人口 (population at risk) の各人の観察期間の合計] で示される。延べ観察期間は観察対象になった者の1人を1年間観察した場合の観察期間を1単位とし、1人年 (person-year) とする。

骨粗鬆症に関連して罹患率を求めた研究の例として、折茂ら¹⁾²⁾の大腿骨頸部骨折全国調査がある。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 折茂隆¹⁾²⁾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: 班長 折茂隆³⁾⁴⁾、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 折茂隆⁵⁾⁶⁾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 折茂隆)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⁷⁾。この研究では、全国の整形外科を標榜する医療機関をその診療ベッド数により層化し、最も適切な割り付け法により抽出した対象施設に、1年間の各施設における大腿骨頸部骨折の新規罹患患者数とその年齢および性別を照会した。その回答から、2002年の大腿骨頸部骨折罹患率は117,900人(男25,300人, 女92,600人)と推計され、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、罹患率は年齢とともに上昇し、80歳代では1年に10,000人(すなわち10,000人年)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1)。この結果、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罹患率が上昇していることが明らかとなった。

Incidenceとよばれる指標には本来の罹患率のほかにも

ベースライン調査時に脊椎骨折がなかった場合

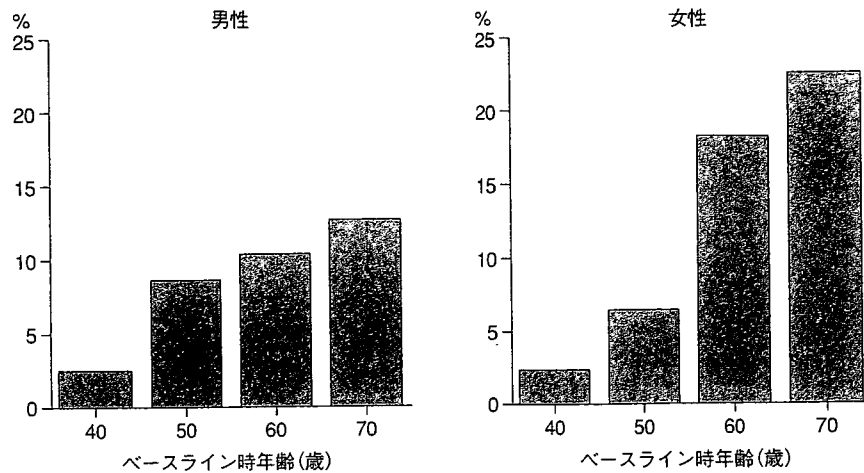


図2 脊椎椎体骨折の累積罹患率

(Yoshimura N et al, 2006⁹⁾より改変引用)

うひとつ、累積罹患率(cumulative incidence)がある。累積罹患率は、ある一定の観察期間中にpopulation at riskから何人が目的疾患に罹患するかを表す指標であり、罹患率と表現されているが割合である。累積罹患率は観察の開始と終了時の対象者の状態のみを問題とするため、罹患までの時間が考慮されないことや脱落者の扱いとその解釈において困難を伴うことが多い。しかしその一方、目的疾患が慢性疾患である場合、疾病の発生時を特定できず本来のincidenceが求められない。このような場合、研究の開始と終了のある一定の変化を発生と定義し、cumulative incidenceをincidenceの代わりに指標とすることがある。

cumulative incidenceを求めた例として、筆者ら⁹⁾の脊椎椎体骨折に関する研究をあげる。脊椎骨折は骨粗鬆症に関連する骨折のなかでは最も頻度が高いが、軽症あるいは無症状で経過することが多い。よって一般住民における罹患率を知るためには、背景要因が明らかになっている特定の集団において、初回調査からある一定の期間において再度同条件でX線調査をおこなう必要がある。しかしながら一般住民において毎年X線調査をおこなうことはきわめてむずかしい。そこで筆者らは、山村に設定した一般住民コホートにおいて、初回調査として脊椎椎体X線調査をおこない、10年後再度同集団にX線調査を実施した。X線写真を同一の整形外科医が読影し、10年前には骨折がなかったが観察期間中に新たに脊椎骨折

が認められたものを新規脊椎骨折と定義し、脊椎椎体骨折の累積罹患率を計算した。その結果、脊椎椎体骨折の累積罹患率は女性に多く年齢とともに上昇を認めることがわかった(図2)。

2) 有病率(Prevalence)

