

原発性骨粗鬆症患者と同様の治療薬が用いられているが、DM患者を対象にした骨粗鬆症治療薬の治療成績の報告は限られている。閉経後DM女性に対するビスホスホネート治療は対照群と同等のBMD増加効果がある¹³⁾。冠動脈疾患の高リスク者に対してラロキシフェン投与を行った試験では、骨折危険因子別の治療効果の解析において、糖尿病患者の椎体骨折発生率はプラセボと同等であった¹⁴⁾。ビタミンDおよびビタミンKのDM患者のBMDまたは骨折に対する報告はない。現在のところビスホスホネート治療によるBMD増加の効果は示されているが、骨折危険度を低下させるかは不明である。

おわりに

DMでは対照群よりもBMDが高いにもかかわらず、大腿骨頸部および椎体骨折の相対骨折危険度が高いことが明らかとなった。米国糖尿病協会および欧州糖尿病研究協会は、2型糖尿病患者の血糖管理においてセカンドラインの糖尿病治療薬に位置づけたピオグリタゾンの投与に際し、骨量減少に注意するようよびかけている¹⁵⁾。わが国では高齢化が進み、また糖尿病の有病率も増加していることから、糖尿病に起因する骨折者の増加が予測される。患者別にBMDや骨折危険度に対する影響を考慮して糖尿病治療薬を選択する時代がくることが予想される。

文献

- 1) Vestergaard P: Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes—a meta-analysis. *Osteoporos Int*, 18 (4): 427-444, 2007
- 2) Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC et al: Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol*, 166 (5): 495-505, 2007
- 3) Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M et al: Diabetic patients have an increased risk of vertebral fractures independent of bone mineral density or diabetic complications. *J Bone Miner Res* (in press), 2008
- 4) Saito M, Fujii K, Mori Y et al: Role of collagen enzymatic and glycation induced cross-links as a determinant of bone quality in spontaneously diabetic WBN/Kob rats. *Osteoporos Int*, 17 (10): 1514-1523, 2006
- 5) Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M et al: Serum pentosidine levels are positively associated with the presence of vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 93 (3): 1013-1019, 2008
- 6) Monami M, Cresci B, Colombini A et al: Bone fractures and hypoglycemic treatment in type 2 diabetic patients: a case-control study. *Diabetes Care*, 31 (2): 199-203, 2008
- 7) Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L: Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk. *Diabetologia*, 48 (7): 1292-1299, 2005
- 8) Schwartz AV, Sellmeyer DE, Vittinghoff E et al: Thiazolidinedione use and bone loss in older diabetic adults. *J Clin Endocrinol Metab*, 91 (9): 3349-3354, 2006
- 9) Kahn SE, Haffner SM, Heise MA et al: Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med*, 355 (23): 2427-2443, 2006
- 10) Yaturu S, Bryant B, Jain SK: Thiazolidinedione treatment decreases bone mineral density in type 2 diabetic men. *Diabetes Care*, 30 (6): 1574-1576, 2007
- 11) Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski K et al: Comparison of pioglitazone vs glimepiride on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: the PERISCOPE randomized controlled trial. *Jama*, 299 (13): 1561-1573, 2008
- 12) Jeon MJ, Kim JA, Kwon SH et al: Activation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma inhibits the Runx2-mediated transcription of osteocalcin in osteoblasts. *J Biol Chem*, 278 (26): 23270-23277, 2003
- 13) Keegan TH, Schwartz AV, Bauer DC et al: Effect of alendronate on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in type 2 diabetic women: the fracture intervention trial. *Diabetes Care*, 27 (7): 1547-1553, 2004
- 14) Ensrud KE, Stock JL, Barrett-Connor E et al: Effects of raloxifene on fracture risk in postmenopausal women: the Raloxifene Use for the Heart Trial. *J Bone Miner Res*, 23 (1): 112-120, 2008
- 15) Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al: Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: a Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. *Diabetes Care*. (Epub ahead of print) 2008

骨粗鬆症におけるQUSによる検診

楊 鴻生*

骨粗鬆症の予防や治療を考えるうえでは、住民検診による低骨密度の発見がもっとも重要と考えられている。また、多くの住民を対象とする骨密度測定においては、安全・簡便で検査が有効であることが求められている。QUSによる骨密度検診はこれらの要求を十分に満たしていると考えられ、市町村における住民検診に多く用いられている。QUSは多くの機種が実際の測定に用いられているが、DXAのような明確な評価基準がないため、多くの検診現場で混乱が生じている。骨粗鬆症学会のQUS標準化委員会において標準化SOSが提案され、評価の標準化と診断基準の作成がおこなわれている。QUSによる骨粗鬆症検診は今後ますます普及すると考えられるが、標準化と評価基準の作成が急がれている。

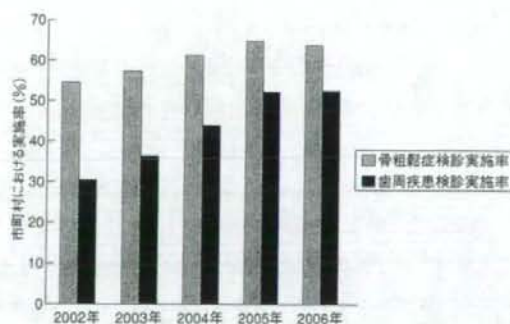
Key words QUS、超音波骨密度測定、住民検診、骨粗鬆症、老人健康保健法

はじめに

骨粗鬆症は代表的な生活習慣病の1つであり、整形外科では運動器不安定症を構成する重要な疾患である。骨粗鬆症は、成長期から老年に至る、長年の生活習慣、食事、運動習慣が影響して発症すると考えられる。すでに発症した骨粗鬆症や骨折をきたした骨粗鬆症を治療するのは困難であるが、住民検診により、早期に本症を発見することが骨粗鬆症とそれに伴う骨折の発生を少なくする。すでに発症した骨粗鬆症の治療をおこなうより、予防することのほうが、はるかに医療経済的においてもすぐれている。

老人健康保健法にもとづいた、骨粗鬆症に対する住民検診は多くの市町村で実施され、実施率が年々増加して

いる(図①)。住民検診における骨密度測定は、非常に多くの人々を対象とするために、より簡便で、安全に実施



図① 老人健康保健法にもとづく骨粗鬆症および歯周疾患検診—市町村における実施率—

(厚生労働省平成18年度地域保健、老人保健事業報告より引用)

*Yoh Kousei/兵庫医科大学蘆山病院整形外科

できることが要求されている。これらの条件を満たす骨密度測定法は超音波骨密度測定法(QUS: Quantitative Ultrasound)がもっとも適していると考えられている。ここでは住民検診におけるQUS測定のポイントとその問題点について述べる。

QUSによる骨密度測定

QUSの特徴

QUSは、世界的にみても日本がもっともよく普及している。現在、わが国ではDXA装置(10,369台)についてQUS装置(5,437台)が多く、大病院よりむしろ一般診療所や検診現場で普及している¹⁾。DXA装置では微量(50 μ Sv以下)とはいえ、X線被曝がみられるが、超音波を使うQUSでは被曝の恐れがまったくないため、小児から妊婦まで安全に測定可能である。装置は小型でポータブルタイプが中心であり、医療機関だけでなく、山間の検診場所(小学校や中学校の体育館や公民館)にでも測定できる(図2)。

検診に使用する機種では、水槽に足をつけないシリコンゼリーを用いるドライタイプがよく用いられている。水槽に浸して測定するウェットタイプ(Water bath type)は初期のころ用いられていたが、携帯性に劣るため、最近では水槽の代わりに水の入っている球を挟み込むことにより、ドライタイプと同じように使用できるようになり、携帯性も改善している。

