

■表2 原発性骨粗鬆症の診断基準
(文献4 p31表21より)

I 脆弱性骨折がある場合	骨粗鬆症
II 脆弱性骨折がない場合、骨密度値が	
YAMの80%以上	正常
YAMの70～80%	骨量減少
YAMの70%未満	骨粗鬆症

YAM:若年成人平均値(20～44歳)

脆弱性骨折:低骨量が原因で、軽微な外力により発生した非外傷性骨折をさす

骨密度の測定部位は腰椎を原則とする。

(骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版より)

■表4 鑑別すべき主な疾患

嚢骨転移
多発性骨髄腫
脊椎血管腫
副甲状腺機能亢進症
甲状腺機能亢進症
性腺機能不全
Cushing症候群
骨軟化症
骨形成不全症
関節リウマチ
腎不全
肝不全

■表3 脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準
(文献4 p53表31より)

I 脆弱性既存骨折がない場合
1) 腰椎、大腿骨、橈骨、中手骨骨密度がYAM70%未満
2) YAM70～80%の閉経後女性、50歳以上の男性で、過度のアルコール摂取、現在の喫煙、大腿骨頸部骨折家族歴のいずれか一つを有する場合
II 脆弱性既存骨折がある場合(男女とも50歳以上)
* 過度のアルコール摂取(1日2単位以上)、現在の喫煙、大腿骨頸部骨折家族歴は骨折リスクを約2倍に上昇させる

(骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版より)

■表5 骨折の主な危険因子(文献4 p34より)

年齢、性	女性、高齢者は骨折リスクが高い
低骨密度	標準偏差で1低下すると骨折リスクは1.5～2倍
骨折既往	既存骨折があると将来の骨折リスクは2倍
喫煙	現在喫煙者の骨折リスクは1.3～1.8倍
アルコール飲酒	1日2単位の飲酒は1.2～1.7倍の骨折リスク
ステロイド使用	ステロイド使用は2～4倍の骨折リスク
骨折家族歴	親の大腿骨頸部骨折歴は2.3倍の骨折リスク
運動	身体活動は20～50%の骨折予防効果

(骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版より)

ラインでは脆弱性骨折がある場合は、骨強度が低下して骨折リスクが高いとして、骨粗鬆症基準は考慮せずに薬物治療を開始すべきであるとしている。また脆弱性既存骨折がなく骨密度が70%未満の者に薬物治療開始を推奨するとともに、YAM70～80%の閉経後女性、50歳以上の男性で、過度のアルコール摂取、現在喫煙、大腿骨頸部骨折家族歴のいずれかひとつを有する者にも、骨折リスクが高いので骨粗鬆症薬物治療を開始することを推奨している。したがって、骨粗鬆症の診療を行ううえでは、上記の基準や骨折リスクを念頭に入れたうえで、問診や診察にあたるのが大切である。

(2) 問診と診察のポイント

原発性骨粗鬆症の診断では、低骨量をきたす疾患の除外が必要で、鑑別すべき主な疾患を表4に示した。これらのなかには、骨量低下や脊椎椎体骨折をきっかけに原疾患が発見される場合も少なくない。脊椎椎体骨折をみた場合、嚢骨転移や多発性骨髄腫などによる病的骨折の可能性もあるの

で、胸椎・腰椎X線像では椎弓根や椎体辺縁の骨溶解像の有無をチェックする。腫瘍による脊椎病的骨折では脊柱管内への腫瘍浸潤が生じていても単純X線像ではわからないことも多い。下肢深部反射(膝蓋腱反射、アキレス腱反射など)の亢進があれば、圧迫性脊髄病変を疑い、MRI検査を行う。副甲状腺機能亢進症など代謝性疾患により続発性骨粗鬆症をきたす疾患のなかには、低骨密度と血液検査値の異常で発見されるものもあり注意が必要である。骨形成不全症では、骨折歴が多いことが診断のきっかけとなる場合もある。

その他、骨粗鬆症の診療においては、骨折危険因子を理解しておくことも重要である。表5は骨折の主な危険因子をあげたものであるが、女性や高齢者は男性や若年者に比べて骨折のリスクが高い。骨密度が低い者では、骨密度値が標準偏差で1低下すると、骨折リスクが1.5～2倍に増加する。既存骨折がある者はそうでない者に比べて、将来骨折を生じるリスクは2倍高い。喫煙に関しては、現在喫煙の習慣がある者は1.3～1.8

■表6 DXAとQUSによる骨量測定方法の比較(文献4 p19表10より)

方法	測定部位	原理	検査時間	測定精度	特徴
二重X線吸収法(DXA)					2種の異なるエネルギーのX線を照射し、骨と軟部組織の吸収率の差により骨密度を測定する。いずれの部位でも精度よく迅速に測定できる。骨密度測定の標準である。
腰椎DXA	腰椎/大腿骨	X線ビーム	5~10分	1~3%	
末梢骨DXA	全身骨 橈骨/踵骨				
定量的超音波測定法(QUS)	踵骨 (脛骨/指骨)	超音波	1~10分	3~4%	超音波の伝播速度と減衰率により骨を評価する方法。骨密度を測定しているわけではない。X線を使用しないので、放射線被曝がなく、放射線管理区域以外でも使用可能である。測定精度は低い。

(骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版より)

■表7 DXA法による各部位の骨量測定の比較(文献4 p20表11より)

測定部位	長所	短所
腰椎	精度が高く、骨折リスクの評価および薬物効果判定に優れる	測定値が大動脈石灰化や変形性腰椎症の影響を受けやすい
大腿骨近位部	大腿骨近位部骨折リスクを最もよく反映する	再現性が低い
橈骨	安価	薬物治療における感度が低い
踵骨	補助的役割	運動・荷重の影響を受けやすい

(骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版より)