有病率は、ある一時点における集団内の特定の特徴(ある種の疾患をもつなど)をもつ者の割合である。有病率は率と表現されているが、累積罹患率と同様、割合であることに注意すべきである。

有病率は、 $\text{有病率} = a / (a + b)$ (a : 一時点における患者数, $a + b$: population at risk)で表される。定義の式から明らかのように、有病率は0~1(0%~100%)のあいだのいずれかの数字をとる。

骨粗鬆症の有病率についての報告の例として、藤原ら⁹⁾は広島住民から抽出された疫学調査集団に、二重エネルギーX線吸収測定法(dual energy X-ray absorptiometry: DXA)を用いて骨密度を測定し、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。これを現在の人口に換算すると、2005年10月1日現在の50歳以上の男性では97万人、女性では687万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¹⁰⁾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、40歳以上の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。この結果を年代別割合をもとに2005年の人口に換算してみると、40歳以上の男性では257万人、女性では898万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800万人～1,200万人であると推定できる。



おわりに—罹患率か有病率か？

本稿において、疾病異常の頻度を測定するための共通の物差しである罹患率と有病率について、骨粗鬆症関連骨折や骨粗鬆症を例として概説した。では現実の臨床研究において、罹患率と有病率という指標をどのように使い分ければいいのであろうか？

病気がなぜ発生したか、その発病因子を研究し発生を予防することを目的とする場合(これが疫学研究の最も重要な目的であることが多いのであるが)、罹患率を指標とするのがふさわしい。有病率は、疾病発生予防の指標としての有用性は罹患率よりも劣る。なぜなら有病率は、疾病発生に関連する因子のほかに、病気の経過すなわち有病期間に関連する因子という、2つの因子により決定されるからである。

しかし、有病率は行政あるいは公衆衛生の立場から、ある社会にどのくらいの患者がいるかを知りたい場合などには有用な指標である。罹患率が同じであれば、有病期間の長い疾病のほうが短い疾病よりも社会に与える負荷が大きいと見える。有病率は一回の調査で求めることが可能であるという利点を生かして、コホート研究のベースライン調査における疾病頻度の把握にも用いられる。ベースラインにおいて有病率を把握し、その後追跡をおこなって罹患率の推計をおこなうのである。さらに先天異常などの胎生期の異常については、出生時の有病率が罹患率の代用として用いられる。

したがって研究者は、まず何を目的とした臨床研究なのかをしっかりと定め、それにしたがって適切な研究デザインを組むことが重要である。それができれば、罹患率、有病率の使い分けは、研究の目的や条件により自然と決まるのである。

本稿を読んで疫学に興味のわいた方には「基礎から学ぶ楽しい疫学(中村好一著、医学書院)」を推薦したい。本書はわかりやすいのみならず実地的であり、ここで述べた疫学指標も含め、疫学研究方法、交絡の制御、因果関係の解釈などについて明快な解説がなされており、疫学初心者ならずとも臨床研究を志すものにとって必ず参考になると確信している。



文 献

- 1) 折茂隆, 細田裕, 白木正孝ほか: 大腿骨頸部骨折全国頻度調査報告(昭和62年). 日本医事新報3420: 43-45, 1989
- 2) Orimo H, Hosoda Y, Fujiwara S *et al*: Hip fracture incidence in Japan. *J Bone Miner Metab* 9(suppl): 15-19, 1991
- 3) 折茂隆, 橋本勉, 白木正孝ほか: 大腿骨頸部骨折全国頻度調査—1992年における新発生患者数の推定と5年間の推移—. 日本医事新報3707: 27-30, 1995
- 4) Orimo H, Hashimoto T, Yoshimura N *et al*: Nation-wide incidence survey of femoral neck fracture in Japan, 1992. *J Bone Miner Metab* 15: 100-106, 1996
- 5) 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: 折茂隆, 折茂隆, 橋本勉, 坂田清美ほか: 第3回大腿骨頸部骨折全国頻度調査成績—1997年における新発生患者数の推定と10年間の推移—. 日本医事新報3916: 46-49, 1999
- 6) Orimo H, Hashimoto T, Sakata K *et al*: Trend of incidence of hip fracture in Japan 1987-1997 -The third nation-wide survey-. *J Bone Miner Metab* 18: 126-131, 2000
- 7) 折茂隆, 坂田清美: 第4回大腿骨頸部骨折全国頻度調査成績—2002年における新発生患者数の推定と15年間の推移—. 日本医事新報4180: 25-30, 2004
- 8) 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
- 9) 藤原佐枝子, 増成直美, 児玉和紀ほか: 腰椎・大腿骨骨塩量カットオフ値を使った骨粗鬆症有病率の検討. *Osteoporosis Jpn* 5: 223-226, 1997
- 10) 山本逸雄: 骨粗鬆症人口の推計. *Osteoporosis Jpn* 7: 10-11, 1999

