

《骨粗鬆症とはどのような疾患か?》 骨粗鬆症の臨床像

遠藤直人*

要 旨

- 骨粗鬆症は、骨が脆弱化して骨折をきたしやすくなる病態である。骨折をきたしていない例では基本的に無症状である。
- 脊椎骨折では、身長低下、後彎変形、さらに重症の場合、脊髄、脊髄神経根を圧迫し、痛みやしびれ、さらには歩行障害などの症状をきたす。
- 大腿骨近位部(頸部)骨折は、脊椎骨折に次いで多い。この骨折は歩行不能となり、歩行、移動能力の回復を目指した治療を行うが、高齢で多くの疾患を有している例や、高度認知症例、筋力、バランス機能の低下例では、歩行能力は受傷前のレベルまで回復しない例も多い。
- 骨粗鬆症患者に対して骨折治療はもちろんのこと、骨折ハイリスク者をスクリーニングし早期に介入して骨折予防を行っていくことが重要である。

はじめに●

2008年のわが国の総人口に占める65歳以上の高齢者の割合は22%に達し、高齢化は急速に進んでいる。そのため骨粗鬆症患者や、骨粗鬆症による骨折が増加している。骨粗鬆症は、2000年のNIHコンセンサス会議で「骨折リスクを増すような骨強度上の問題をすでにもっている人に起こる骨格の疾患」と定義され、骨が脆弱化して骨折をきたしやすくなる病態である。

症 状●

骨折をきたしていない例では、基本的に無症状である。骨萎縮が高度な例では活動も低下して

り、筋肉量も少なく、筋力も低下し、バランス不良などがみられる例もある。

骨粗鬆症では骨折が特徴的で、臨床上のもっとも大きな問題である。もっとも高頻度に発症するのが椎体圧迫骨折である。椎体は海綿骨が多く、骨折は圧迫骨折の形態をとる。そのため、椎体高が低減し、多くの例では前方部分が後方に比してより多く圧迫、圧潰する。したがって身長低下、後彎変形をきたす。さらに重症の場合、椎体後方部分(後壁)が圧潰し、脊髄、脊髄神経根を圧迫し、痛みやしびれ、さらには歩行障害といった症状をきたす。また、骨折が治癒したあとも椎体高は回復せず、後彎変形は残る。したがって、とくに女性では身長が低下したことのみならず、背が丸くなった(後彎変形)ことを非常に残念、不満に感ず

* N. Endo(教授):新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座整形外科分野。

Table 1. 日本骨代謝学会骨粗鬆症患者 QOL 評価質問表*

項目	質問数
痛み	5
日常生活(ADL)	
身の回りのこと	4
家事	5
移動	7
娯楽・社会的活動	5
総合健康度	3
姿勢・体型	4
転倒・心理的要素	5
家族支援	1
総括	1
合計	40

*JOQOL, (1999) 2000 version, Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire, Osteoporosis-targeted instrument, 自記式。

る。

大腿骨近位部(頸部)骨折は、脊椎骨折に次いで多い。この骨折は歩行不能をきたす。まれに転位がない不全骨折や骨折部で骨片が食い込むようになっている例で、歩行できる例もみられる。基本的には高齢者で軽微な外力、あるいは明らかな外傷がないにもかかわらず、股関節部に疼痛、圧痛があり、歩行不能になった例では骨折を疑う。

骨折は基本的には全例手術を行い、歩行、移動能力の回復を目指す。しかし、高齢で多くの内科的疾患を有している例や、高度の認知症の例、筋力、バランス機能の低下例では、手術後においても歩行能力は受傷前のレベルまで回復しない例も多い。骨折後においても歩行能力低下、バランス

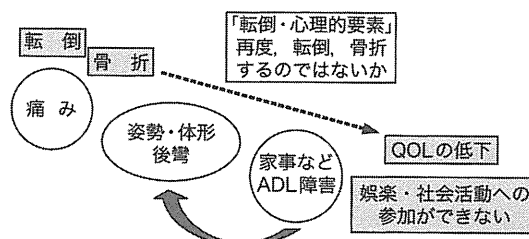


Fig. 1. 骨粗鬆症患者の転帰：ADL, QOL 低下

機能低下と易転倒性(さらには再骨折)を呈する。

骨粗鬆症性骨折の疫学調査結果より●

骨粗鬆症に起因する主な骨折としては、大腿骨近位部骨折、椎体圧迫骨折のほかに、橈骨遠位端骨折や上腕骨近位端骨折がある。

新潟県佐渡市(総人口 70,011 人、高齢化率は 34.0%)で 2004 年の 1 年間に行った疫学調査結果によれば、200 人に 1 人の割合で骨粗鬆症による 4 骨折のいずれかの骨折を起こしていた。大腿骨近位部骨折患者の 8 割に椎体圧迫骨折の既往が認められ、椎体圧迫骨折例(病院受診例)の 45% が 3~5 年後に大腿骨近位部骨折を発症するものと推定された。

転帰——ADL, QOL 障害とその原因●

骨粗鬆症に起因する椎体圧迫骨折で生じる後彎変形は、胃・食道逆流現象、神経障害、膀胱直腸障害などを引き起こす。

さらに、後彎変形の ADL, QOL に及ぼす影響を、日本骨代謝学会骨粗鬆症患者 QOL 評価質問

Table 2. 骨粗鬆症治療についての基本的考え方

- 1) 骨折危険性を抑制し、QOL の維持改善を図る
- 2) 薬剤治療基準は、骨粗鬆症診断基準とは別に定める
- 3) 日本における骨折危険因子：
 - 低骨密度、既存骨折、年齢(エビデンスあり)
 - WHO のメタアナリシス：
 - アルコール摂取(日本酒 2 合)、現在の喫煙、大腿骨近位部骨折の家族歴
- 4) 骨粗鬆症の薬物治療開始は、上記の骨折危険因子を考慮して決定する

[文献 5) より引用]

Table 3. 運動器不安定症

- I. 評価対象者 = 以下の 3 項目を有する者
- 1) 65 歳以上の高齢者
 - 2) 運動器機能低下をきたす下記の疾患群の既往ないし存在
 - ・ 脊椎圧迫骨折, 各種脊柱変形(亀背, 高度腰椎後彎・側彎など)
 - ・ 下肢骨折, とくに大腿骨近位部骨折
 - ・ 骨粗鬆症
 - ・ 変形性関節症(とくに股関節, 膝関節)
 - ・ 腰部脊柱管狭窄症
 - ・ 脊髄障害(頸髄症, 脊髄損傷など)
 - ・ 神経・筋疾患(神経内科的疾患)
 - ・ 関節リウマチ, 各種関節炎
 - ・ 下肢切断後, 長期臥床後の廃用, 高頻度転倒
 - 3) 日常生活自立度判定基準でランク J およびランク A(要支援+要介護 1, 2)
- II. 運動機能評価 = 下記の 1) または 2) に該当する者
- 1) 片脚起立時間が 15 秒未満
 - 2) Time up-&-go test が 20 秒以上