QUS測定の原理

QUS測定装置にはドライタイプとウェットタイプがあるが、基本原理は同じである。踵骨を測定対象としているが、下腿脛骨や中手骨、手指骨、橈骨などを測定できる機種もあるが普及していない。踵骨は95%が海綿骨であるため、おもに海綿骨の骨密度を測定していることになる。踵の両側に送波用の振動子と受信用の振動子を取り付け、そのあいだの超音波伝播速度(SOS: Speed of Sound)と周波数に伴う超音波減衰係数(BUA)を求める。SOSは物質のYoung率と密度に規定される[SOS = $\sqrt{\text{Young率} \times \text{密度}}$]。骨密度が高く硬い骨ほどSOSは速くなる、すなわちSOSの速さは踵骨の海綿骨の割合である骨量に依存する。SOSの測定部位は、以下に示したよ



図2 QUS測定装置
QUS装置は小さく軽量で、もち運びが可能なため、医療機関でなく検診会場での骨密度測定が可能である。

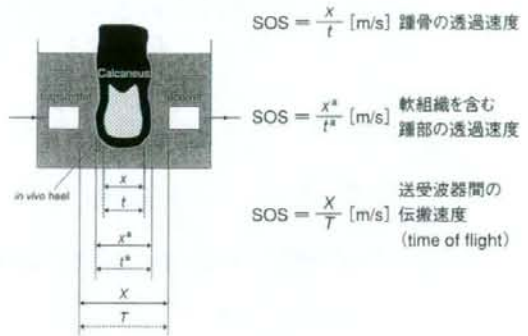


図3 踵骨における超音波によるSOS測定
SOSは測定機種により測定部位が異なるため、測定値に違いがある。(大谷より)

うに踵骨、踵骨と軟部組織、振動子間の超音波が透過する速度を測定しているため、それぞれの機種によりそのアルゴリズムは異なる(図3)。

BUAは、超音波がある物質を透過する際、音波が吸収され、その振幅が減少する程度で表される。透過する音波の周波数により減衰率が異なるため、周波数に伴う減衰率を求めると、その物質の硬度を反映していることになる。BUA=dB/MHzであり、この値が高いほど踵骨の骨密度が高いことを示している。

機種によりSOSのみ測定可能な機種とSOSとBUA両方測定可能な機種がある。両方測定可能な機種では、BUAとSOSの値を平均して、若者では100、高齢者では60になるように人為的に調整された二次パラメーターで

表① 現在使用可能なQUS機器

メーカー名	機種名	測定パラメータ
アロカ	AOS-100	SOS TI O SI
古野電器	CM-200	SOS
GE横河	A-1000	Stiffness SOS BUA
セティ	UBIS5000	SOS BUA STI
日本光電	Benus	SOS 骨梁面積率
日本シグマックス	ミネライザー	SOS BUA

現在わが国で使用可能なQUS機器を扱っている会社は6社あるが、使用されているパラメータは一次パラメータであるSOSは共通であるが、二次パラメータは統一されていない。

あるStiffnessが用いられている。Stiffness=0.67×BUA+0.28×SOS-417で示されている。しかしここで用いられているStiffnessは物理的な指数ではないので、あくまでも骨強度をそれまでの多くのデータから、推測される骨の硬さを示しているのにすぎず、骨密度を表わしているものではないので、誤解を招くことがある。

装置の種類

現在おもに使用されているQUS装置は表①に示した6機種がある。GE横河のA-1000とセティのUBIS5000は改良型のウェットタイプで、その他はドライタイプである。骨密度を表わすパラメータはSOSであり、骨強度をあらわす一次パラメータはBUAと考えられているが、機種によりBUA測定ができないものがある。また、これらの一次パラメータから導き出される二次パラメータは、各社により異なるために、検診現場や臨床現場で混乱をきたしている。すべての機種で測定可能なSOSは、測定間距離の違いによる差があるのみなので、標準化が可能であることが、骨粗鬆症学会標準化委員会より提言され、それぞれの機種により測定された標準SOSが報告されており、変換式が提案される予定である。

BUAや各種の二次パラメータについても、標準化していく予定といわれているが、まだ時間がかかると考えられており、しばらくのあいだは標準化したSOSで診断や評価をおこなっていくことになる。

実際の測定

検診においては、多くの人数を対象としているため、

事前に手順を決め、また受診者の動線も考えておく必要がある。それぞれの機種に定められた測定前のQA (Quality Assessment)を必ず実行する。機種により専用のファントムを用いる。対象が小児や学童の場合は足の底に必要なプラスチック板を挿入して、測定部位を受診者に応じ同一部位が測定できるようにする。それぞれの機器に付いている足底板を足の大きさに応じて入れる。通常2~3種類の足底板が用意されている。

QUS測定では外気温の影響を受けるので、寒冷地では、待合いの部屋を十分に暖め、30分以上暖かい環境の中で足の冷えが取れてから測定する。筆者らの検討では、低温下ではSOSは最大30m/sの誤差がでる。すなわち低温下では骨密度は高く評価される。皮膚表面を十分にアルコール綿で清拭して、ゴミや脂肪、とくに足に塗布されているクリームを十分ぬぐい去る。規定の足置き台に足が捻れないように置き、踵骨の中央部を超音波が直角に透過するように振動子を挟み込む。

集団検診におけるQUS

骨粗鬆症検診

骨粗鬆症の予防は、骨量減少の早期発見と早期予防が基本である。骨量減少の段階ではほぼ無症状であり、この段階で病院を受診することはほとんどないため、検診により発見する必要がある。1995年度より、骨粗鬆症検診が老人保健法による市区町村総合健康診査事業として導入され、その後多くの自治体で検診をおこなうようになった。現在では厚生労働省の地域保健、老人保健事業の一環としておこなわれており、歯周疾患検診と骨粗鬆症検診が含まれている(図①)。2006年度では歯周疾患検診は18万6千人、骨粗鬆症検診は29万5千人におこなわれている。表②に示したように、「要精査」の割合は、60歳台より増加し、70歳代では27.8%である。「要指導」の割合は70歳台では37.9%と加齢とともに増加している。「異常なし」は高齢になるにしたがい減少しており、40歳台では88.3%から70歳台では34.3%と低下している。

骨密度測定法の種類

QUSによる骨密度評価は、集団検診において有用であるが、DXAと異なり判断基準が確立したものがなく、

まだ十分に普及しているとはいえない。吉村らの報告では、測定機器ではDXADCS600が22.9%、QUSは21.4%であった(図4)。QUSはDXAについてよく用いられている方法であるが、判断基準が明確でないことが普及を妨げているといえる。標準SOSの普及によりこれらの点が改善されれば、超音波の普及に拍車がかかると考えられる。今後使用されるQUS機器は標準SOSが表示できる機種が望まれる。これらの機種を用いることにより普遍的な評価が可能となる。

DXAによる検診は機骨を用いることが多いため、DXAでは腰椎や大腿骨を用いることが勧められていることから、今後検診には骨質や骨折予測が可能なQUSへ移行するものと考えられる。そのためにも早急な評価基準の策定が急がれている。

スクリーニングのための判断基準

骨粗鬆症の診断基準は骨代謝学会の診断基準に準拠し

表2 平成18年度骨粗鬆症検診

	受診者数	要精査%	要指導%	異常なし%
40歳	33,100	1.8	9.9	88.3
45歳	25,177	1.9	9.6	88.5
50歳	41,000	3.0	12.2	84.8
55歳	45,871	8.7	24.8	66.5
60歳	51,664	15.9	34.7	49.4
65歳	54,723	21.3	36.3	42.4
70歳	43,899	27.8	37.9	34.3
	295,434	13.0	25.9	61.1