骨代謝マーカーと骨折リスク評価

吉村 典子*

骨形成と骨吸収の状態を反映する骨代謝マーカーは、骨粗鬆症の診断、骨粗鬆症の治療効果の判定、骨粗鬆症以外の骨代謝疾患の診断において効力を発揮する。骨粗鬆症による骨折のリスク評価においては、EPIDOS (epidemiologie de l'osteoporose) study, OFELY (os des femmes de lyon) study などにおいて、骨吸収マーカーが有用であるとの報告があり、骨形成マーカーの中でも骨型アルカリホスファターゼ (BAP) は骨折リスク評価に有用である可能性がある。我が国においては骨代謝マーカー値から骨折を予測するのは困難であるとする報告と、閉経後婦人において骨吸収マーカーは骨粗鬆症の新規骨折を予測し得るとする報告がある。筆者らのコホート研究では、骨代謝マーカー、特にデオキシピリジノリン (DPD) は、将来の脊椎骨折の重要な予測要因であることが示唆された。しかしまだ母数が少なく、今後大規模なコホートでの検証が必要である。

Absolute Risk for Fracture and WHO Guideline.

Bone turnover markers as predictive factors for osteoporotic fractures.

The University of Tokyo Hospital, 22nd Medical and Research Center, Department of Joint Disease Research

Noriko Yoshimura

Recently, various proteins and enzymes have been used as bone turnover markers to diagnose osteoporosis and diseases of bone metabolism, as well as indices of therapeutic alternatives. In addition to these important clinical roles, there is evidence that bone metabolic markers can be used to identify patients at risk of osteoporotic fractures. The EPIDOS (epidemiologie de l'osteoporose) and OFELY (os des femmes de lyon) studies found a significant relationship between the values of bone resorption markers and the risk of osteoporotic fractures. We did a population-based cohort study in a mountainous area of Japan and found that bone resorption markers, especially deoxypyridinoline (DPD), were useful in predicting the risk of vertebral fractures. However, further epidemiological research is needed to facilitate the development of affordable strategies using bone turnover markers for the early identification of high-risk individuals.

*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 (よしまら・のりこ)

はじめに

骨は破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成を絶えず繰り返し、ダイナミックな代謝を営む臓器である。骨吸収と骨形成の働きによる骨の再構築過程をリモデリングと呼ぶが、最近骨に特異性を持ち、骨代謝回転を反映する生化学的化合物の測定方法が各リモデリングの局面ごとに次々に開発され、臨床応用が進んできている。これらを総称して骨代謝マーカと呼ぶ。これら骨代謝マーカは骨形成と骨吸収の状態を反映することから、治療効果の二次的なゴールとして、新しい治療の臨床治験および臨床研究において広く使用されるようになってきている。

骨代謝マーカは、骨形成マーカと骨吸収マーカの二つに大別される。骨形成マーカは、骨形成の主役である骨芽細胞の発達の過程で分泌される化合物であり、酵素や産生物質、プロコラーゲン断片などからなる。骨吸収マーカは、骨吸収を担当する破骨細胞の代謝過程において分泌される酵素や、骨基盤の破壊によって放出されるコラーゲン断片およびコラーゲン架橋などからなる。

現在、骨形成マーカとして骨型アルカリホスファターゼ (BAP) が、骨吸収マーカとして尿中 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (cross-linked N telopeptide of type I collagen: NTX) やデオキシピリジノリン (deoxypyridinoline: DPD) 等のコラーゲン架橋が臨床の場で用いられている。また、新しい骨吸収マーカである血中 NTX や尿中 I 型コラーゲン架橋 C-テロペプチド (cross-linked C telopeptide of type I collagen: CTX) も保険診療で測定可能となった。さら

に新たに骨形成マーカである I 型プロコラーゲン N 末端プロペプチド (N-terminal propeptide of type I procollagen: PINP)、骨吸収マーカでは血清 CTX や血清酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ 5b 型 (tartrate-resistant acid phosphatase 5b: TRACP5b) も将来の保険適用を目指した検討が進んでいる。