上記の I および II に該当する者を, 医師の管理下に保険診療で運動器リハビリテーション治療

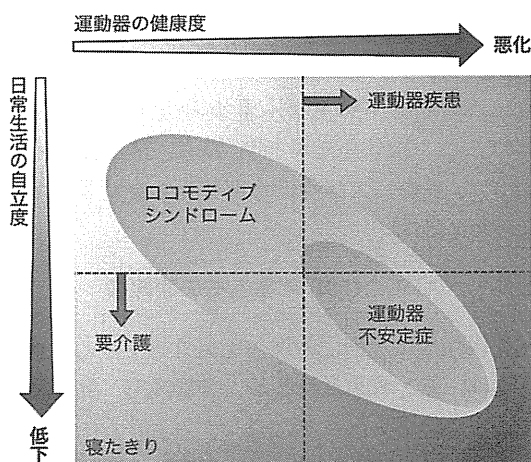


Fig. 2. 運動器不安定症とロコモティブシンドローム

ロコモティブシンドロームの概念は運動器不安定症を含み, より広く, かつ, より早期からの介護予防を目的としている。

[日本整形外科学会 中村耕三理事長, 2008 年 9 月記者会見より引用]

表(JOQOL)(Table 1)により検討した。この質問表は骨粗鬆症の疾患特異的な QOL 評価のために作成され, 「痛み, 日常生活, 娯楽・社会的活動, 総

合健康度, 姿勢・体型, 転倒・心理的要素, 家族支援, 総括」に分けられる質問から構成されている。後彎変形患者では, 非後彎変形患者に比して「痛み」, 「日常生活での家事」, 「姿勢と体型への不満」, 「転倒とそれに伴う心理的不安」が有意に低い点数であった。

また骨粗鬆症外来患者(平均年齢 64 歳)では, 「娯楽・社会的活動, 総合健康度, 姿勢・体型, 転倒・心理的要素」が低値であった。したがって, 骨粗鬆症患者では, 「骨粗鬆症による骨の強度の低下(脆弱化), さらに転倒, 軽微な外力により骨折する。その結果, 身体的な面で痛みと後彎変形をきたし, 心理的な面では姿勢・体型上の問題と不満が生じ, 結果として日常生活が障害され, 再度の転倒, 骨折への不安が重なる。これら一連の事項はまさに ADL, QOL の低下である」(Fig. 1)。

治療目標による QOL の変化

骨粗鬆症治療の目標は, 骨折予防に加えて, 疼痛の軽減と ADL・QOL の維持改善を目指すことである。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年版」で, 「骨折危険性を抑制し, QOL の維

持改善を図る」ことと治療についての考え方が明示されている (Table 2)。

薬物治療開始基準は、脆弱性骨折の有無による。骨折既往例は骨折ハイリスクと考えられる。骨折既往がない例でも「過度のアルコール摂取、現在の喫煙、大腿骨近位部骨折の家族歴のいずれか一つ」を有する場合は、骨折ハイリスクとして治療を開始すべきと推奨している。

さらに、このガイドラインでは国内外のエビデンスに基づいて、骨密度に対する効果、椎体骨折・非椎体骨折の予防効果、および総合評価の各項目に分けて骨粗鬆症治療薬を評価している。骨粗鬆症患者の治療にあたって個々の患者を個別に評価し、どのような点が愁訴か、また骨折リスクとしてどのような因子があるかを評価し、それをもとに適した薬剤を選択すべきである。骨折予防効果、転倒予防や筋肉に対する効果、疼痛への効果、QOL 改善効果などから、薬剤を選択する。治療目的別に、効果ある薬剤を選択して ADL や QOL 改善を目指すことが重要であろう。

骨折ハイリスク例への対応●

受診してくる骨粗鬆症患者は実は一部であり、その他に多くの骨折予備軍となる高齢者がおられる。寝たきりや不動・低活動者のみならず、認知症や脳血管障害者、施設入居者、肝・腎・消化器障害や栄養障害を合併する患者は、いずれも骨折ハイリスク者である。これらの方を含めて、早期

にスクリーニングすることが大切である。

日本整形外科学会など 3 学会が、2007 年に「高齢化によりバランス機能および移動歩行能力の低下が生じ、閉じこもり、転倒リスクが高まった状態」を“運動器不安定症”として提唱した (Table 3)。骨粗鬆症は、この運動器不安定症の重要な疾患の一つである。

さらに最近、運動器不安定症の前段階として、運動器の健康度や日常生活自立度の低下が認められる状態を“ロコモティブシンドローム”と定義して、より広く、かつ、より早期からの介護予防を目的としたターゲットとして捉える考えが提唱されている (Fig. 2)。骨粗鬆症患者に対して骨折治療はもちろんのこと、骨折ハイリスク者をスクリーニングし、早期に介入して骨折予防を行っていくことが重要である。

文 献●

- 1) 日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会：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, 2001
- 2) 高橋栄明ほか：骨粗鬆症患者 QOL 評価質問表。日骨代謝会誌 8 : 85, 2001
- 3) Sakuma M et al : Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. Osteoporos Int 17 : 1608, 2006
- 4) 徳永邦彦ほか：円背が骨粗鬆症患者の Quality of Life に及ぼす影響。Osteopor Jpn 9 : 480, 2001
- 5) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年版, 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), ライフサイエンス出版, 東京, 2006

骨粗鬆症と骨折

遠藤直人

新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座整形外科分野

Key Words

- ・大腿骨近位部骨折
- ・脊椎椎体骨折
- ・QOL
- ・寝たきり
- ・運動器不安定症

Points

- ・日本では骨粗鬆症の患者は現在 1,000 万人以上と推測され、将来にわたり、高齢者の増加が予測されていることから、骨粗鬆症や骨粗鬆症を基盤とする骨折はますます増加するものと推測される。
- ・骨粗鬆症では身体面で転倒・骨折をきたし、そのため、歩行、移動などの身体的障害をきたす。寝たきりにいたる例も見受けられる。
- ・骨粗鬆症は身体面だけでなく、心理面においても社会活動を控える、閉じこもりなどをきたしうる重篤な疾患である。
- ・運動器不安定症の主要な疾患である骨粗鬆症について正しく認識し、予防対策を講ずることが急務である。

はじめに

日本の高齢化率は 22% であり (2008 年)、骨粗鬆症の患者は現在 1,000 万人以上と推測されている。日本の高齢化は今後将来にわたって進行し、高齢者の増加が予測されていることから、骨粗鬆症、骨粗鬆症を基盤とする骨折はますます増加するものと推測される。骨粗鬆症では身体面で転倒・骨折をきたし、歩行、移動などの身体的障害をきたす。重症では寝たきりにいたる例も見受けられる。さらに骨粗鬆症は身体面だけでなく、心理面においても社会活動を控える、閉じこもりなどをきたす重篤な疾患である。また日本では高齢者のみの世帯は全世帯の 1/3 にのぼり、そのうち高齢者単身世帯も多く、このような状況は寝たきりになりたくない、なれない (世話できる人がいない) 社会状況でもある。

現在、運動機能が低下している状態を運動機能低下症として包括してとらえる概念が提唱されており、包括的に取り組むとともに、とくに運動器不安定症の主要な疾患である骨粗鬆症について正しく認識し、予防対策を講