(2008年厚生労働省老人健診事業報告より引用)

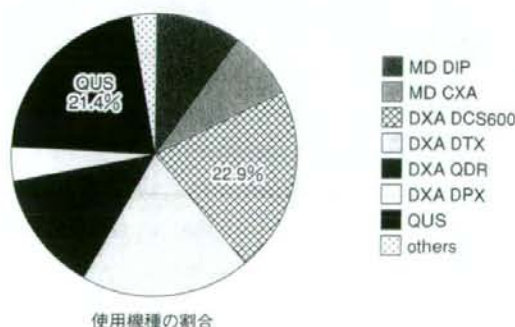


図4 検診に用いられているおもな骨密度測定機器

(吉村典子, 2005⁷⁾より引用)

ており、現在DXAによるYAM(Young Adult Mean)の70%以下を骨粗鬆症、80~70%を骨減少症としている。骨粗鬆症の予防と治療ガイドラインにおいても、この診断基準が用いられており、薬物療法や生活指導の基準となっている。

老人保健法によるスクリーニングに伴う判断基準もこの診断基準に準拠している。具体的には80%未満を精密検査が必要とする者「要精査」、80%以上90%未満を指導を要する者「要指導」、90%以上を「異常なし」としている。

問題はDXAによる骨密度変化とQUSによる骨密度変化のパターンがまったく異なるということである。筆者らのQUSによる、若年から高齢者までのSOSの変化を示した(図5)。どの機種の検査においてもほぼ同じであるが、18歳から20歳にピークがあり、加齢とともに減少し、閉経期に加速する。すなわちDXAでみられる20~40歳のプラトーな状態は存在しない。そのため各機種において、20歳代の平均の値をYAMとして、要精査、要注意を決めているが、前述のごとく統一的な基準は今のところない。現在では骨粗鬆症財団が発行している老人保健法による骨粗鬆症予防マニュアル(第2版)内に、表3で示されたような基準値が報告されているが、標準化されていないため、それぞれの機種により、使用パラメーターも基準も異なる。標準SOSによる普遍的な基準が必要である。

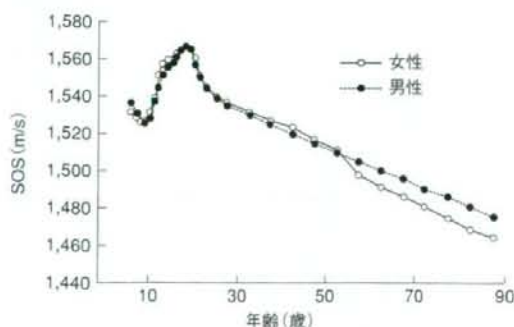


図5 6歳から85歳までのSOSのnormal reference curve

(楊鴻生, 2005⁹⁾より引用)

表③ 骨粗鬆症予防マニュアル(骨粗鬆症財団)

判定	A-1000 Stiffness	ACS OSI	Benus2 骨梁面積率
異常なし	> 78.8	> 2.428	> 29.5
要指導	70.1 ~ 78.8	2.158 ~ 2.428	26.2 ~ 29.5
要精検	< 70.1	< 2.158	< 26.2

老人保健法による骨粗鬆症予防マニュアルに記載されている。要精査、要指導、異常なしの基準。標準化されていないため、それぞれの機種により、使用パラメーターも基準も異なる。標準SOSによる普遍的な基準が必要である。

(折茂肇, 2000⁹⁾より引用)

検診におけるQUSの問題点

スクリーニングにおける検査は、有効性(validity)、信頼性(reliability)、簡便性(convenience)の3条件を満たす必要がある。DXAは有効性と信頼性にはきわめてすぐれているが、簡便性には劣る。QUSは簡便性にはすぐれているが、有効性と信頼性にまだ問題があると考えられている(表④)。EPIDOS研究など、欧米における大規模コホート研究では、QUSは高齢女性の大腿骨頸部骨折の予測因子となることが報告されており、有効性においてDXAと同様に価値のあるデータを提供している。藤原らは大腿骨頸部骨折、橈骨骨折、脊椎骨折を有する日本人は、骨折をもたない日本人と比較すると、15~30% QUS測定値が低かったと報告している。大腿骨頸部骨折のROC解析によるAUCは0.7~0.75とDXAと同様に判別可能であることがわかった。現在多くの機種による骨折閾値の調査(骨粗鬆症学会QUS標準化委員会)がおこなわれており、これらの結果がまとまれば、有効性に関して、十分有用なデータを提供できると考えられる。

QUSを集団検診に用いるときに、もう1つ解決しなければならない問題がある。それはどのパラメーターを用いるかという問題である。QUSでは一次パラメーターとして、SOSとBUAがあり、人為的に計算されたStiffnessやOSI、SIなどの二次パラメーターがある。

QUSは使用する機種によりSOSやBUA、Stiffness、OSIなどを用いているため、検診で得たデータに普遍性がない。現在QUS標準化委員会では一次パラメーターであるSOSを基準に評価基準の策定を検討している。

表④ 検診におけるDXAとQUSの違い

	DXA	QUS
簡便性	×	○
有効性	○	△
信頼性	○	×
携帯性	×	○

QUSにおける信頼性についてはまだ解決しなければならない点が多く残っている。それぞれの機種の%CVはSOSでは1%以下、BUAとStiffnessは2%以下と報告されているが、実際の測定においては、放射線技師など測定のエキスパートが関与するのではなく、看護師や保健師、臨床検査技師など、骨密度測定の経験の浅い人が関与することになり、ポジショニングの問題や温度の問題などが、測定誤差を大きくしている。骨密度の低下状態から骨折を予測するなど、モニタリングをおこなうにはこれらの問題を解決する必要があり、QUS測定の専門家を育てる必要があると思われる。

まとめ

骨粗鬆症検診において、QUSは多くの利点を有している。これらを応用することにより、骨粗鬆症検診がますます普及することが期待される。より早期の発見と予防が可能となれば、骨折によるADLやQOLの低下を未然に予防することができ、医療経済学的にも有用である。QUSは放射線を使わない測定法であり、若い女性や小児の検診においても有用である。

骨粗鬆症診断にはDXAによる診断基準が使われているため、QUSによる基準はまだ定められているわけではなく、DXAの基準に無理矢理にあわせているところがある。早い時期にQUSによる骨粗鬆症診断基準とスクリーニング基準を策定することが、本検査を広く普及させるためには必要不可欠と考える。



文 献

- 1) 福永仁夫：骨粗鬆症検診に広く用いられている定量的超音波測定法(QUS)について。骨粗鬆症財団ニュース **12** : 1, 2007
- 2) 折茂肇：老人保健法による骨粗鬆症予防マニュアル。骨粗鬆症財団監修，医事新報社，東京，2000，pp.66-85
- 3) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会：骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン(2006年版)，ライフサイエンス出版，東京，2006，pp.10-21
- 4) 曾根照喜：QUSの原理。 *Osteoporosis Jpn* **13** : 21-23, 2005
- 5) 山崎薫：QUS装置。 *Osteoporosis Jpn* **13** : 24-26, 2005
- 6) 友光達志：QUSの測定法。 *Osteoporosis Jpn* **13** : 27-30, 2005
- 7) 吉村典子：スクリーニング。 *Osteoporosis Jpn* **13** : 39-42,

2005

- 8) 藤原佐枝子：骨折のリスク評価。 *Osteoporosis Jpn* **13** : 43-44, 2005
- 9) 楊鴻生：小児におけるQUS。 *Osteoporosis Jpn* **13** : 45-47, 2005