倍、また飲酒については1日2単位で1.2~1.7倍の骨折リスクがある。ステロイド服用者は2~4倍、親に大腿骨頸部骨折歴がある者は2.3倍骨折リスクが高い。その一方、運動は骨折予防効果があり、積極的な身体活動で20~50%の骨折予防効果があるとされている。

最近、骨折リスクを判定するツールとしてFRAXが登場した。FRAXは世界保健機構(WHO)が日本を含む各国のデータをもとに開発した骨粗鬆症性骨折リスク判定ツール(fracture risk assessment tool)で、脆弱性骨折の発生に関与する危険因子について回答することで、10年以内の絶対骨折リスクが骨粗鬆症性骨折について何%あるか、また大腿骨近位部骨折に関して何%あるかを計算し表示してくれるアルゴリズムである。質問が全部で12項目あり、①年齢、②性別、③体重、④身長、⑤本人の骨折歴、⑥両親の大腿骨頸部骨折歴、⑦現在の喫煙習慣、⑧ステロイド服用、⑨関節リウマチの有無、⑩続発性骨粗鬆症の有無、⑪毎日3単位以上のアルコール飲酒、⑫大腿骨近位部骨密度を入力すると、骨折リスクが計算される。

(3) 骨量評価および検査方法

骨粗鬆症診断および骨量測定には、現在DXA(dual energy X-ray absorptiometry: 二重X線吸収法)が最も信頼性が高く重要な検査方法として用いられている。それに次いで国内で普及している骨量評価方法がQUS(quantitative ultrasound: 超音波定量法)である。各測定法の特徴は表6および表7の通りで、DXAは骨折リスクをよく反映する椎体や大腿骨計測に最もよい適応であり、骨粗鬆症の診断に最適な測定法として用いられている。

腰椎DXAは精度が高く、骨折リスクの評価と薬物効果判定に優れている。ただし、高齢者の場合は変形性腰椎症による骨棘や骨硬化などのアーチファクトの影響や大動脈石灰化の影響を受けやすいという欠点がある。大腿骨近位部DXAは、骨折リスク、特に大腿骨近位部骨折の相対リスクを最も予測できる方法で、さらに大腿骨近位部骨密度は椎体骨折をはじめ、あらゆる骨折の予知能に優れている。欠点は再現性に劣ることである。できるだけ椎体と大腿骨近位部の2カ所のDXAを測定することが望ましいが、それが困難な場合

は腕骨 DXA の測定が推奨されている。

それに対して QUS は、末梢骨、なかでも踵骨を主な測定部位とし、超音波を用いるため安全で、DXA のような放射線被曝の問題や設置場所、検査資格など放射線管理上の制約がないため、どこでも手軽に利用できる汎用性、簡便性に優れた方法である。弱点は再現性が低いためモニタリングには向かないこと、標準化されていないため異なる機種間での検査値の比較ができないことなどである。

QUS は、骨のなかを透過する超音波伝播速度 (SOS : speed of sound) とその際に超音波が減衰する減衰係数 (BUA : broadband ultrasound attenuation) を測定し、この 2 つの測定値より強度 (Stiffness) を算出することにより骨強度を反映した骨量評価を行っている。物質の密度が高いと超

音波の伝播が速く、超音波伝播速度は骨密度を反映する。また、内部構造が複雑なものは、散乱や吸収による超音波の減衰が起こりやすくなり、減衰係数は、骨組織の構造を反映する。Stiffness はこの両者を総合した指標となっている。


QUS を用いた骨折予測の有用性に関する研究では、超音波伝播速度 (SOS)、減衰係数 (BUA)、強度指数 (SI) が、日本人においても大腿骨頸部骨折や手関節骨折の予測に有用であることを明らかにしており、QUS の指標は大腿骨頸部骨折、手関節骨折などの非脊椎骨折を 10 年先まで予測することが可能で、特に大腿骨頸部骨折の予測においては長期よりも短期の予測性に優れていた³⁾。このような結果から、QUS は骨折リスク、特に大腿骨頸部骨折の高リスク者をスクリーニングでみつける手段として有用であるといえる。

文献

- 1) Consensus development conference : prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 90 (1) : 107-110, 1991.
- 2) Prevention and management of osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 921 : 1-164, back cover, 2003.
- 3) Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *NIH*

Consens Statement 17 (1) : 1-45, 2000.

- 4) 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 : 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2005 年版, ライフサイエンス社, 2006.
- 5) Fujiwara S et al : Heel bone ultrasound predicts non-spine fracture in Japanese men and women. *Osteoporos Int* 16 (12) : 2107-2112, 2005.

 ライフサイエンス出版

TEL (03)3664-7900(代表)

【禁 無断転載・複製】

日常診療における骨折危険性の評価 3 身長測定の有用性と限界

吉村典子

よしもら のりこ：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

骨粗鬆症とそれに伴う骨折は、高齢社会の進行が急激に加速するわが国において、医療、社会的影響が大きい疾患である。平成 16(2004)年の国民生活基礎調査¹⁾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、介護が必要となる主な原因の 3 位となっており、高齢者の生活の質 (quality of life: QOL) を著しく損なうことは明らかである。

脊椎椎体骨折は、骨粗鬆症の合併症のなかで最も有病率の高い骨折である。これまで本疾患は生命予後には大きな影響を与えないと思われていたきらいがあったが、最近では脊椎椎体骨折が逆流性食道炎の発生と関連するとの報告²⁾や、呼吸機能の低下を示唆する報告³⁾、大腿骨頸部骨折など、さらに重大な骨粗鬆症による骨折を引き起こし⁴⁾、生命予後にも影響を及ぼす⁵⁾などの報告がみられるようになり、その予防の重要性が認識されるようになってきた。