ずることが急務である。

骨粗鬆症の定義ともたらず障害

骨粗鬆症とは、骨折リスクを増すような骨強度上の問題をすでにもっている人に起こる骨格の疾患 (2000 年、NIH) と定義されている。骨粗鬆症は骨脆弱により骨折を引き起こす自立喪失疾患である。骨粗鬆症では骨強度が低下 (骨脆弱化) し、転倒などの軽微な外力で骨折をきたし、日常生活動作 (activity of daily living : ADL)、QOL (quality of life) が低下して、身体的にも心理的にも障害をきたす¹⁾²⁾。

骨粗鬆症では脊椎椎体骨折、大腿骨近位部骨折、上腕骨頸部骨折、橈骨遠位端骨折が高い頻度でみられ、高度な骨粗鬆症では骨盤 (恥骨、坐骨、仙骨) 骨折、肋骨骨折などもみられる。なかでも脊椎骨折、大腿骨近位部骨折は年齢とともに高率に発生し、その障害もほかにくらべて大きいものである。

脊椎椎体骨折では骨折後、疼痛をきたす。高度な圧潰

表① 骨粗鬆症関連骨折の1年間での発生数, 発生率

	発生数 (人/年) (男性, 女性)	発生率 (/人口10万)
脊椎	163 (45, 118)	232.8
大腿骨近位	85 (20, 65)	121.4
上腕骨近位端	26 (3, 23)	37.1
橈骨遠位端	76 (18, 57) *不明1	108.6
合計	350 (86, 263)	499.9

(Sakuma M, 2008⁶⁾より引用)

では脊髄神経障害をきたす例もある。骨折した椎体は圧潰、変形するが、骨折治療後も変形は残存し、結果として脊柱後彎変形をきたす。また生命予後も不良で、病院受診した脊椎骨折患者の5~10%は1年後に死亡し、また60歳代では対照にくらべて死亡率が2倍になるとの報告がある。

大腿骨近位部骨折は高齢者で発生し、日本では年間12~16万人の骨折者がいると推測されている。転帰は不良で、1年後には10%が死亡、25%が寝たきりに至るとの報告がある。

このように身体的な障害がみられるうえに、さらに患者は心理的な面、とくに移動、娯楽・社会活動、健康度に関して不安をもっている。たとえば、脊椎椎体骨折後の後彎変形を有する方は疼痛、家事、姿勢・体型、転倒に対する不安が強い。脊柱の変形、腰がまがったことに対する不満・悲しみ、さらに将来の骨粗鬆症が悪化し、再度の転倒、骨折への不安をもち、結果として外出・社会活動を控えるのである。まさに骨粗鬆症は身体的にも、心理的にも障害をきたしている。

骨折の種類別発生率とその特徴

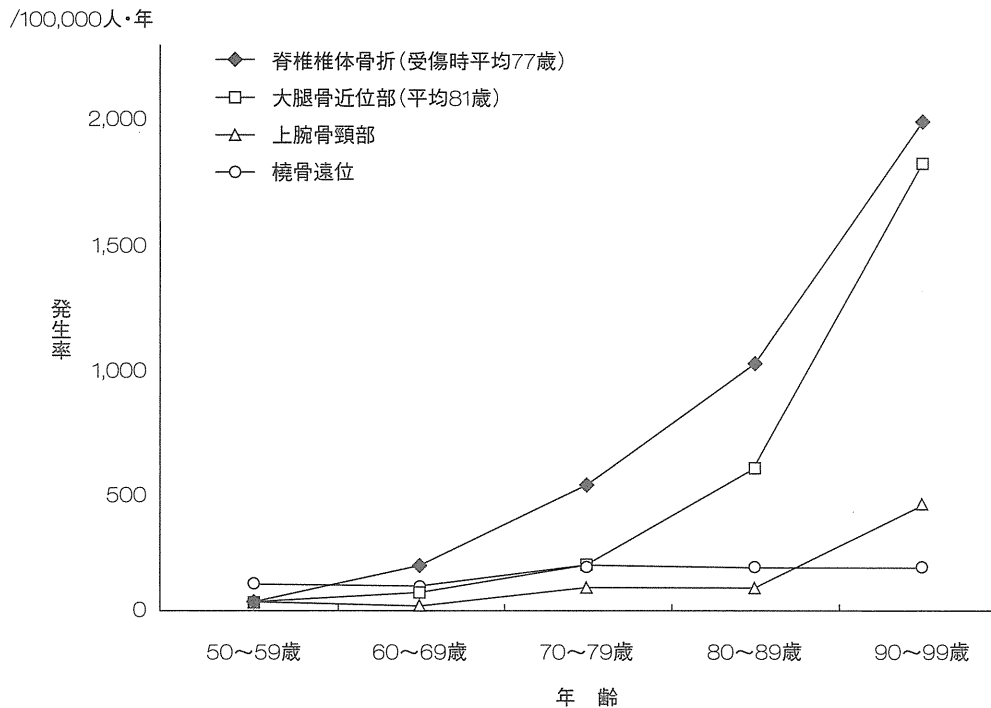
大腿骨頸部骨折（以前使用されていた用語だが、現在は日本整形外科学会ガイドラインでは大腿骨近位部骨折を使用している。しかし、今までの経緯および必ずしも十分には使い分けされていない現状でもあることを理解していただきたい。ここでは頸部・転子部骨折を包括して、以前の呼称である大腿骨頸部骨折として使用する）の新潟県全県レベルの地域（250万総人口）を対象とし

た大規模な疫学調査では、大腿骨頸部骨折は1985年が677骨折、1999年が1,697骨折、2004年が2,421骨折であった。2004年の1年間で発生した大腿骨頸部骨折数は1985年当時と比較して3倍以上に増加しており、人口10万人あたりおよそ100骨折であった。骨折発生は経年的に増加しており、（少なくとも2004年までは）決して低下していない³⁾⁴⁾。

2004年の1年間の佐渡市（一島一市、2004年人口およそ7万人、高齢化率34%）での調査結果を表①に示す。骨折発生率（人口10万人あたり、1年間）は脊椎：232、大腿骨頸部：121、ついで橈骨遠位端：108、上腕骨頸部骨折：37であった。4種類の骨折の総数は499骨折であった。すなわち人口200人に1骨折であり、頻度の高いことが明らかとなった⁵⁾⁶⁾。高齢化率が高い地域での結果であるので、将来の日本を展望するのによい指標とも考えられる。内容を検討すると、高齢者において脊椎骨折は年齢とともに高率に発生し、同様に、その後3~5年高齢化した状況が、大腿骨頸部骨折にみられる(図①)。大腿骨頸部骨折患者のおよそ8割は脊椎圧迫骨折を既存骨折として有していたことも明らかとなった。このことから脊椎圧迫骨折を起こし、その半数は3~5年後に大腿骨頸部骨折を起こす経過と推測された。骨折の連鎖ともいふべきものである。すなわち脊椎骨折はつぎなる大腿骨頸部骨折の危険因子となる。