よう・こうせい

楊 鴻生 兵庫医科大学篠山病院整形外科

神戸市出身。1972年、信州大学医学部卒業。聖路加国際病院レジデント後に兵庫医科大学整形外科教室に入局。現在、兵庫医科大学篠山病院整形外科診療部長。
専門は、骨代謝学と股関節膝関節外科学。

脆弱性骨折 5)仙骨骨折 (Sacral fracture)

楊 鴻生 / YOH Kousei
兵庫医科大学篠山病院整形外科

キーワード

仙骨外傷性骨折、仙骨不全骨折、骨盤骨折

はじめに

仙骨は骨盤輪を構成する重要な脊椎骨である。腰椎とは可動性のある椎間板で連結し、尾部では尻骨とつながっている。側面において仙骨翼と腸骨とはほとんど可動性のない仙腸関節でしっかりと結合している。仙骨が単独で骨折することは比較的少なく、ほとんどが交通外傷のような骨盤輪の破断をきたすような強い外力による複合的な骨折として生じる。前回骨盤骨折で取り上げた、恥骨坐骨骨折を伴い、骨盤輪の不安定性をきたす。剪力が働くと垂直(縦走する)骨折となる。外傷による仙骨単独骨折はまれであるが、尻餅をついたときに強い力が加わり横骨折が生じる。仙骨自体が骨盤に対し傾斜をもっているため、X線像は非常に複雑になり、X線診断上、見落としやすい骨折の1つである。疼痛や圧痛が持続している場合はCT撮影やMRIによる確認が必要である。

外傷に伴う仙骨骨折は比較的頻度の少ない骨折であるが、最近、骨粗鬆症に伴う仙骨の不全骨折が目目されるようになった。椎体圧迫骨折に伴って仙骨不全骨折が合併することがある。椎体骨折部に目を奪われて、仙骨部の骨折を見落とししてしまう。骨粗鬆症患者において、仙腸関節部や通常より低い部位での腰痛を慢性的に訴えている場合は、仙骨の不全骨折を疑い、CT撮影、MRI、骨シンチグラフィなどを実施する。不全骨折は通常のX線撮影では発見しにくい骨折である。

仙骨は位置的にも複雑なため、単純X線撮影においても、通常の正面像のみでなく、側面像や骨盤骨折時の撮影法である、inlet viewやoutlet viewによるX線像を検討する。CT撮影、MRI撮影、骨シンチグラフィが有用な部位でもある。

症例

強い外力に伴って発生した若年者の仙骨骨折とそれほど強い外力を伴わず不全骨折した高齢者の症例を示す。

症例1 20歳代 女性

交通事故にて骨盤部を強打し、起立不能となり救急搬送される。仙腸関節部の激しい痛みを訴え、X線撮影をおこなったところ、仙骨翼から仙骨孔にかけて縦走する骨折を認めた(図①、②)。同側の恥骨坐骨にも縦走するDenis II型の骨折を認め、骨盤輪の不安定を認めたため、ただちに創外固定術が施行された。術後右下肢筋力の低下のあることが発見された。仙骨骨折部が原因と疑われ、再度CT撮影と再構築像を検討したところ、脊柱管内に骨片の迷入を発見し、Denis III型であることが判明する(図③)。仙骨部の手術を施行、迷入した骨片を除去する(図④)。骨折部の骨癒合が得られ、筋力が回復したため、日常生活に復帰したが、足部の疼痛が残存しているため、ペインクリニックの治療を継続している。

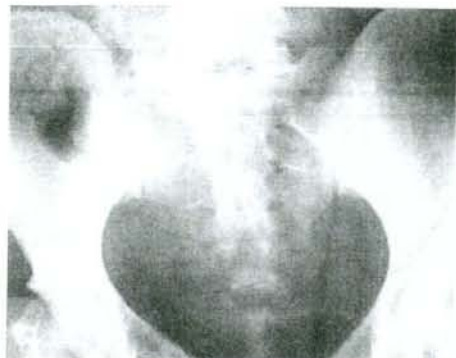


図1 仙骨骨折



図2 仙骨骨折部のCT像

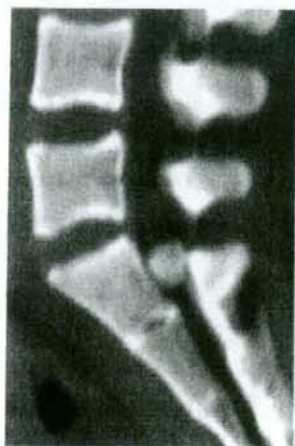


図3 症例1のCT画像

仙骨部のヘリカルCTによる再構築画像より、脊柱管内への骨片の迷入を認め、DenisのZone III型の骨折と判明する。

症例2 70歳代 女性

骨粗鬆症にて外来通院中の患者。ときどき転倒をくり返していた。徐々に筋力低下と歩行障害が増悪してきた。自宅の机に手をついて立ち上がろうとして、転倒して起立不能となった。X線上大腿骨近位部骨折はなかったが、CTにて仙骨翼の部位にDenis I型の骨折を発見する(図5)。脊柱管内への骨片はなく、神経症状も認めなかったため、保存的に治療をおこない、2ヵ月後に独歩退院となった。



図4 手術にて摘出された仙骨脊柱管内の骨片

画像所見

1. X線像：仙骨は通常の骨盤正面像では、骨折の発見は困難なことがある。とくに単独骨折で横骨折であれば正面像では発見することが困難である。尻骨を含めた側面撮影が必要である。剪力が働き恥骨坐骨ともに骨折する骨盤輪不安定型の骨折では、骨盤腔全体を観察するinlet viewやoutlet viewによる診断が有用である。横骨折は仙骨骨折の約5%、残りの95%は仙骨に対し垂直(縦走)か斜めに骨折線が走っている。とくに恥骨枝、坐骨枝が骨折している場合は、仙骨や仙腸関節などの後方にも骨折が及んでいるので、詳細に検討する必要がある。転位がない場合は、発見が困難であり、CT撮影やMRI撮影が必要となる。転位がある場合は、骨盤輪の他の部位への骨折の波及について検討する。仙骨骨折の分類はDenisの分類とAOによる分類がある。Denisの分類が比較的よく使

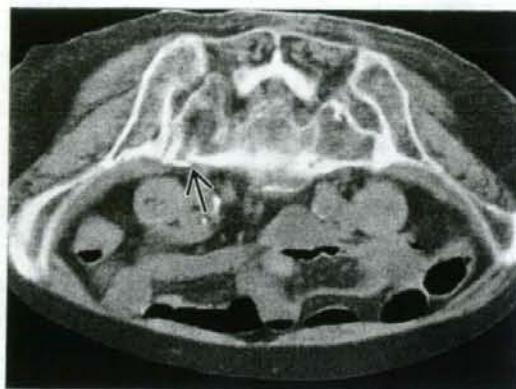


図5 症例2のCT画像
骨折はDenisの分類でZone Iであり、神経症状を認めなかったため保存療法をおこなった。



図7 典型的な仙骨不全骨折ではH型を呈する
(H shaped sacral insufficiency fracture)

われている(図6)。仙骨を3つの部分に分け、骨折がどこまで及んでいるかで分類する。仙骨翼に骨折がとどまっている場合はZone I(症例2)、仙骨孔まで及んでいる場合はZone II、仙骨脊柱管まで骨折が及んでいる場合はZone III(症例3)と分類される。仙骨不全骨折は比較的新しい概念であり、多くの仙骨不全骨折が見落とされている可能性があると考えられる。仙骨の不全骨折の典型的なX線像は図7に示したH型骨折像である。すなわち両仙骨翼に垂直の骨折線が