骨粗鬆症による骨折を早期発見するための予測因子のひとつとして、身体計測値、なかでも身長が注目されている。身長は日常診療において、また検診などの地域保健の場においても何の侵襲もなく容易に計測でき、過去のデータの蓄積も多いため、予測有用性が明らかになれば臨床現場における利便性の向上が期待される。

本稿では、筆者らが和歌山県山村部に設置し 10 年間の追跡を行ったコホートを用いて、身長

低下が脊椎椎体骨折発生と関連するのかどうかについて検討した結果⁶⁾を紹介し、身長測定の有用性とその限界について検討する。

● 中年男女の身長低下

筆者らは、和歌山県の山村部に位置する M 村において、40~79 歳の全住民 1543 人 (男性 716 人、女性 827 人) から男女各年代 50 人、計 400 人をランダムに選び、1990 年に骨粗鬆症検診を実施し、その後 10 年間の追跡調査を行った^{6,7)}。初回および 10 年目のいずれの調査にも参加した解析対象者 286 人において、男性の 10 年間の身長変化は -0.93 cm、女性では -1.71 cm であった。

この集団における身長変化を年代別に図 1 に示す。身長低下を年代間で比較すると、女性において年代とともに身長は有意に低下していた。

● 身長低下と脊椎椎体骨折発生率との関連

この集団において、初回調査時に骨折を認めなかったが、10 年後の X 線調査では新たに骨折をきたしていたものを“新規骨折あり”と定義した場合、すなわち初めての脊椎椎体骨折の 10 年間の累積発生率は、男性において 5.6%、女性においては 9.9% であることがわかった⁷⁾。

ここで新規椎体骨折なしの群とありの群において、ベースライン調査時の身長を比較したと

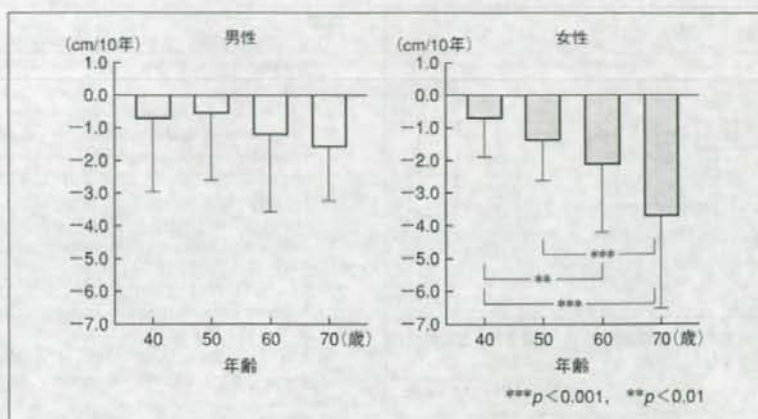


図1 地域在住中高年男女の10年間の身長変化(文献6より引用改変)

こころ、男性では新規椎体骨折なしの群の身長(標準偏差)が161.8(6.5)cmであったのに対し、ありの群は156.4(7.8)cmとなり、有意に骨折あり群のほうが低かった($p < 0.05$)。女性でも、なし群149.7(5.8)cm、あり群145.9(6.4)cmとなり、有意に骨折あり群のほうが低かった($p < 0.05$)。

次に新規椎体骨折なしの群とありの群において、10年間の身長低下を比較したところ、男性では新規椎体骨折なしの群の身長低下の平均値(標準偏差)が0.9(2.1)cmであったのに対し、ありの群は2.6(2.2)cmとなり、有意に骨折あり群のほうが低下していた($p < 0.05$)。女性でも、なし群1.3(1.8)cm、あり群2.9(2.3)cmとなり、有意に骨折あり群のほうが低下していた($p < 0.01$)(図2)。

ここで新規椎体骨折の発生の有無を目的変数として、説明変数にはベースライン調査時からの身長低下(cm/10年)を選び、初回調査時の年齢および女性にはベースライン時の月経状況を調整してロジスティック回帰分析を行った。男性の椎体骨折新規骨折に対する身長低下のオッズ比は1.31(95%信頼区間1.00~1.71, $p = 0.05$)、女性の椎体骨折新規骨折に対する身長低下のオッズ比は1.20(95%信頼区間0.94~1.53, $p = 0.14$)となり、統計学的には有意ではないが、リスクを上げる傾向を認めた。

● 骨折予測因子としての身長測定の有用性と限界

骨粗鬆症の危険因子として身体測定値に注目した報告は多い。特に低体重⁸⁾や体重の減少¹⁰⁾、さらに体重を身長²で除した体格指数のひとつであるbody mass index(BMI)が低い¹¹⁾、あるいはBMIの減少¹¹⁾が骨量減少に関与するとの報告がみられる。BMIは骨粗鬆症による骨折を予測する要因のひとつにも数えられる重要な指標である^{12,13)}。しかし、身長と骨粗鬆症性骨折との関連は、脊椎骨折があると身長が約2cm低下するとの報告が認められる¹⁴⁾が、椎体骨折の結果としての身長低下にとどまっておらず、将来の骨折に対する危険因子としての認識は薄かった。

今回筆者らが紹介した報告では、身長の低下は男女とも有意ではないものの椎体骨折の発生に対するリスクが1を超えており、骨折発生率を上昇させる方向に働いていることが示唆された。有意とならなかったのは、コホート参加者の数が少なくさらに初回骨折のみを新規骨折と定義したため、椎体骨折をすでにきたしているものがpopulation at riskから除かれることとなり、統計学的パワーを減じることになった結果と考えられる。したがって、日常診療や検診などの現場において、身長の低下を認めるものは、少なくとも現在の椎体の骨折のみならず将