骨折、転倒の危険因子

骨折、転倒の危険因子として「低骨量（低骨密度）」、「過去の骨折歴（既存骨折）」、「年齢（70歳以上の高齢）」、



図① 各骨折の年代別発生率 (佐渡市, 2004年)
(Sakuma M, 2008⁶⁾より引用)

「基礎疾患 (ステロイド服用など)」、「過度の飲酒 (一日2単位以上)」、「現在の喫煙」、「家族の骨折歴: 母親が大腿骨頸部骨折の既往」があげられる。最近 WHO 骨折リスク評価ツール (fracture risk assessment: FRAX) が開発され、骨折リスクを数字で算出できるシステムも使われるようになり、病院にかぎらず、診療所において容易に骨粗鬆症骨折リスクを評価し、それに沿って治療を開始できる時代になりつつある。

血液中のビタミンDレベル: 25 (OH) Dの低値も重要である。新潟県佐渡地域において大腿骨頸部骨折患者では血液中25 (OH) Dが低いことが示された。ビタミンD不足状態が骨折のリスクであることを示唆している^{5)~7)}。

さらにビタミンK不足、ホモシステイン値、酸化ストレス、アンジオテンシンIIとの関連も報告されている。骨粗鬆症を単なる骨の病気としての観点ではなく、血管: 脳, 心, また腎, 肝, 歯など多臓器関連の視点からの病態が明らかになりつつある⁸⁾⁹⁾。

スクリーニング: 運動器不安定症

高齢者の方で運動機能が低下している方を運動器不安定症としてとらえる包括的概念が提唱されている。なかでも骨粗鬆症は転倒・骨折危険性が高く、運動器不安定症の主要な疾患といえる。虚弱高齢者、運動機能の低下した高齢者への対策を講ずることが重要である^{8)~10)}。

おわりに

骨粗鬆症は骨折をきたす。とくに脊椎骨折はつぎなる大腿骨骨折につながる危険因子である。

高齢者社会の現在、骨粗鬆症対策はADL, QOLを維持・向上させ、健康寿命の延伸をめざすうえで、また寝たきりを減らすうえでも急務である。

文 献

- 1) 日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会：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
- 2) 高橋栄明, 岩谷力, 損場和子ほか：骨粗鬆症患者 QOL 評価質問表 1999 年度の試用と 2000 年度版の作成. 日骨代謝会誌 18：83-101, 2001
- 3) 遠藤栄之助, 遠藤直人, 佐久間真由美：2004 年新潟県大腿骨頸部骨折全県調査結果 第 23 回日本骨代謝学会抄録集 202, 2005
- 4) Morita Y, Endo N, Iga T *et al*：The incidence of cervical and trochanteric fractures of the proximal femur in 1999 in Niigata Prefecture, Japan. *J Bone Miner Metab* 20：311-318, 2002
- 5) Sakuma M, Endo N, Oinuma T *et al*：Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. *Osteoporosis Int* 17：1608-1614, 2006
- 6) Sakuma M, Endo N, Oinuma T *et al*：Incidence and outcome of osteoporotic fractures in 2004 in Sado City, Niigata Prefecture, Japan. *J Bone Miner Metab* 26：373-378, 2008
- 7) 岡野登志夫, 津川尚子, 須原義智：高齢者を中心とした日本人女性のビタミン D 栄養状態と骨代謝関連指標について. *Osteoporosis Japan* 12：77-79, 2004
- 8) 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, 2006, 東京
- 9) 遠藤直人：運動器不安定症の要因である骨粗鬆症の現状とその予防. *CLINICIAN* 568：2-5, 2008
- 10) 遠藤直人, 佐久間真由美：高齢者の薬物療法の問題点—骨粗鬆症を含めた整形外科領域疾患. *臨薬理* 39：13-17, 2008

骨粗鬆症による骨折の危険因子と予防

新潟大学大学院機能再建医学講座整形外科分野

遠藤 直人

1 高齢社会と骨折の増加

2008年のわが国の総人口に占める65歳以上の高齢者の割合は22%。その割合は将来にわたって増加すると予想され、そのなかでとくに75歳以上の後期高齢者の割合が高まっていくものと推測されている(図1)¹⁾。急速な高齢化の結果、高齢者に多い骨粗鬆症患者や、骨粗鬆症による骨折が増加する。骨折は寝たきりや要介護の要因となるので、当然寝たきり患者や要介護人口も増えていくであろう。

骨粗鬆症は、2000年のNIHコンセンサス会議で「骨折リスクを増すような骨強度上の問題をすでにもっている人に起こる骨格の疾患」と定義されているように、骨が脆弱化して骨折をきたしやすくなる病態である。現在、わが国の骨粗鬆症患者は1,000万人以上と推定されており、高齢化に伴う患者数増加への対応は社会的に重要な課題であるといえよう。

骨粗鬆症による骨折で最も高頻度に発症するのが椎体圧迫骨折である。椎体後彎の変形をきたし、重症の場合神経が圧迫されて痛みやしびれ、さらには歩行障害といった症状が現れる。さらに骨折が治癒した後も後彎変形が残ることがとくに問題である。50歳の日本人女性が死亡するまでに椎体圧迫骨折を起こす確率は約37%、中野らは受傷1年後に10%が死亡すると報告している。このように椎体圧迫骨折は身体的障害をもたらすばかりでなく生命予後も悪化させるが、痛みを伴う骨折(臨床骨折)は全体の1/3に過ぎず、あとの2/3は無症状なので、これらは区別して考える必要がある。椎体圧迫骨折に次いで多い骨折が大腿骨近位部(頸部)骨折で、わが国における年間発症数はおよそ16万とされている。歩行障害をきたし手術・治療後も歩行再獲得が難しく寝たきりの原因となり、日常

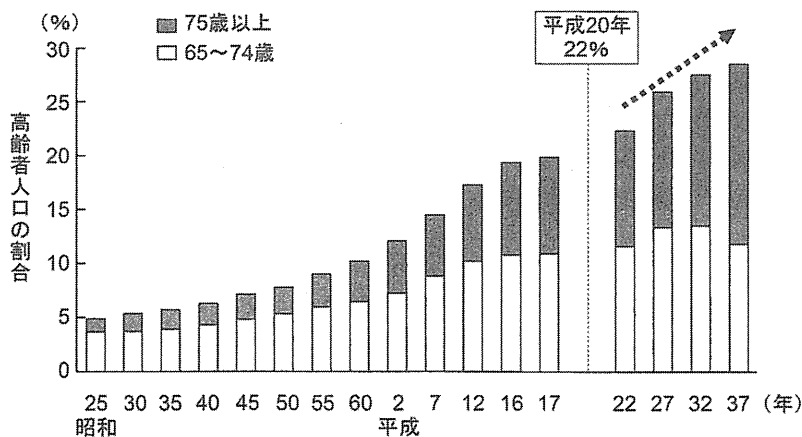


図1 わが国の年齢別人口の年次推移と将来予測¹⁾
(国勢調査および国立社会保障・人口問題研究所の推計より)