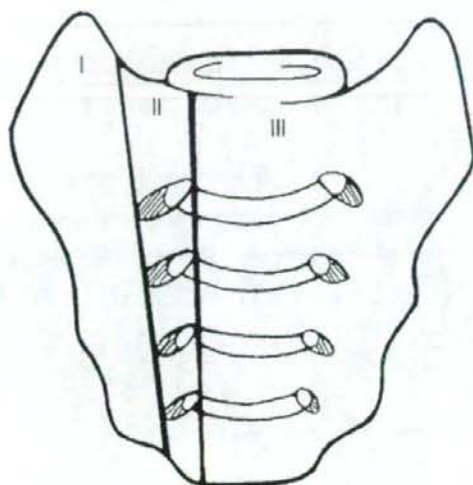


図6 Denis分類
仙骨骨折はDenisの分類がよく用いられている。仙骨を3つの部位にわけ、仙骨翼をZone I、神経孔部をZone II、脊柱管部をZone IIIとしている。最も内側の損傷部位で決める。

あり、中央部で横骨折があり、アルファベットのHの形を呈している。仙骨不全骨折におけるX線像は透亮像を伴った骨折線として認められることはまれであり、通常は硬化像や仙骨翼の破壊像として認められる。

2. CT像：仙骨は骨盤に対して傾いているため、正面のX線像では転位の状態は観察できない。CT撮影による骨折部の把握が最も重要である。Denis分類においても、骨折線の及んでいる範囲の同定は分類とそれに伴う治療の判断においても重要である。立体的な構造のため、スライスにより骨折を見逃す危険性もある。骨盤における骨折では、単純なCT像より、ヘリカルCTによる3D再構築画像が最も骨折の発見に有用な手段となる。不全骨折では単純X線像では発見できない骨折線もみつかる可能性がある。修復に伴う骨折部の硬化像も単純X線像より発見しやすい。仙腸関節への骨折の波及もCT像は有用である。
3. MRI像：T1強調像では明瞭に骨折線は低信号の線状像として認められる。とくに不全骨折や疲労骨折のように単純X線撮影ではほとんど発見されないこれらの骨折線を明瞭に見ることができる。T2強調像では

骨折周辺では骨髄浮腫による高信号域を認めることができる。通常骨折線はT2強調像では低信号となる。出血や浸出液の貯留はT2強調像では高信号として認められる。不全骨折を疑った場合はMRI撮影が必要である。

4. 骨シンチグラム：骨折部では受傷72時間後にHot spotを認める。不全骨折部でも取り込みの亢進を認める。とくにH型骨折では取り込みが亢進していることが知られている。不全骨折では最も有用な診断手段となる。

X線読影のポイント

1. 仙骨翼から仙骨孔にかけての骨折線の発見
2. 仙腸関節の左右を比較して、転位や変形をみつける
3. 仙骨翼の線状の硬化像をみつける
4. 恥骨坐骨骨折の有無を検討する
5. 側面像より仙骨の異常なくびれ
6. 仙骨穴の左右を比較する
7. 骨融解像や破壊像の有無

鑑別診断

1. 仙腸関節炎：腸骨にも硬化像が及ぶ
2. 仙骨打撲：明らかな骨折線がない。MRIT2強調像で高輝度になる。外傷がある
3. 仙骨骨髓炎：骨破壊像があり、軟部組織の浮腫
4. 悪性腫瘍の仙骨骨転移：皮質骨海綿骨を含めた骨破壊像。T1T2強調像で低輝度
5. 仙腸関節脱臼：強い外力とCT所見
6. 遺残骨核：成長時の遺残。外傷がない。左右に出現

文献

- 1) *Diagnostic imaging Orthopedics, 2-1*, ed by Stoller DW, Tirman PFJ, Bredella MA et al, Amirsys Inc, Salt lake, 2004, pp82-89
- 2) 岩田清二：骨盤骨折，仙腸関節脱臼。今日の整形外科治療指針第4版，二ノ宮節夫ほか編，医学書院，東京，2000，pp639-641
- 3) 白濱正博：整形外科診療実践ガイド，守屋秀繁ほか編，文光堂，東京，2006，pp992-997
- 4) Tsiridis E, Upadhyay N, Giannoudis PV: Sacral insufficiency fractures: current concepts of management. *Osteoporos Int* 17: 1716-1725, 2006

骨質評価の現状と 今後の展望

兵庫医科大学篠山病院整形外科 楊 鴻生

KEY WORDS

- 骨質
- リモデリング
- 骨代謝マーカー
- 有限要素法

はじめに

骨軟化症や大理石病のように、石灰化障害などが骨強度を低下させ、骨折を引き起こすということは、以前よりよく知られていた。骨粗鬆症における骨折は、骨量の低下により引き起こされると考えられていた。しかし、必ずしも骨量の低下が、易骨折性にならないケースや、骨量低下がないのに、脆弱性骨折が認められるケースなどが知られるようになった。藤原ら¹⁾の10年間の骨折絶対リスクの研究では、同じ70%YAMの骨密度であっても、50歳代では5.4%、80歳代では23%となり、リスクファクターが加わるにより、骨折率が高くなる。すなわち骨強度は骨密度だけで規定されていないことがわかる。2000年のNIHのコンセンサス会議²⁾において、骨粗鬆症は骨強度の低下により、骨折のリスクが高くなる骨障害と定義され、骨強度は骨密度と骨質の両方が反映していると報告された。これに伴い、骨粗鬆症における骨

質の研究は急速に進歩してきたといえる。

臨床においては、二重エネルギー骨密度測定装置(DXA)や超音波骨密度測定装置(QUS)の普及により、比較的容易に骨密度の評価ができ、治療効果判定にも用いられるようになった。しかし、骨質の評価は図1に示したように非常に多くの要因が含まれており、骨密度のように簡単に評価できない。現時点では概念的に捉えているのみで、骨代謝マーカーを除き、実際の臨床における評価につながっていないのが現状である。

I. 骨質評価の現状

骨は均質な物質ではなく、複雑な構造と多様な物質で、多くの機能をもった細胞群を含んだ複合体である。骨質を評価する場合は、これらのすべてを評価する必要がある。図1に示したように、現時点では構造特性と材料特性に分けて検討されているが、いずれも

Evaluation of bone quality
and its future.

Kohsei Yo (准教授)

生体組織であるため、骨を構成している細胞群による代謝回転(リモデリング)に大きく影響を受けている³⁾。現時点では骨質を1つの方法で評価できないため、リモデリング、構造特性、材料特性に分け、評価方法の現状について述べる。

1. リモデリングの評価

リモデリングの評価は、骨のリモデ

リングを行っている骨芽細胞や破骨細胞の機能を直接測定できる骨生検による骨組織形態計測法と間接的にリモデリングの状態を評価する骨代謝マーカーの測定とがある。

骨生検によるリモデリングの評価は、国際的な基準や用語法も決められており、普及した方法である。骨組織形態計測により、骨吸収の割合や骨形成の割合、骨量の割合などを直接評価でき、

テトラサイクリン服用によるラベリングにより、骨形成速度なども測定できる。最近では、マイクロCTなどを用いて、構造特性を評価したり、軟X線をういたコンタクトマイクロラジオグラムにより、石灰化度などの材質特性の評価も可能である。しかし、腸骨を手術により採取する侵襲的な操作が必要であるため、研究的な目的を除き、一般的な臨床ではほとんど用いられていない。

最も普及しているリモデリングの評価法は、骨代謝マーカーの測定である。骨代謝マーカーは骨形成もしくは骨吸収に伴って生じた代謝産物を血清もしくは尿中より測定する。非侵襲的な評価法であるため、臨床的にリモデリングを評価する方法として最もよく利用されている⁴⁾。西沢ら⁵⁾の検討では、一般臨床医の調査より、骨代謝マーカーは2002年の31.1%の普及率から2006年では54.8%になり、一般臨床においても広く利用されていることがわ