このような状況を受け、日本骨粗鬆症学会の骨粗鬆症診療における骨代謝マーカの適正使用に関する指針検討委員会は、2001 年にこれらのマーカを適正使用するためのガイドライン¹⁾を発表し、およびその後改訂を経て 2004 年版を出版した²⁾。このガイドラインの中では、これらの骨代謝マーカについての基準値が設定されている。骨代謝マーカの基準値は集団における骨代謝マーカ値の分布に、数値の日内変動、測定変動を加味したもので、異常値の識別に有効である。しかしその一方、骨粗鬆症やそれによる骨折のリスクの観点からみた予測因子としての骨代謝マーカについてはまだ議論が多い。

本稿では、骨折リスク評価要因としての骨代謝マーカの評価のために、まず骨代謝マーカとその基準値に触れ、次に臨床現場における骨代謝マーカ測定の有効性について述べた後、それらの骨折予知力について筆者らが行った研究の結果の一端を紹介したい。

骨代謝マーカの基準値と異常値

骨代謝マーカ測定値に性差が存在し、女性に高い傾向にある。さらに、女性においては年代間格差が存在し、閉経前後に上昇を認めその後高値で安定する (図 1)^{3) 4)}。そのため、骨粗鬆症診療

BAP: 骨型アルカリホスファターゼ, CTX: cross-linked C telopeptide of type I collagen (尿中 I 型コラーゲン架橋 C-テロペプチド), DPD: deoxypyridinoline (デオキシピリジノリン), NTX: cross-linked N telopeptide of type I collagen (尿中 I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド), PINP: N-terminal propeptide of type I procollagen (I 型プロコラーゲン N 末端プロペプチド), TRACP5b: tartrate-resistant acid phosphatase 5b (血清酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ 5b 型)

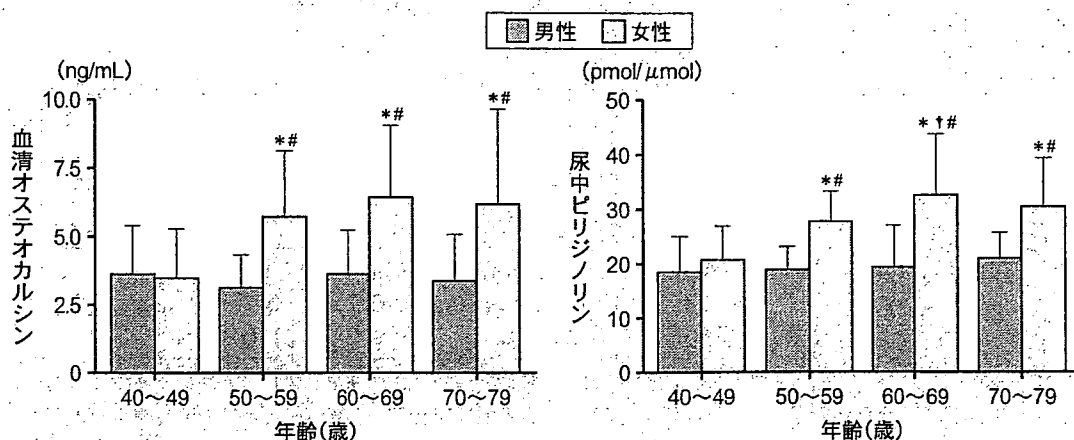


図1 骨代謝マーカー値の性・年代別分布

骨代謝マーカー値は、女性に高く、また女性においては50歳代に高値となり、その後高いままで安定する傾向にある。

* 40歳代に比べて有意に高い ($p < 0.05$)

同年代の男性に比べて有意に高い ($p < 0.05$)

† 同年代の男性に比べて有意に低い ($p < 0.05$)

(文献4より)

表1 骨代謝マーカーの基準値

マーカーの種類	サンプル	マーカー名	単位	基準値(平均値 \pm 1.96SD)	基準値設定の測定対象
骨形成マーカー	血清	BAP	U/L	7.9 ~ 29.0	30 ~ 44歳, 女性
		PINP	ng/mL	15.4 ~ 59.9	40 ~ 44歳, 女性
骨吸収マーカー	血清	NTX	nmolBCE/L	7.5 ~ 16.5	40 ~ 44歳, 女性
		CTX	ng/mL	0.03 ~ 0.26	40 ~ 44歳, 女性
	尿	NTX	nmol/mmolCr	9.3 ~ 54.3	30 ~ 44歳, 女性
		CTX	microg/mmolCr	40.3 ~ 301.4	30 ~ 44歳, 女性
		DPD	nmol/mmolCr	2.8 ~ 7.6	30 ~ 44歳, 女性