表 1 新潟県における大腿骨近位部骨折の経年的推移²⁻⁶⁾

	1985	1987	1989	1994	1999	2004
骨折数	677	773	996	1,468	1,697	2,421
男女比	1 : 2.7	1 : 2.4	1 : 2.8	1 : 2.9	1 : 3.2	1 : 3.6
平均年齢 (歳)						
男性	67.5	70.4	71.4	74.4	75.5	77.8
女性	76.2	76.9	77.7	80.9	80.5	83.3
発生率 (10万人/年)	27.3	31.2	40.1	59.1	68.2	98.8
高齢化率 (%)	12.9	13.7	14.2	17.3	20.7	23.2

患者の高齢化，骨折数・発生率の増加が認められるが，高齢化の進行以上に骨折数が増加している。

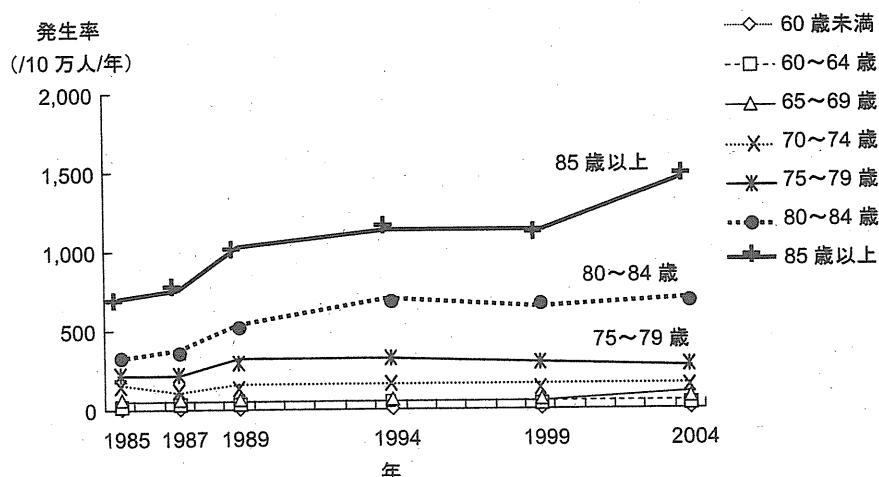


図 2 新潟県における大腿骨近位部骨折の年齢階級別発生率の推移²⁻⁶⁾

生活動作 (ADL) を障害するだけでなく，生命予後をも脅かすことが知られている。50歳の日本人女性が死亡するまでに大腿骨近位部骨折を起こす確率は20%，受傷1年後で10%が死亡，25%は寝たきりになるとも報告されている。

われわれが行った新潟県における大腿骨近位部骨折患者の疫学調査 (総人口250万人を対象とした骨折全数調査) によると，1985年の骨折発生数は677，人口10万人あたりの発生率27.3，受傷時平均年齢は男性67.5歳，女性76.2歳で高齢化率は12.9%であった。その後経年的に調査を行い，20年後の2004年の調査では骨折数は2,421と3.6倍に増え，発生率は98.8とほぼ1,000人に1人が骨折を発症し，受傷時平均年齢は男性77.8歳，女性83.3歳と上昇し，高齢化率も2倍近い23.2%に増加した (表1)²⁻⁶⁾。このように大腿骨近位部骨折患者の高齢化と，骨折数が急速に増加していることが明らかになっているが，とくに85歳以上の虚弱高齢者での骨折増加が目立っており，将来的に深刻な問題になると思われる (図2)⁶⁾。

2 骨粗鬆症性骨折の疫学調査

骨粗鬆症に起因するおもな骨折としては，大腿骨近位部骨折，椎体圧迫骨折のほかに，橈骨遠位端骨折や上腕骨近位端骨折があげられる。

新潟県佐渡市は総人口70,011人，そのうち65歳以上は23,787人，高齢化率は34.0%と高く，わが国の20年後の将来像ともいわれている。われわれは2004年の1年間，佐渡市民を対象に主要骨粗鬆症性骨折の疫学調査を行った⁷⁾。一島一市であることから骨折者は原則として市外で医療機関を受診す

表 2 佐渡市における 1 年間の骨粗鬆症関連骨折の発生数と発生率^{7,8)}

	発生総数 (人/年)	発生率 (人口 10 万対)
椎体圧迫骨折	163 (男 45, 女 118)	232.8
大腿骨近位部骨折	85 (男 20, 女 65)	121.4
上腕骨近位端骨折	26 (男 3, 女 23)	37.1
橈骨遠位端骨折	76 (男 18, 女 57, 不明 1)	108.6
合 計	350 (男 86, 女 263, 不明 1)	499.9

(人口 200 人に 1 骨折の割合)

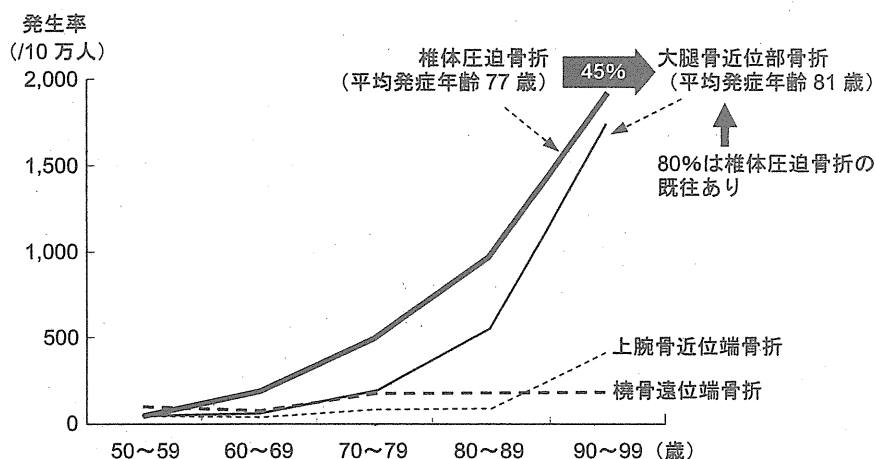


図 3 年齢別にみた佐渡市における骨粗鬆症関連骨折の発生率^{7,8)}

ることがなく、外科手術可能な医療機関が市内に 1 施設だけであることから、全骨折例がそこに集まることになった。同一地域で同一期間に主要 4 骨折を比較検討できたことにはいままでにない調査であり、実態を知るうえで意義があったと思われる。

調査結果は表 2^{7,8)}に示すとおり、発生数は椎体圧迫骨折 163、大腿骨近位部骨折 85、上腕骨近位端骨折 26、橈骨遠位端骨折 76 で、人口 10 万人あたりの発生率はそれぞれ 232.8、121.4、37.1、108.6 で合計 499.9、すなわち 200 人に 1 人が骨粗鬆症による骨折を起こしていることがわかった。年代別にみると、椎体圧迫骨折は 60 歳代後半から加齢とともに増加しはじめ指数関数的に増加し、大腿骨近位部骨折はやや遅れて 70 歳代から急速に増加した。また、上腕骨近位端骨折は 60 歳代以降に若干の増加を認め、橈骨遠位端骨折の発症には年代による違いを認めなかった (図 3)^{7,8)}。エックス線写真による診断では大腿骨近位部骨折患者の 8 割に椎体圧迫骨折の既往が認められた。椎体圧迫骨折の発症率は大腿骨近位部骨折の 2 倍、その発症年齢は 77 歳で大腿骨近位部骨折の 81 歳より若いことから、椎体圧迫骨折例の 45% が 3~5 年後に大腿骨近位部骨折を発症するものと推定された。このような骨折の連鎖に注目して、椎体圧迫骨折の治療時には大腿骨近位部骨折の発症予防を意識して臨むことが必要だと考えられた。