図1. 骨質に影響を与える因子

表1. 現在測定可能な骨代謝マーカー⁷⁾

骨形成マーカー	略語	骨形成マーカー	略語
オステオカルシン		ヒドロキシプロリン	Hyp
オステオカルシン(または骨glia蛋白)	OC	ヒドロキシリシン	Hyl
★非カルボキシル化オステオカルシン	ucOC	ガラクトシルヒドロキシリシン	Gal-Hyl
総オステオカルシン	総OC	グリコシルガラクトシルヒドロキシリシン	Glu-Gal-Hy
インタクトオステオカルシン	OC(1-49)	ビリジノン	PYD
N-中間体オステオカルシン	OC(1-43)	★デオキシビリジノリン	DPD
★アルカリ性ホスファターゼ		Ⅰ型コラーゲントロペプチド	
★総アルカリ性ホスファターゼ	総ALP	★Ⅰ型コラーゲンN末端架橋トロペプチド	NTX-I
★骨型アルカリ性ホスファターゼ	骨型ALP	★Ⅰ型コラーゲンC末端架橋トロペプチド	CTX-I
Ⅰ型コラーゲンプロペプチド		MMP(マトリックスメタロプロテアーゼ)によって生じるⅠ型コラーゲンC末端架橋トロペプチド	CTX-I-MMP
Ⅰ型プロコラーゲンNプロペプチド	PINP	骨シアロ蛋白	BSP
Ⅰ型プロコラーゲンモノマーNプロペプチド	mon PINP	★酸性ホスファターゼ	ACP
Ⅰ型インタクトプロコラーゲンNプロペプチド	Intact PINP	★酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ	TRACP
Ⅰ型総プロコラーゲンNプロペプチド	総PINP		
Ⅰ型プロコラーゲンCプロペプチド	PICP		

★は保険適用

かる。現在測定可能な骨代謝マーカ-を表1に示した⁷⁾。非常に多くの骨代謝マーカ-が測定可能となってきたが、骨粗鬆症診療において、マーク(★)のあるものが骨粗鬆症診療における保険適用のあるものであり、使用においても制限がある。これらの骨代謝マーカ-の測定は、世界的にも広く認められた方法となっており、骨質を評価する目的である骨折の予防や骨粗鬆症治療薬の骨質に対する効果の評価法として認識されるようになった⁸⁾。

2. 構造特性に対する評価

骨は均質な物質ではなく、三次元の構造をもっており、そのなかには2種類の強度の異なった皮質骨と海綿骨という骨より成り立っている。DXAによる骨密度測定では、これらの構造は全く無視され、平均としての骨密度が計算される。図2⁹⁾に示したごとく、骨量が同じでも、三次元の構造を有する場合は、骨強度は大きく異なる。侵襲的な方法として、摘出した骨を μ CTにより解析する方法もあるが、実際の臨床では応用が困難である。

最近では、骨を摘出しないでミクロの構造特性をCT装置やMRI装置を用いて定量化する試みがある。伊東ら¹⁰⁾は高解像度MRIや高解像度CTを用いて、骨粗鬆症患者の椎体における骨梁を定量化して、圧迫骨折との間に強い相関があることを示している。ミクロにおける構造特性を非侵襲的に検討するためには高性能のCTやMRI装置が必要であり、一般的に普及するにはまだ時間がかかると思われる。

従来よりマクロの構造特性としてX線写真による椎体や大腿骨近位部の骨梁パターンがよく利用されている。骨

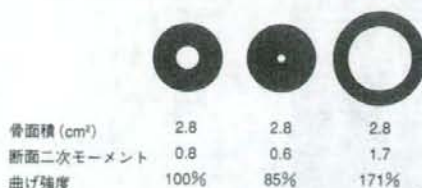


図2. 骨の強度に与える形状の影響⁹⁾
同じ骨量(骨の断面積)であっても、形状が異なると強度にも差を生じる。

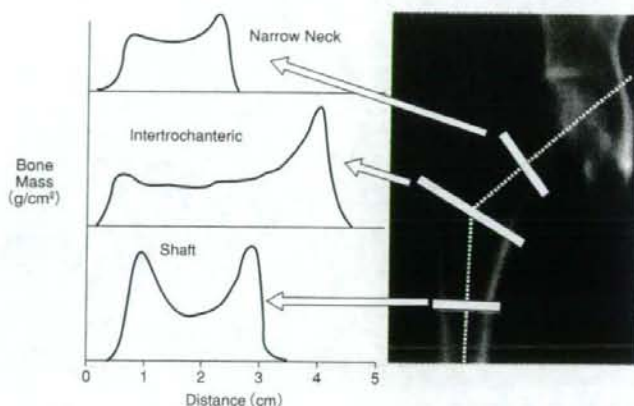


図3. Hip structure analysis (HSA)¹¹⁾

HSAでは、大腿骨近位部DXAデータより、1ピクセルごとの測定値に基づき三次元的なデータに再構築して解析する。解析領域は、頸部、転子間部、骨幹部であり、それぞれ3mm幅の関心領域を設定する。それぞれに、骨密度、皮質骨幅、皮質骨面積、断面二次モーメント、骨強度指標を算出する。

粗鬆症診断基準に用いられている骨萎縮度分類やSingh指数として、臨床現場でよく用いられているが、簡便ではあるが再現性のある評価法とはいえない。現在よく普及しているDXA装置を用いて、骨のジオメトリーを検討する方法が考案されている。Beckら¹¹⁾により考案された、DXA装置を用いて、構造特性を評価する方法としてHip structure analysis (HSA)が注目されている(図3)¹¹⁾。HSAは、大腿骨近位部の骨密度分布を骨強度指数として計

算して評価する方法である。薬剤投与により、HSAによる改善などがすでに報告されるようになった。

構造特性を評価する方法に、有限要素法がよく用いられる。大西ら¹²⁾はCT画像と有限要素法を組み合わせ、骨強度を予測する方法を開発しており、臨床応用も始まりつつある(図4)¹²⁾。

3. 材料特性に対する評価

骨はミネラル成分とコラーゲンより成り立っている複合材料と考えられる。

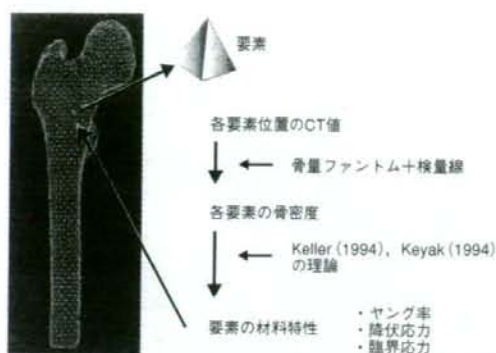


図4. 各要素ごとの材料特性の設定¹²⁾

各要素ごとの骨密度は、KellerやKeyakの実験事実から提唱された骨密度-材料特性の関係により、要素ごとの材料特性に置き換えられて解析される。この場合、材料特性とはヤング率、降伏応力、臨界応力などである。

表2. コラーゲン架橋の種類¹³⁾

生理的架橋	非生理的架橋
遺伝子制御あり	遺伝子制御なし
酵素反応	酸化・糖化反応
・未熟型：リジノールロイシジン架橋 DHLNL, HLNL, LNL ↓一部が成熟	・老化架橋：ペントシジン (Advanced glycation end products) (AGEs架橋)
・成熟型：ピリジノリン架橋 PYD, DPD	
骨強度 ↑しなやか・粘り強い	↓脆い・チョーク様
石灰化 ↑必須	↓阻害
善玉架橋	悪玉架橋