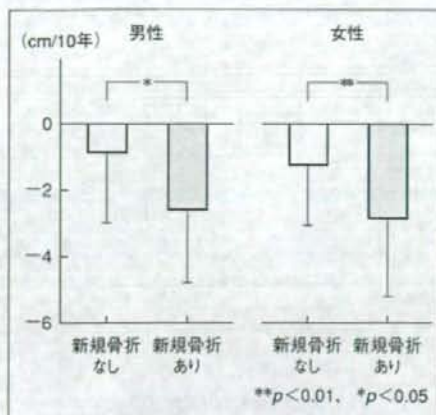


図2 新規脊椎椎体骨折の有無による身長低下の比較 (文献6より引用作成)

来の骨折の危険性も考えて、指導すべきである。

しかし、身長低下が骨粗鬆症性骨折の予測因子となりうるかどうかについては、今後さらに規模の大きい長期追跡コホートにおいて、consistency (一貫性) の検証がなされる必要がある。さらに可能であるならば、どの程度の身長低下が将来の骨折を予測しうるのか、その閾値設定にまで研究が発展することを期待する。

またわが国の研究においては、脊椎椎体骨折以外の骨折、たとえば大腿骨頸部骨折との関連はまだ明らかになっていない。身長低下と大腿骨頸部骨折については、Moayyeri らが 14921 人の英国在住男女からなるコホートの追跡により、年間 1 cm の身長低下が大腿骨頸部骨折のリスクを 1.86 倍、すべての骨折のリスクを 2.24 倍上昇させると報告した¹⁵⁾。わが国の大腿骨頸部骨折の発生率は、欧米諸国と比べるとまだ低い、上昇傾向にある。そのため、身長低下が欧米と同様、大腿骨頸部骨折をはじめとする脊椎椎体骨折以外の骨粗鬆症による骨折のリスクを上げるのかどうかを検討し、臨床現場へ結果をフィードバックすることが、高齢者の QOL の維持・向上のために急務であるといえよう。

文献

- 1) 内閣府, 平成 17 年度高齢社会白書, <http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2005/zenbun/17index.html>
- 2) Yamaguchi T, Sugimoto T, Yamauchi M, et al. Multiple vertebral fractures are associated with refractory reflux esophagitis in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2005; 23: 36-40.
- 3) Harrison RA, Siminoski K, Vethanayagam D, et al. Osteoporosis-related kyphosis and impairments in pulmonary function: a systematic review. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 447-57.
- 4) Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Fracture risk following an osteoporotic fracture. *Osteoporos Int* 2004; 15: 175-9.
- 5) Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2004; 15: 38-42.
- 6) Yoshimura N, Kinoshita H, Oka H, et al. Association between height loss and bone loss, cumulative incidence of vertebral fractures and future QOL: The Miyama Study. *Osteoporos Int* 2008; 19: 21-8.
- 7) 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
- 8) Tremolieres FA, Pouilles JM, Ribot C. Vertebral postmenopausal bone loss is reduced in overweight women: a longitudinal study in 155 early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 683-6.
- 9) Reid IR, Ames RW, Evans MC, et al. Determinants of the rate of bone loss in normal postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 950-4.
- 10) Ensrud KE, Cauley J, Lipschutz R, et al. Weight change and fractures in older women: Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1997; 157: 857-63.
- 11) Dennison E, Eastell R, Fall CHD, et al. Determinants of bone loss in elderly men and women: A prospective population-based study. *Osteoporos Int* 1999; 10: 384-91.
- 12) Kanis JA, Borgstrom E, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005; 16: 581-9.
- 13) Kanis JA, De Laet C, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and fracture risk. *Bone* 2004; 35: 375-82.
- 14) Huang C, Ross PD, Lydyck E, et al. Contributions of vertebral fractures to stature loss among elderly Japanese-American women in Hawaii. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 408-11.
- 15) Moayyeri A, Luben RN, Bingham SA, et al. Measured height loss predicts fractures in middle-aged and older men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 425-32.

6

骨折危険性評価における骨代謝マーカーの
有用性と課題

吉村 典子*

要旨 急激な高齢化が進行中のわが国では、骨粗鬆症とそれによる骨折の予防は高齢者の生活の質を維持するうえで喫緊の課題となっている。

骨粗鬆症の早期診断のために、骨代謝マーカーの適正な使用が推奨されるようになってきた。本稿では、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ーの適正使用に関する指針検討委員会が出版した「骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン（2004年度版）」、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による「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン（2006年度版）」に基づいて、骨粗鬆症および骨粗鬆症の骨折の予防における骨代謝マーカーの有用性とその課題について概説する。

(Key point)

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、最近骨に特異性をもち、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ーと呼ぶ。

骨代謝マーカーは骨形成マーカーと骨吸収マーカーの二つに大別される。骨形成マーカーは、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。現在、臨床で用いられている骨形成マーカーの代表的なものとしては、血清骨型アルカリフォスファターゼ (BAP)、オステオカルシン (OC) がある。また I 型コラーゲンの生成過程で産生される I 型プロコラーゲン-C-プロペプチド (PICP) や、

Key words: 骨代謝マーカー、リスク評価、骨折、疫学、予防

* 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 (〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1)

I型プロコラーゲン-N-プロペプチド (PINP) も骨形成マーカーとしてその臨床応用が期待されている。

骨吸収マーカー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、臨床で用いられている骨吸収マーカーの代表的なものとしては、血清I型コラーゲン架橋N-テロペプチド (NTX) や、I型コラーゲン架橋C-テロペプチド (CTX)、マトリックスメタロプロテイナーゼ (MMP) より生じるCTXであるICTP、尿NTX、CTX、ピリジノリン (PYR)、デオキシピリジノリン (DPD) などがあげられる。