橈骨遠位端・上腕骨近位端骨折の 7~8 割が屋外で受傷していたが、椎体圧迫・大腿骨近位部骨折は逆に 5~7 割で屋内での受傷が多かった。受傷原因の 7~9 割は転倒・転落であり、敷居やマットなどにつまずいて骨折するケースが多かったことから、転倒予防を念頭においた環境整備が重要だと考えられた。

椎体圧迫骨折もしくは大腿骨近位部骨折患者で骨粗鬆症薬治療薬を服用していたのはそれぞれ 4% にとどまり、服用率はきわめて低かった。非服用者が骨折したのか、高齢者に服用者が少なかったのかは明らかではないが、骨折予防を目的とした骨粗鬆症治療の今後の課題として、どのように薬物療

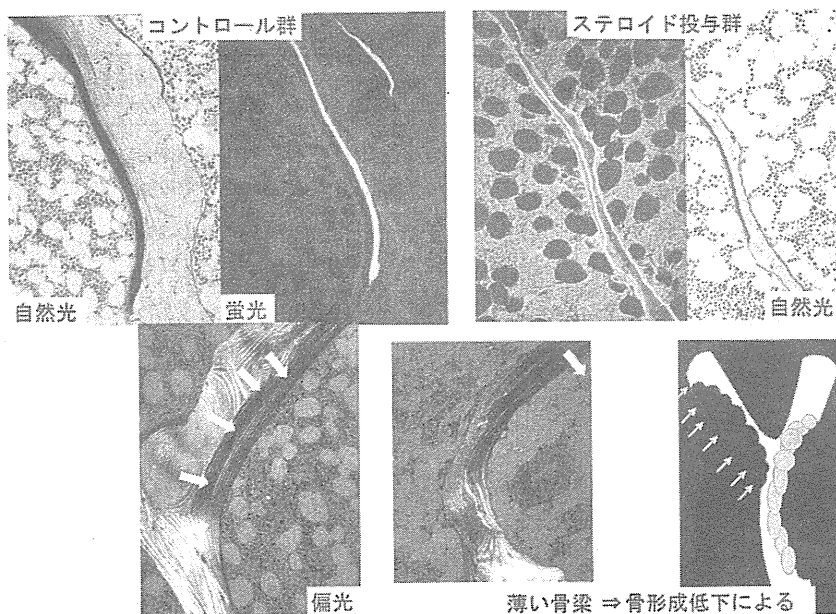


図4 ステロイド投与時の腸骨生検組織像

法の重要性を啓発していくかが重要だと思われた。すなわち、今回の疫学調査の結果をわが国の総人口1億2千万人にあてはめると、骨折発症は50~60万と推計され、無症候性の椎体圧迫骨折を含めればさらにその数は増加すると思われる。とくに半数を占める椎体圧迫骨折の治療に際しては、大腿骨近位部骨折の発症リスクを認識して、転倒予防対策と適切な薬物療法による介入が必要であるといえよう。

3. 骨減少のメカニズム

健全な骨ではマイクロCTによって骨梁構造の均一な分布が確認できる。これは骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収がバランスよく行われ、その結果骨量が一定に保たれているためである。一方、骨粗鬆症の場合、骨吸収が骨形成を上回るために骨量が減少して、骨梁は細く、部分的に途切れてしまい、骨強度が低下して脆弱性が亢進し、骨折発症につながっていく。

骨減少のメカニズムには骨吸収亢進と骨形成低下の二つある。すなわち閉経直後や上皮小体機能亢進症では破骨細胞による骨吸収が亢進するため部分的に骨梁が破綻し途絶してしまう。こうした場合には骨吸収抑制薬の使用が効果的である。一方、ステロイドの長期使用などによって骨芽細胞の機能が低下すると、骨形成が骨吸収の進行に追いつけず、骨梁の幅が薄く細くなっていく。原発性骨粗鬆症の診断基準で正常とされるYAM80%以上の骨密度であっても、ステロイド治療中のリウマチ患者では比較的若年でも椎体圧迫骨折を発症する場合がある。健全者の腸骨生検組織像では、テトラサイクリン投与時にはキレート結合によって新たに形成された石灰骨の沈着が観察される(図4)。ところがステロイド長期使用者ではテトラサイクリンの取り込みがほとんど行われないために骨形成が行われず、骨梁は薄くなって骨折しやすい構造になっている。1998年からの4年間、ステロイド投与の有無によって骨密度値ごとに骨折頻度を検討した荒井らの報告によると、ステロイド投与の有無にかかわらず骨密度YAM70%未満の場合は高率に骨折を発生したが、骨密度YAM80%以上では逆に骨折リスクは低値にとどまった。ところが骨密度YAM70~80%ではステロイド非投与例に比べて投与例の骨折リスクが高かった(表3)⁹⁾。実際、日本骨代謝学会による「ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療のガイドライン(2004年度版)」¹⁰⁾では「ステロイド服用者は骨密度がYAM70%以上でも骨折リスクが高く、原発性骨粗鬆症とはリスク閾値が異なる」としている。プレドニゾロン換算で5mg/日のステロイドを3ヵ月以上の服用者もしくは服用を予定している患者では、骨密度YAM80%未満あるいは複数の

表3 骨密度別にみたステロイド投与患者の骨折頻度⁹⁾

骨密度 : YAM (%)	ステロイド	1998 年症例数	2002 年骨折者数 (2002 年骨折数/1998 年症例数)
BMD < YAM70%	(+)	9	6 (67%)
	(-)	8	4 (50%)
70 < BMD < 80	(+)	7	3 (43%)
	(-)	12	2 (17%)
YAM80% ≤ BMD	(+)	17	1 (6%)
	(-)	60	3 (5%)

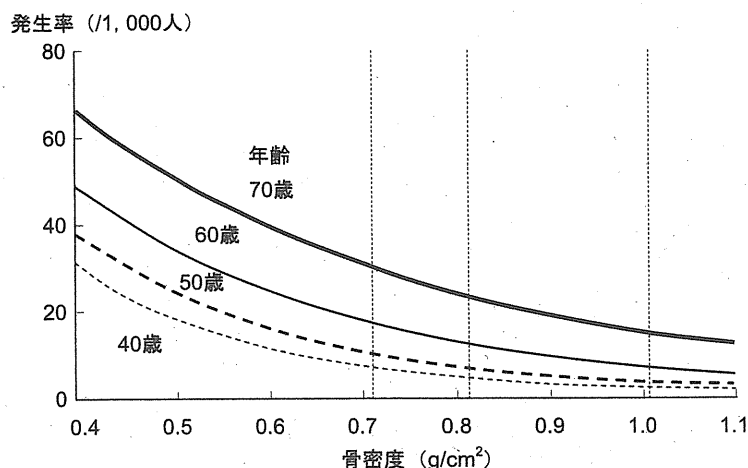


図5 年代別・骨密度別にみた椎体圧迫骨折発生率 (藤原先生報告より引用)