鉄筋コンクリートに喩えるなら、コンクリートに相当するのはミネラル成分であり鉄筋に相当するのはコラーゲンである。すなわち骨の強度はミネラルの分布やコラーゲンの特性に大きな影響を受けることになる。鉄筋コンクリートのヒビも強度に大きな影響を及ぼす。ヒビに相当するものは骨組織に生じるクラックすなわちマイクロダメージである。マイクロダメージの評価は骨生検などの侵襲的な方法があるのみで、臨床的に評価するのは困難で

ある。現時点では骨代謝マーカーにより、低回転骨がマイクロダメージを蓄積させていると推測できる程度である。材料特性として主に検討されているのは、コラーゲンの特性とミネラル分布についてである。

コラーゲンは骨の50%を占めるといわれている。骨を構成しているコラーゲンはタイプIコラーゲンであり、コラーゲン分子はお互いにコラーゲン架橋により強度のあるコラーゲン線維となる。コラーゲン線維はコラーゲン分

子よりも、主に架橋状態により強度が影響されている。コラーゲン架橋には生理的架橋と非生理的架橋がある(表2)¹³⁾。老化に伴う骨強度に影響のあるコラーゲン架橋はAGEsによる非生理的架橋である。ペントシジンはAGEs架橋の1つであるが、現時点ではペントシジンは自然蛍光があるため、AGEs架橋のマーカーとして測定することができる。糖尿病や加齢によりコラーゲン内のペントシジンが増加していることが知られている。また最近では、尿中のペントシジンの高値が骨折の予測因子であることが報告されており、ペントシジンの測定がコラーゲンの劣化の程度を評価できる可能性がある。

ミネラルはDXAにより平均化した骨密度として捉えられていた。実際にはコラーゲンの線維に沿って沈着し、組織内においてもミネラル分布に差がみられる。摘出した骨のコンタクトラジオグラムにおいてもよく示されている。非侵襲的な方法では、ミネラルやその結晶の異方性を評価する方法はないが、超音波を用いて、結晶配列を検討する研究が行われており、今後期待できる。

II. 今後の展望

非侵襲で、再現性があり、簡便で安価な方法が理想である。特に骨代謝マーカーは測定が容易であり、骨折予測因子としても、治療効果の判定においてもまだまだ新しいマーカーの開発が必要である¹⁴⁾。高齢者における腎機能の影響を受けないマーカーの開発、コラーゲンの状態を評価できるペントシジンを含めた、AGEs架橋評価のマーカーの開発などが待たれる。

ミクロでの構造特性を評価できる、高性能のCTやMRIの普及が、より簡便に強度を評価できる方法として期待される。特にDXAをHSAのように構造特性の測定装置として、今後は骨密度測定装置だけでなく骨強度解析できる方向で、多くのソフトの開発が期待される。超音波骨密度測定装置も、骨質評価できる装置として開発する必要がある。

まとめ

骨質の評価は、2000年以降注目され、多くの評価方法が開発されてきた。骨質は骨強度の30%を担っていると考えられ、骨質の評価を実際の臨床において応用されなければならない。残念ながらまだ骨質を十分に評価できる方法が完成されているわけではないので、日常診療での応用はまだ始まったばかり

である。骨質の評価が、微細な問題に入り込まず、骨折を予防するという観点で、多くの臨床に応用できる評価法になることが切に待たれている。

文 献

- 1) Fujiwara S, Nakamura N, Orimo H, et al : Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX). *Osteoporos Int* 19 : 429-435, 2008
- 2) NIH consensus development panel : Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* 285 : 785-795, 2001
- 3) Weinstein RS : True strength. *J Bone Miner Res* 15 : 621-625, 2000
- 4) 水沼英樹 : 骨代謝マーカーを利用した骨粗鬆症診療の実際. *日本臨床* 65(増刊号9) : 227-230, 2007
- 5) 三木隆己, 正木秀樹 : 骨質 ; 骨の代謝回転. *日本臨床* 65(増刊号9) : 189-193, 2007
- 6) 西沢良記 : 骨粗鬆症の診断と治療に関する調査. *Osteoporos Jpn* 14 : 117-

- 129, 2006
- 7) 五来逸雄 : 骨質の評価 : 骨代謝マーカー. *骨粗鬆症治療* 6 : 53-59, 2007
- 8) Reginster JY, Collette J, Neuprez A, et al : Role of biochemical markers of bone turnover as prognostic indicator of successful osteoporosis therapy. *Bone* 42 : 832-836, 2008
- 9) 萩野 浩, 岡野 徹 : 骨粗鬆症治療における骨質の意義. *骨粗鬆症治療* 6 : 10-14, 2007
- 10) 伊東昌子 : 骨質の評価 : 画像診断. *骨粗鬆症治療* 6 : 46-52, 2007
- 11) Beck TJ, Looker AC, Ruff CB, et al : Structural trends in the aging femoral neck and proximal shaft ; analysis of the third national health and nutrition examination survey dual energy Xray absorptiometry data. *J Bone Miner Res* 15 : 2297-2304, 2000
- 12) 大西五三男 : 骨質の評価・新しい評価法. *THE BONE* 21 : 109-115, 2007
- 13) 斎藤 充 : 骨質と骨基質. *骨粗鬆症治療* 6 : 25-31, 2007
- 14) 竹内靖博 : 骨質を反映する骨代謝マーカー開発の展望. *日本臨床* 65(増刊号9) : 214-218, 2007

Session I

1 骨粗鬆症における、膝高、身長および骨密度との関係

兵庫医科大学篠山病院整形外科 楊 鴻 生
 京都女子大学家政学部食物栄養学科 田 中 清

はじめに

われわれは、個人の身長に依存しない標準化した身長低下の程度を測定できる方法があれば、身長低下と骨粗鬆症のリスクの関係を評価できるのではないかと考えた。加齢の影響を受けずに常に一定の値を示す部位として、脊椎の影響をあまり受けない膝高 (KH) に注目して、骨粗鬆症患者の身長低下と KH との関係について検討を行ったので報告した。

1 対象と方法

対象は通常の日常生活可能な骨粗鬆症患者で、女性 476 名 (5~98 歳)、男性 134 名 (8~83 歳) である。現在の身長 (BH)、体重、BMI、若いときの最大身長 (max BH)、膝高 (KH) をそれぞれ測定し、骨密度は QUS により測定を行った。二次パラメータとして、現在の身長と膝高比 (BH/KH)、最大身長と膝高比 (max BH/KH)、最大身長と現在の身長の膝高比の差 [(max BH/KH) - (BH/KH)] を用いた。

2 結 果

女性の身長は 15、16 歳でピークに達し、40~45 歳ごろまではほぼ平衡状態で、45 歳以降急激に低下した。全体としては身長は有意に低下しており、成長期以降の平均身長は 152.03 ± 8.75 cm であった。一方、KH は成長期では伸び続け成長期以降も平均 45.8 ± 2.8 cm と、ほとんど変化がみられなかったため、KH の値を用いて標準化することが可能ではないかと考えた。

男性の場合、身長は 15 歳まで伸び続け、その

後平衡を続けた後、女性ほど著明ではないが 45 歳ごろから加齢とともに低下した。KH は成長期には伸び続けたが、成長期以降ではほとんど変化が認められなかった。また max BH/KH 値はほとんど変化が認められなかったが、BH/KH 値は明らかな低下が認められた。これらの結果から、男女ともに KH を用いて標準化することで身長低下の程度を予測できることがわかった。

3 考 察

今回のわれわれの検討結果から、女性: $KH \times (-0.001 \times \text{年齢} + 3.39)$ 、男性: $KH \times (0.0001 \times \text{年齢} + 3.35)$ の身長推定式を導きだすことができた。