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ーの適正使用に関する指針検討委員会は、2001年、これらのマーカーを適正使用するためのガイドラインを出版し、その後改訂を経て2004年版が出版された¹⁾。このガイドラインの序文において、骨粗鬆症臨床診療における骨代謝マーカーは、骨密度と独立した骨強度関連指標であると述べられている。すなわち、骨密度と骨代謝マーカー値は必ずしも関連し合う必然はなく、おのおの骨粗鬆症の異なる局面を反映しているという考え方である。

I. 骨代謝マーカーの基準値と異常値

性差
年代間格差

骨代謝マーカー測定値に性差が存在し、女性に高い傾向にある^{2),3)} (図1)。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

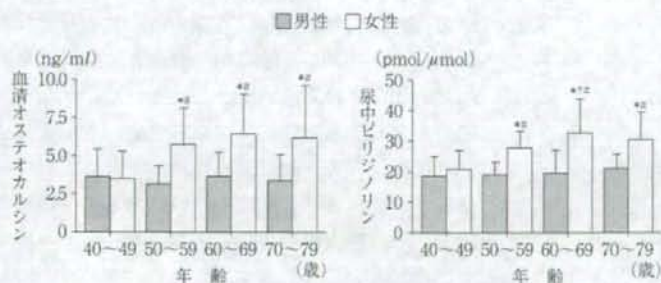


図1 骨代謝マーカー値の性・年代別分布

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)

†50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低い (p<0.05)

(Yoshimura N, et al: Calcif Tissue Int 65: 198-202, 1999²⁾より引用)

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±1.96 SD)	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+1SD

BAP: 骨型アルカリフォスファターゼ, PINP: I型プロコラーゲン-N-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1), 4)より引用・改変]

表2 骨代謝マーカーの性・月経状況別異常高値

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<
		尿	NTX	nmol/mmolCr	66.2<	54.3<
	CTX		microg/mmolCr	346.1<	301.4<	564.8<
	DPD		nmol/mmolCr	5.6<	7.6<	13.1<

血清CTXについてはまだ十分なデータがない。

〔骨粗鬆症診療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)¹⁾より引用〕

異常高値

で安定する^{2),3)}(図1)。そのため、前述の「骨粗鬆症診療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±1.96標準偏差(SD)の範囲と設定している(表1)^{1),4)}。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別に分けた対象者の平均値をとり、その平均±1.96SD以上については、骨・カルシウム代謝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)。

II. 骨代謝マーカー測定の有用性

骨粗鬆症診療において骨代謝マーカー測定が確実に有意義であると思われる

のは、骨粗鬆症の診断時、骨粗鬆症の治療効果の判定時、骨粗鬆症以外の骨代謝疾患の診断時の3時点である。

1. 骨粗鬆症の診断

原発性骨粗鬆症

骨代謝マーカーは骨粗鬆症の診断基準に必要とされる 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、治療を開始や薬剤を選択し決定する際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的有用性のグレードを明らかにした²⁾。それによると、骨代謝マ

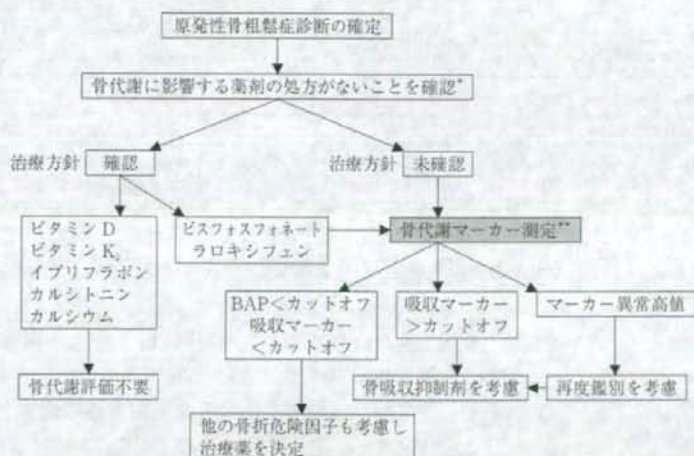


図2 骨粗鬆症診断時の骨代謝マーカー測定（案）

骨粗鬆症診断における骨代謝マーカー測定チャートでは、骨代謝に影響する薬剤の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を推奨している。

*ビスフォスフォネート服用者は少なくとも6カ月、その他の骨粗鬆症治療薬は1カ月間

**骨吸収マーカーのいずれか1項目を測定する。長期ビスフォスフォネート治療予定者は、BAPも測定

BAP：骨型アルカリフォスファターゼ

〔骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年度版²⁾より引用〕

治療開始の根拠
治療薬剤選択

ーカー高値、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⁶⁾となるといえる。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、ビスフォスフォネートや選択的エストロゲン受容体モジュレーター (SERM) であるラロキシフェンなど骨吸収抑制作用のある薬剤が推奨される¹⁾。

上記を鑑み、「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)。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謝マーカー値は変動幅が大きいため、治療による変化が明らかになり、治療を行っている患者のモチベーションの維持にも有効である。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、骨代謝マーカーを用いた骨粗鬆症治療薬の治療効果判定のフローチャートを示した⁷⁾ (図 3)。このフローチャートでは、治療効果を判定するために、治療開始前に骨吸収マーカーと骨形成マーカーの測定を、さらに治療開始後 3~6 カ月後の骨吸収マーカーの測定を行い、その変化が最小有意変化 (minimum significant change: MSC) 以上であれば効果を認めて現在の治療を継続することを勧めている。MSC とは、閉経後骨粗鬆症患者における骨代謝マーカー値の日差変動の 2 倍をパーセントで表示したもので、MSC による診断の誤りの危険率は 8% 以下と推定され、その信頼性は高い。骨粗鬆症診療に用いられる骨代謝マーカーの MSC を表に示す (表 2)。

最小有意変化 (MSC)