危険因子 (65 歳以上, 低骨密度, 骨折既往) をもつ場合に治療対象として, ビスフォスフォネート製剤を第一選択薬に推奨している。

4 骨粗鬆症の骨折危険因子

骨粗鬆症患者の大腿骨近位部の骨構造をみると海綿骨が減少し皮質骨幅が低下するなど, 骨強度が低下して骨折しやすくなっている所見が認められる。しかし, 臨床現場ではこうした骨構造を確認するまでもなく, 個々の患者の骨折リスクを把握して治療に臨むことが可能である。まず考えられる臨床的骨折危険因子は年齢である。藤原らは年齢階級別に椎体圧迫骨折発生率を比較して高齢で骨折が起こりやすいことを報告している。すなわち, 骨折発生率は高齢者ほど高く, 同じ骨密度であれば年齢が高いほど高くなることが明らかになっている (図 5)。また, 新規椎体骨折の発生リスクは非既往例に比べて既往例で 4 倍, ほかの骨折の既往例でも 2 倍に高まる。過去に骨折を起こすと, より次の骨折を起こしやすいわけで, 年齢に加えて骨折の既往を重要な骨折危険因子と捉えて留意する必要がある。

さらに最近注目されているのが血中ビタミン D レベルである。岡野らによれば日本人の半数が血中 25(OH)D 20ng/mL 以下でビタミン D 不足だが, 大腿骨近位部骨折患者の半数が血中 25(OH)D が 12ng/mL 未満で, 骨折例の血中 25(OH)D は非骨折例に比較して低値であることが報告されている¹¹⁾。われわれは前述の佐渡市の疫学調査のデータに基づいて大腿骨近位部骨折患者の血中 25(OH)D 値, アルブミン値, intact PTH, 残存歯牙数を 1 年間にわたって調査した^{7,8)}。骨折群の血中 25(OH)D 値とアルブミン値は非骨折群に比較して有意に低く, intact PTH は有意に高かった。また, 骨折群では残存歯牙数も少ない傾向が認められた (表 4)^{7,8)}。

表4 大腿骨近位部骨折の有無でみた各種指標の違い (2004年佐渡市の疫学データから)^{7,8)}

	非骨折群 (28例)	骨折群 (30例)
年齢 (歳)	77.5±4.8	79.7±5.4
アルブミン (g/L)	4.0±0.5	3.6±0.5*
ALP (IU/L)	255.3±112	309.0±281
25(OH)D (ng/mL)	22.0±6.0	16.6±6.3 [§]
intact PTH (pg/mL)	35.8±22.8	45.8±20.4*
残存歯牙数	8.9±9.5	6.3±8.9

[§] : p<0.01, * : p<0.05

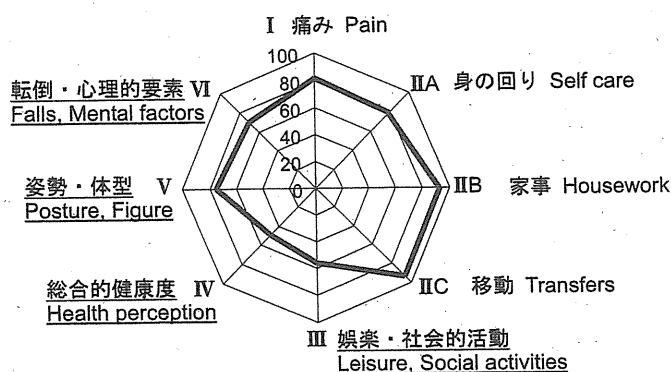


図6 JOQOL ドメイン別評価でみた骨粗鬆症患者の特徴¹⁶⁾
自力歩行可能レベルの骨粗鬆症例 65 例, 平均年齢 64 歳。

ビタミン K 摂取量の指標である血清 ucOC もまた骨折危険因子として注目を集めている。女性 7,598 人の骨折発症率を 2 年間にわたって追跡した結果、大腿骨近位部 (頸部) 低骨密度かつ ucOC 高値例の骨折リスクは有意に高値であったことから¹²⁾、ビタミン K 不足が新たな骨折危険因子として浮かび上がってきている。

その他の危険因子として、脳血管障害片麻痺患者 433 人を対象に 8 年間追跡調査を行った結果、ホモシステインレベルと大腿骨近位部骨折発症率との間に関連があることがわかっている。骨コラーゲン架橋の分析研究の結果からもホモシステイン高値が骨脆弱性と関連することが示されている^{13,14)}。

5 骨粗鬆症の転帰と治療目標

骨粗鬆症に起因する椎体圧迫骨折で生じる後彎変形が、胃食道逆流現象、神経障害、膀胱直腸障害などを引き起こすことが明らかになっている。そこでわれわれは、後彎変形が骨粗鬆症患者の ADL や QOL に及ぼす影響に関して、日本骨代謝学会骨粗鬆症患者 QOL 評価質問表 (JOQOL) を用いて調査した¹⁵⁾。JOQOL は骨粗鬆症の疾患特異的な QOL 評価のために作成された質問表で、その内容は痛み、日常生活、娯楽・社会的活動、総合的健康度、姿勢・体型、転倒・心理的要素、総括に分けられ、30 の質問で構成される。ちなみに、骨粗鬆症は外来や入院、低骨密度から骨折まで、また幅広い年齢層で発症が認められる疾患であり、これらすべての患者に対応させて QOL を評価する質問表を作成することは困難なのが現状である。しかし、検討を重ねた結果、JOQOL 2000 年版はほぼ完成をみており、今後より少ない質問項目で QOL 評価が可能なミニ版 JOQOL 作成に取り組んでいく予定である。

後彎変形患者 18 人、非後彎変形患者 16 人を対象に調査した結果では、痛み、日常生活での家事、姿勢・体型への不満、転倒とそれに伴う心理的不安の四つの項目で前者の得点が有意に低かった。後彎変形をきたした骨粗鬆症性椎体圧迫骨折患者は、骨折治癒後もこれらの項目に問題が残ると考えて

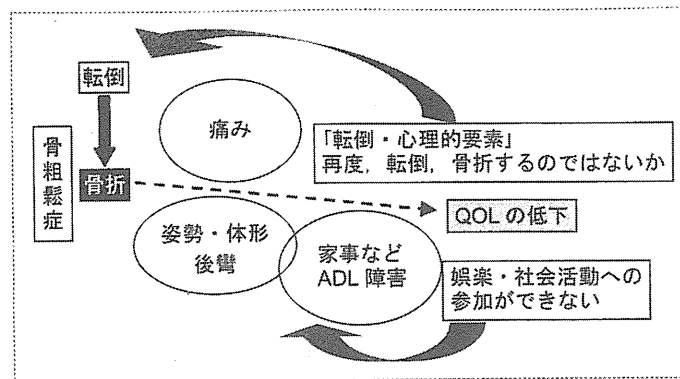


図7 骨折からQOL低下に至る骨粗鬆症の転帰
治療目標は疼痛軽減、骨折危険性の抑制、ADL・QOLの維持・改善。

対応すべきと考える。さらに、骨粗鬆症外来患者 65 人（平均年齢 64 歳）を対象に JOQOL ドメイン別評価を行った結果では、娯楽・社会的活動、総合的健康度、姿勢・体型、転倒・心理的要素などの項目で点数が低かった（図 6）¹⁶⁾。自力歩行が可能な骨粗鬆症外来患者であっても、これらの項目に不満を抱いている可能性があるため、診療に際してはこうした項目についても配慮する必要がある。