*平均値 + 1 SD

BAP: 骨型アルカリホスファターゼ, PINP: I型プロコラーゲンN末端プロペプチド, NTX: I型コラーゲン架橋N-テロペプチド, CTX: I型コラーゲン架橋C-テロペプチド, DPD: デオキシピリジノリン, SD: 標準偏差
(文献2, 5より改変)

における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン(2004年度版)では、骨粗鬆症診療に用いられる骨代謝マーカー値の基準値を閉経前女性の確立された平均値 \pm 1.96 標準偏差 (SD) の範囲と設定している。ガイドラインで報告されている骨代謝

マーカーの基準値に、筆者らの報告⁵⁾を加えて表1に示す。さらにこのガイドラインでは、男性、閉経前女性、閉経後女性においてそれぞれ年代別に分けた対象者の平均値をとり、その平均 \pm 1.96SD 以上については、骨・カルシウム代謝

SD: 標準偏差

表2 骨代謝マーカーの性・月経状況別異常高値

血清 CTX についてはまだ十分なデータがない。

マーカーの種類	サンプル	マーカー名	単位	男性	閉経前女性	閉経後女性
骨形成マーカー	血清	BAP	U/L	44.0 <	29.0 <	75.7 <
		PINP	ng/mL	78 <	59.9 <	106.5 <
骨吸収マーカー	血清	NTX	nmolBCE/L	17.7 <	16.5 <	24.0 <
		CTX	microg/mmolCr	346.1 <	301.4 <	564.8 <
	尿	NTX	nmol/mmolCr	66.2 <	54.3 <	89.0 <
		DPD	nmol/mmolCr	5.6 <	7.6 <	13.1 <

BAP：骨型アルカリホスファターゼ，PINP：I型プロコラーゲンN末端プロペプチド，NTX：I型コラーゲン架橋N-テロペプチド，CTX：I型コラーゲン架橋C-テロペプチド，DPD：デオキシピリジリン，SD：標準偏差

(文献2より)

異常を検索すべき骨代謝マーカーの異常高値として別掲し、転移性骨腫瘍などの骨疾患や副甲状腺・甲状腺機能亢進症、腎不全などの存在が疑われるとして精査を勧めている(表2)。

骨代謝マーカー測定の臨床における有用性

日常診療において骨代謝マーカー測定が有意義な場合は大きく分けて3つある。①骨粗鬆症の診断時、②骨粗鬆症の治療効果の判定時、③骨粗鬆症以外の骨代謝疾患の診断時である。

1. 骨粗鬆症の診断

骨代謝マーカーは、骨粗鬆症の診断基準に必要なとされるX線写真や骨密度値の代わりとはならないので、骨代謝マーカーの測定のみで骨粗鬆症の診断を下せるわけではない。しかし、原発性骨粗鬆症と診断がついた患者において骨代謝マーカー値を測定することは、患者の今現在の骨代謝回転の状況を把握することに役立ち、治療を開始するかどうか、開始するとすればどのような薬剤を選択すればよいかの良い手がかりとなる。

日本骨粗鬆症学会骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会では、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年度版において、骨粗鬆症診断

時における骨代謝マーカー測定の意義について文献検索を行い、そのエビデンスレベルと臨床上の有用性のグレードを明らかにした⁶⁾。それによると、骨代謝マーカーは、完全ではないにせよ骨折リスクの有用な代用指標としての意義が認められる⁷⁾。すなわち骨代謝回転が高いことは骨粗鬆症治療開始の根拠の一つとなると言える。さらに治療薬剤選択においては、骨吸収マーカーの測定値が基準以上である患者の薬剤選択時には、骨吸収抑制作用のある薬剤が推奨される。

これらを踏まえ、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年度版において骨粗鬆症診断における骨代謝マーカー測定チャートが提案された(図2)⁶⁾。この提案では、原発性骨粗鬆症と診断され、骨代謝に影響する薬剤処方がないことを確認後、治療方針が確定されていない患者に骨代謝マーカーを測定することとなっている。

2. 骨粗鬆症の治療効果の判定

骨代謝マーカー値の測定は、骨粗鬆症の治療モニター時においてより効果的である。骨粗鬆症の治療効果を個人レベルで評価する場合、骨折の減少率を比較することは不可能であるし、骨密度変化は変化率が小さすぎる。代用指標としての骨代