3. 骨粗鬆症以外の骨代謝疾患の診断

前述のごとく「骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン (2004 年度版)」では、骨粗鬆症の診断治療効果の判定に用いられる血清 BAP, NTX, 尿 NTX, CTX, DPD などの骨代謝マーカー値が平均 ± 1.96 SD 以上のものについては、骨・カルシウム代謝異常として、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、腎不全などの疾患を精査すべきとしている。このように、骨粗鬆症以外の骨代謝疾患の診断時にも骨代謝マーカーは有用である。

骨・カルシウム代謝異常

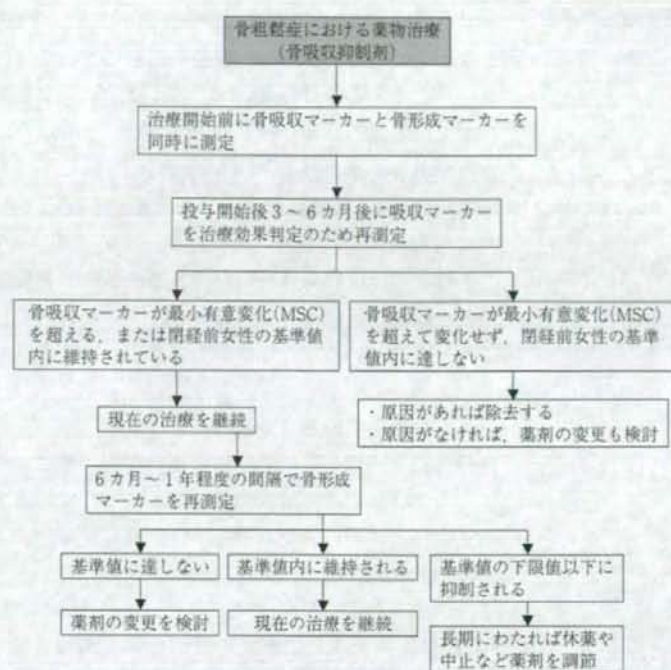


図3 骨代謝マーカーを用いた骨粗鬆症治療薬の治療効果判定のフローチャート
〔骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年度版²⁾より引用〕

手術適応の判定
骨転移のマーカー

骨粗鬆症に保健適応のある骨代謝マーカー以外でも、OCは続発性副甲状腺機能亢進症の手術適応の判定に用いられ、ICTPは乳がん、肺がん、前立腺がんの骨転移のマーカーとして有用である⁸⁾、PICPも前立腺がんの骨転移の診断に有益な情報をもたらす⁹⁾。

骨 Paget 病

転移性骨腫瘍などの骨疾患や副甲状腺・甲状腺機能亢進症以外に骨代謝マーカーが診断に有用な骨代謝疾患として骨 Paget 病がある。骨 Paget 病は局所での骨リモデリングの異常により骨微細構造の変化とともに骨の腫大・変形、疼痛などの症状を呈する原因不明の疾患であるが、欧米での高い発症頻度に比してわが国ではきわめて発症が少ないことが知られている⁹⁾。日本骨粗鬆症学会骨 Paget 病の診断と治療ガイドライン委員会は、骨 Paget 病診断手順を提案している。その診断手順では、診断と治療効果の判定にはアルカリフォスファターゼ (ALP) が有用であるとされている¹⁰⁾。

Ⅲ. 骨代謝マーカーを用いた骨粗鬆症性骨折の予測

では骨代謝マーカー値は骨粗鬆症による骨折をどの程度予測できるのでしょうか？ この命題については、わが国の一般住民を対象とした検証はきわめて少ない。

コホート集団

筆者らは、1990年に和歌山県山村部のM村において骨粗鬆症予防のためのコホート集団を設定し、dual energy X-ray absorptiometry (DXA)での骨密度測定、脊椎椎体X線調査、問診票を用いたインタビュー形式による詳細な生活習慣調査を実施した。この集団にはその後骨代謝マーカーを測定し、10年後にさらに追跡調査として再度脊椎椎体X線調査を実施した。測定した骨代謝マーカーは、骨形成マーカーとして血清PICP、骨吸収マーカーとしてICTP、尿中PYR、DPDである。初回調査時における40～79歳の男女400人のうち、骨代謝マーカー測定者256人において、初回調査時に脊椎椎体骨折がなかったが10年目に骨折を認めたもの、あるいは初回調査時に脊椎椎体骨折が認められたが10年目に骨折個数が増加していたものを新規骨折と定義したところ、10年間における脊椎椎体骨折の累積発生率は男性で13.7%、女性で15.1%となった。新規骨折の有無別に骨代謝マーカー値を比較するといずれのマーカーも骨折群で高い傾向にあった。そこで累積脊椎骨折発生率を目的変数として、骨代謝マーカーの関連をみたところ、女性におけるDPDのオッズ比が1.74 ($p=0.003$)となり、有意にリスクが上昇していた¹¹⁾。この検討は、骨代謝マーカーの測定がコホート設定後2年であることや、調査参加者がベースライン調査の64%にとどまることなど、調査時の問題点も多いが、しかしそれにして、骨代謝マーカー値は骨粗鬆症による骨折の発生を予測する可能性を示唆する結果である。

骨折リスクの評価

筆者らの検討以外の、骨代謝マーカーによる骨粗鬆症性骨折の予測についての報告をみると、白木の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ようとした報告がある¹²⁾。また海外では、EPIDOS studyの報告¹³⁾や、Rossらの報告¹⁴⁾、OFELY studyらの報告¹⁵⁾から、骨代謝マーカーによる骨折リスクの評価においては骨吸収マーカーが有効であり、骨形成マーカーもBAPが有効であると述べられている。しかしその一方で、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した串田らの報告¹⁶⁾もあり、今のところわが国においては、骨粗鬆症による骨折の予測指標として使用するには、まだエビデンスが足りないという段階ではないかと考えられる。