われわれは KH から maxBH がある程度予測可能と考え、今回のデータから女性: $KH \times (0.0032 \times \text{年} + 3.481)$ 、男性: $KH \times (0.0001 \times \text{年齢} + 3.350)$ の最高身長の推定式を作成し、現在検証中である。また KH を用いて予測される最大身長から現時点の身長をひくと、どの程度低下したかをある程度推測できるのではないかと考え、これについても現在検証を進めている。

実際に予測した maxBH/KH から BH/KH をひいたものと骨密度 (QUS) の T 値との間には正相関が認められ、maxBH/KH 比と BH/KH 比の差が大きいほど骨密度 QUS t 値は低下し、身長/膝高の差が骨密度低下の予測因子となりうることを示されている。今後は KH と骨折との比較や QOL との関係を検討していきたい。

ま と め

男女とも BH は加齢に伴い低下したが、KH は

加齢変化の影響を受けず、BH/KH比も加齢に伴い低下した。KHはその時点での身長の推定値となり、KHからmaxBHを推測することが可能であり、それによって個人の身長に依存しない標準化した身長低下の程度を推測できると考えら

れた。さらにmaxBH/KH比とBH/KH比の差は、骨密度の低下の予測因子になる可能性がある。これからBH/KH比は高齢者のQOLを考えるうえで、一つのパラメータになる。

骨密度測定はアドヒアランス(コンプライアンス)改善に役立つか

楊 鴻生*

骨粗鬆症の薬物療法において、コンプライアンスを含めたアドヒアランスが要求されるようになった。エビデンスの高い骨粗鬆症治療薬では、十分なアドヒアランスを得ることにより、それらの骨折予防効果が発揮される。骨密度測定は、骨粗鬆症診断や治療開始に有用だけでなく、病識をもってもらうためにも有用である。定期的な骨代謝マーカーの測定と骨密度測定は、アドヒアランスをよくする。

Key words アドヒアランス、コンプライアンス、骨密度測定、骨粗鬆症治療

アドヒアランスとコンプライアンス

近年骨粗鬆症薬物療法において、アドヒアランス(adherence)が大きな話題となっている。アドヒアランスとは、骨粗鬆症治療薬の服薬において、正確に服用することを意味するコンプライアンス(compliance)と、指示された期間に継続して服薬する、すなわち服薬の持続性(persistence)をあわせたものである。従来はコンプライアンスといわれていたものがアドヒアランスといわれるようになった¹⁾。

アドヒアランスの改善はなぜ必要か

骨粗鬆症の治療薬は、その効果が漠然としていたため、服薬のアドヒアランスはそれほど問題とされなかった。

近年、ビスフォスフォネート製剤や選択的エストロゲン受容体モジュレーター(SERM)などの新しい骨粗鬆症治療薬は、多くの大規模な無作為化比較試験(RCT)により骨折予防効果が証明されるようになった。すなわちこれらの新しい薬剤を、服薬遵守することにより、骨密度を増加させ、骨折を減少させることを、臨床の場においても予測することが可能となった。ただし、これらの効果はあくまでも、その薬剤の服用が良好なアドヒアランスであることが前提である。これらの薬剤のアドヒアランスをよくするために、ビスフォスフォネート製剤では、連日服用する方法から、週1回や月1回服用する薬剤まで、いろいろと工夫されて臨床現場で使用されるようになってきた。しかし、これらの改善にもかかわらず、アドヒアランスが非常に悪いことが指摘されている。国際骨粗鬆症財団(IOF)によると¹⁾、多くの国の調査から、週1回

* YOH Kousei / 兵庫医科大学篠山病院整形外科

投与のビスフォスフォネート製剤でも60%の患者が1年以内以内に薬剤の服用を中断し、毎日投与では80%近くの患者が服薬を中断するという。英国の調査では、患者がビスフォスフォネート服用を中断した後も、85%の医師が処方箋を書いており、70%の医師は患者が服薬を中止したことに気づいていなかったと報告している。一方わが国においても、田中ら²⁾の報告では、連日投与のビスフォスフォネートでも半年で45%が中断し、1年で55%、2年で70%が中断することがわかった。すなわち、いかに優秀な薬剤でも、アドヒアランスが悪ければ、われわれが予測するような効果が得られないことがわかる。

アドヒアランスを悪くしている原因

アドヒアランスを悪くしているのは、田中によると、48%が患者の自己判断、すなわち病識不足が原因と考えられている。すなわち低骨密度が骨粗鬆症に伴う骨折の原因であることの自覚不足が考えられる。服用困難が13%、副作用が18%、症状改善による自己中止が6%としている。

アドヒアランスがよかった原因

2006年度の山梨県骨粗鬆症座談会において、骨粗鬆症診療に興味のある医師、薬剤師計107名のアンケート調査が報告され、アドヒアランスがよいと答えたのは63%であり、アドヒアランスをよくした原因として、治療目的の理解が39%、骨密度などの検査値の改善が18%、服薬指導の徹底が18%、疼痛の改善が16%であった。アンケート調査から、アドヒアランスをよくするためには治療目的の十分な理解、とくに低骨密度が骨折に影響することを理解してもらい、治療を継続することにより、骨密度が明らかに増加し、骨折が減少することを理解してもらう必要がある。(図1, 2)³⁾

アドヒアランスがよくなれば骨密度は増加するか

Yoodら⁴⁾の報告では、女性ホルモンもしくはビスフォスフォネート製剤を66%以上継続して服用できたかどうか

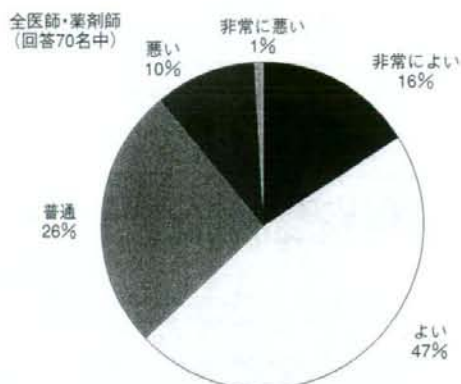


図1 ビスフォスフォネート製剤の服薬継続率についてどのように感じになりますか？

(山梨骨粗鬆症座談会, 2006³⁾より引用)

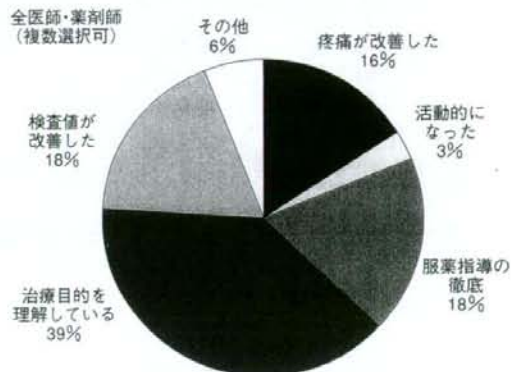


図2 アドヒアランスが良好であった理由は何であるとお考えですか？

(山梨骨粗鬆症座談会, 2006³⁾より引用)

かで、アドヒアランスがよいか悪いかを分けて比較すると、アドヒアランスのよいグループは有意に腰椎BMDにおいても大腿骨BMDにおいても骨量の増加が大きかったとしている(図3)⁴⁾。骨密度増加効果は、その薬剤がもっている骨密度増加能力とアドヒアランスに影響されることがわかる(図3)⁴⁾。

アドヒアランスをよくするためには骨密度測定は役に立つか

山梨県骨粗鬆症座談会のアンケートでは、アドヒアランスをよくするための工夫として最も重要なことは、治療目的を患者に理解してもらうが30%、骨密度測定をす