IV. 骨代謝マーカーの課題

- 前述の「骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン（2004年度版）」では、その最後に今後の課題という項を設けている。それによると、今後検討が必要なのは、男性骨粗鬆症および続発性骨粗鬆症への適用の拡大が可能かどうかについてである¹⁾。これらについては現在のところ世界的にみてもまだエビデンスが十分ではなく、骨折リスクの予測とともにわが国独自のエビデンスを積み重ねる必要があると思われる。
- さらにガイドラインにおいては、骨代謝マーカーの至適レベルの設定や、骨形成マーカーと骨吸収マーカーの効率的な使い分けも将来的に解決すべき課題であると述べられている¹⁾。
- さらに骨代謝マーカー使用上の注意点がある。骨代謝マーカーには日内変動があることは記憶しておくべきである。骨代謝マーカーはおおむね早朝高く、午後には低下する。骨代謝マーカーの日内変動は血清マーカーよりも尿マーカーにおいて大きい。骨代謝マーカーの基準値がおもに早朝空腹時の検体をもとに設定されていることもあって、骨代謝マーカーは早朝空腹時の採取が望ましいが、血清NTX、BAP、PINPについては食事の影響は小さいとされる。血清CTXは食事の影響を受ける。尿DPD、NTX、CTXは早朝第一または第二尿で測定し、クレアチニン値で補正をしたものを用いるのが一般的である。骨代謝マーカー値の変化を個人レベルで検討する際には、少なくとも測定条件を揃えることが必要であると考えられる。

おわりに—新しい骨代謝マーカーへの期待

- 骨形成マーカーのなかで血清PINPはまだわが国の保険医療現場には導入されていないが、すでに欧米で広く用いられ国内でも現在臨床利用に向けての検討が進められている。PINPはPICPよりも骨代謝疾患での上昇率が高い傾向にあり、より鋭敏なマーカーである可能性がある。また血清酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ（TRACP5b）も2008年8月に保険診療が認められた新しい骨吸収マーカーである。TRACP5bは破骨細胞の活性を示す指標であり、日内変動が少なく測定誤差が小さいという特徴がある。このような新しいマーカーの発展により、骨粗鬆症とそれによる脆弱性骨折の予測因子としての感度、特異度がさらに向上することが期待される。

付記：骨代謝マーカーについては、その呼び名や略語にさまざまなバリエーションがあったが、日本骨粗鬆症学会骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用

に関する指針検討委員会は、「骨粗鬆症診療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)」付録1において、わが国で使用されている代表的な骨代謝マーカーの用語と略語を示した。これは可能なかぎり国際骨粗鬆症財団科学諮問委員会に準拠した用語となっているだけでなく、わが国で使われてきた慣用語句についても配慮されているため、本稿における骨代謝マーカーの用語、略語はガイドライン付録1にそった表記とした。

文 献

- 1) 日本骨粗鬆症学会 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用に関する指針検討委員会: 骨粗鬆症診療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). *Osteoporosis Jpn* 12 (2): 191-207, 2004
- 2) Yoshimura N, Hashimoto T, Kasamatsu T, et al: Bone metabolic marker levels in residents of a rural community in Japan. *J Bone Miner Metab* 14: 39-42, 1996
- 3) Yoshimura N, Hashimoto T, Sakata K, et al: Biochemical markers of bone turnover and bone loss at the lumbar spine and femoral neck. The Taiji study. *Calcif Tissue Int* 65: 198-202, 1999
- 4) 吉村典子, 岡 敬之, 中塚喜義, 他: 一般住民における血清 β -isomerized cross-linked C-telopeptide of type I collagen (β -CTX) 及び total osteocalcin (total OC) の性・年齢別変化からみた基準値設定の試み. *Osteoporosis Jpn* 13: 759-765, 2005
- 5) 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): 骨代謝マーカー測定. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年度版. ライフサイエンス出版, 東京, 2006, 25-27
- 6) Miller PD, Hochberg MC, Wehren LE, et al: How useful are measures of BMD and bone turnover? *Curr Med Res Opin* 21: 545-553, 2005
- 7) 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): 骨代謝マーカー. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年度版. ライフサイエンス出版, 東京, 2006, 56-58
- 8) 福永仁夫: 骨代謝マーカーの基準値. 福永仁夫編: 実践骨代謝マーカー. メディカルレビュー社, 東京, 2003, 93-102
- 9) Hashimoto J, Ohno I, Nakatsuka K, et al: Prevalence and clinical features of Paget's disease of bone in Japan. *J Bone Miner Metab* 24: 186-190, 2006
- 10) Takata S, Hashimoto J, Nakatsuka K, et al for the Japanese Committee on Clinical Guideline of Diagnosis and Treatment of Paget's Disease of Bone in Japan Osteoporosis Society: Guidelines for diagnosis and management of Paget's disease of bone in Japan. *J Bone Miner Metab* 24: 359-367, 2006
- 11) 吉村典子, 中塚喜義: 骨代謝マーカーによる骨粗鬆症及び骨粗鬆症性骨折の予測 (報告). *Osteoporosis Jpn* 13: 903-910, 2005
- 12) 白木正孝: 閉経後婦人の骨折予後判定における骨代謝マーカーの意義. *Osteoporosis Jpn* 11 (Suppl 1): S65-S65, 2003
- 13) Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC, et al: Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS Prospective Study. *J Bone Miner Res* 11: 1531-1538, 1996
- 14) Ross PD, Kress BC, Parson RE, et al: Serum bone alkaline phosphatase and calcaneus bone density predict fractures: a prospective study. *Osteoporosis Int* 11: 76-82, 2000
- 15) Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustrat B, et al: Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and risk of fractures in postmenopausal women: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 15: 1526-1536, 2000
- 16) 車田一博: 骨折リスクと骨代謝マーカー. *Osteoporosis Jpn* 9: 279-282, 2001

Summary

Biochemical markers of bone turnover and risk of osteoporosis

Noriko Yoshimura*

Since the proportion of elderly in the population is rapidly increasing, social interests are increasingly focused on osteoporosis (OP) and osteoporotic fractures, which are common causes of the elderly becoming bedridden. Because diminished bone density seems to be considerably difficult to recover, early diagnosis of OP is the most valuable preventive strategy for osteoporotic

fractures. However, prediction of rapid bone loss or incidence of OP is still difficult. As a means of early detection of OP, various biochemical markers reflecting bone turnover have been implemented. In the present review, the utility and limitations of using various biochemical markers of bone turnover for early diagnosis of OP and osteoporotic fractures was assessed.

Key words : bone turnover markers, risk assessment, fracture, epidemiology, prevention

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

骨粗鬆症治療

別刷

発行：株式会社 先端医学社

〒103-0007 東京都中央区日本橋浜町2-17-8 KDX浜町ビル

骨粗鬆症の罹患率の現況と今後の動向

吉村典子*

わが国における骨粗鬆症および骨折の罹患率について筆者らの研究結果をも踏まえて報告した。まず骨粗鬆症による骨折の罹患率をみると、大腿骨頭部骨折については5年に1度の罹患率調査が現在までに4回おこなわれているが、患者数は調査のたびに増えており、女性に多く、年齢別発生率も高齢者を中心に増加傾向にある。脊椎椎体骨折の罹患率は女性に多く、加齢とともに著明な上昇を示している。橈骨遠位端骨折の罹患率もまた女性に多く、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であることなどの特徴が報告されている。骨粗鬆症そのものの罹患率についての報告は少ないが、筆者らは1地域に設定したコホートの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罹患率を推計し、50歳以上の男性においては1年間に約2%、女性では約6%に新規骨粗鬆症が発生することを示した。

Key words 罹患率、罹患患者数、累積罹患率、コホート、疫学調査

はじめに

2006年度版高齢社会白書によると、2005年10月1日現在のわが国の人口は1億2,776万人と、戦後始めて減少に転じたのに対して、65歳以上の高齢者人口は過去最高の2,560万人となった¹⁾。また高齢化率(総人口に占める65歳以上の高齢者の割合)が20.04%となり、はじめて20%を越えたと報告されている。今後も高齢者人口は増加が見込まれ、その一方で総人口の減少はつづくと考えられることから、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、わが国の高齢化はまさに世界に類のないはやさで進行しつづけている。

原発性骨粗鬆症とは、「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とする定義が一般的となりつつある。

骨粗鬆症の診断に必須となる低骨量を有する者はほとんどの場合無症状であるが、骨粗鬆症による骨折は高齢者の生活の質(quality of life: QOL)を著しく阻害する。2004年の厚生労働省の報告⁴⁾では、高齢者の要介護となる原因として骨折・転倒は、脳卒中、老衰、認知症について4位にあげられており、骨粗鬆症とそれによる骨折の予防は、超高齢化社会が目前に迫るわが国にとって焦眉の課題であるといえる。

*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

しかしながら疾病の予防のためには、まず目的とする疾患の実態を明らかにし、その頻度を把握することが第一歩であるにもかかわらず、骨粗鬆症やそれによる骨折の発生頻度については、まだ明らかになっていない点も多く、骨粗鬆症予防対策遅延の原因となっている。

そこで本稿においては、わが国における骨粗鬆症および骨折の頻度、とくに罹患率について、筆者らのおこなった調査の結果も含めて紹介することとしたい。

罹患率と累積罹患率

まずは言葉の説明をおこなっておく。罹患率(発生率, incidence, incidence rate)とは、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の1つであり、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 (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。

Incidence とよばれる指標には本来の罹患率のほかにもうひとつ、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、目的疾患の発生時を特定できず本来の incidence が求められない場合、研究の開始と終了のある一定の変化を罹患と定義し、cumulative incidence を incidence のかわりの指標とすることがある。

罹患率と誤解されやすい疾病の指標として有病率 (prevalence) がある。有病率は、ある1時点における集団内の特定の特徵(ある種の疾患など)をもつ者の割合であり、罹患率と異なり集団の観察期間が考慮されない。

骨粗鬆症による骨折の罹患率の動向

骨粗鬆症によって骨折を起こす部位は、大腿骨頸部、脊椎椎体のほか、橈骨遠位端、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)などがあげられる。これらの部位のなかで、罹患率についての疫学的研究結果の蓄積が最も進んでいるのが大腿骨頸部であり、ついで脊椎椎体である。

1) 大腿骨頸部骨折

大腿骨頸部骨折は、寝たきりの原因となり、高齢者の QOL を著しく阻害する疾患である。わが国における大腿骨頸部骨折の罹患率については、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)⁵⁾⁶⁾、厚生省骨粗鬆症の予防に関する総合的研究班(1992)⁷⁾⁸⁾、1997 厚生省骨粗鬆症予防のための危険因子に関する研究班⁹⁾¹⁰⁾、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¹¹⁾¹²⁾により、過去5年ごとに4回の全国規模の調査がおこなわれてきた。最新の調査である2002年の結果からは、大腿骨頸部骨折罹患患者数は117,900人(男25,300人、女92,600人)となり、初回(53,100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罹患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倍患者数が多かった。地域別でみると、東北や北関東では少なく九州、四国、近畿に多い、西高東低の傾向があることがわかった(図②)。

大腿骨頸部骨折については、2007年の発生頻度を調査対象とした第5次大腿骨頸部骨折罹患率全国調査がすでに進行中であり、来年にはその調査結果の発表が期待される。

2) 脊椎椎体骨折

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、罹患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線調査をおこなう必要がある。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今のところ乏しいといわざるを得ない。

脊椎椎体骨折の罹患率については、広島、長崎での出