骨粗鬆症患者の転帰は図 7 のようにまとめられる。すなわち、骨粗鬆症による骨の脆弱化のために、転倒により骨折が発症し、痛みと後彎変形などの姿勢・体型上の問題が生じ、その結果として ADL が障害され、再度の転倒・骨折への不安も加わって QOL 低下をきたす。したがって、骨粗鬆症治療の目標としては、骨折予防に加えて、疼痛の軽減や ADL・QOL の維持改善まで含めて考えなければならない。

6 骨粗鬆症の薬物療法

「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年版」¹⁷⁾では、骨粗鬆症治療の基本的な考え方を「骨折危険性を抑制し、QOL の維持改善を図ることを目的とする」としている。ガイドラインではさらに薬物治療開始基準を診断基準と別に定め、脆弱性骨折の有無で二つに分けている。骨折既往例はそれだけでハイリスクと考えられるが、既往がない場合でも過度のアルコール摂取、現在の喫煙、大腿骨近位部骨折の家族歴のいずれか一つを有する場合は、骨折ハイリスクとして治療を開始すべきとして、骨折危険因子に注目している。

ガイドラインではまた、国内外のエビデンスに基づいて、骨密度に対する効果、椎体骨折・非椎体骨折の予防効果、および総合評価の各項目に分けて骨粗鬆症治療薬を評価している。女性ホルモンは個々の項目での評価は高いが、骨代謝以外にも多くの薬理作用を有することから副作用のリスクも少なくなく、総合評価は低く抑えられている。一方、エビデンスの豊富なビスフォスフォネートはいずれの項目でも高く評価されているが、わが国で汎用されているビタミン D やビタミン K は大規模臨床試験の成績が少ないため、総合評価は B とされている。

われわれは骨粗鬆症患者の治療にあたってさまざまな効果をみすえて、個々の患者に適した薬剤を選択すべきだと考える。たとえば、ビタミン D・ビスフォスフォネート・SERM は骨折予防効果に期待して使用する。それ以外に、ビタミン D は骨以外にも転倒予防や筋肉に対する効果が報告され、SERM には骨代謝回転を制御する効果も期待できるというように、これらの効果も含めて、薬剤を選択することになる。

大腿骨近位部骨折の危険因子としてビタミン D やビタミン K の不足があげられているが、これらを補充することで骨質改善による骨折予防効果が期待される。骨粗鬆症患者にとって深刻な問題である痛みに対する効果をもつカルシトニン製剤の意義も重要である。骨粗鬆症患者の求めるものが何かを考えて治療目的を定め、効果をみすえて薬剤を選択して ADL や QOL 改善をめざすことが重要であろう。

表 5 運動器不安定症の定義

- (I) 評価対象者＝以下の 3 項目を有する者
- 1) 65 歳以上の高齢者
 - 2) 運動器機能低下をきたす下記の疾患群の既往ないし存在
 - ・ 椎体圧迫骨折, 各種脊柱変形 (亀背, 高度腰椎後彎・側彎など)
 - ・ 下肢骨折, 特に大腿骨近位部骨折
 - ・ 骨粗鬆症
 - ・ 変形性関節症, 特に股関節, 膝関節
 - ・ 腰部脊柱管狭窄症
 - ・ 脊髄障害 (頸部脊髄症, 脊髄損傷など)
 - ・ 神経・筋疾患 (神経内科的疾患)
 - ・ 関節リウマチ, 各種関節炎
 - ・ 下肢切断後
 - ・ 長期臥床後の廃用
 - ・ 高頻度転倒
 - 3) 日常生活自立度判定基準でランク J およびランク A (要支援+要介護 1, 2)
- (II) 運動機能評価＝下記の 1) または 2) に該当する者
- 1) 片脚起立時間が 15 秒未満
 - 2) Time up and go test が 20 秒以上

上記の (I) および (II) に該当する者を医師の管理下に保険診療で運動器リハビリテーション治療を行う。

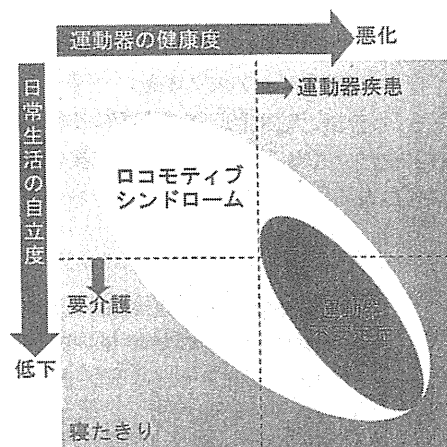


図 8 ロコモティブシンドローム、運動器不安定症と骨粗鬆症
 ロコモティブとは運動器 (locomotive organs) のこと。ロコモティブシンドローム (ロコモ, locomotive syndrome) は運動器の機能不全による要介護状態、要介護リスクが高まった状態。
 (中村耕三先生発表より 2008 年 9 月)

7 骨折ハイリスク例への対応

受診する骨粗鬆症患者は実は氷山の一角に過ぎず、水面下には多くの骨折予備軍となる虚弱高齢者が存在している。寝たきりや不動・低活動者のみならず、認知症や脳血管障害者、施設入居者、肝・腎・消化器障害や栄養障害を合併する患者は、いずれも骨折ハイリスク者であり、早期にスクリーニングして治療介入する必要がある。

日本整形外科学会では 2007 年から「高齢化によりバランス機能および移動歩行能力の低下が生じ、閉じこもり、転倒リスクが高まった状態」を“運動器不安定症”と定義して、骨折ハイリスク者としてスクリーニングして対応する方針を打ち出している。具体的には、65 歳以上の高齢者で、表 5 に示す 11 の運動器疾患の既往もしくは罹患に加えて、規定の運動機能評価によって機能低下が認められたものを、医師の管理下に保険診療でリハビリテーション治療を行うとしている。骨粗鬆症はこの運動器不安定症の要件となる重要な疾患の一つである。さらに最近、運動器不安定症の前段階として、運動器の健康度や日常生活自立度の低下が認められる状態を“ロコモティブシンドローム”と定義して、広範に前倒しの介護予防を目的としたターゲットとして捉える考えが提唱されている (図 8)。一方、骨折ハイリスクの虚弱高齢者のスクリーニングとして有用性が期待されるのが FRAX®である。

表 6 骨粗鬆症治療のための骨折危険因子の評価

骨折危険因子の評価を基本に治療の要否を決定し、薬剤選択を行う

- ・年齢：70 歳以上
- ・骨密度（低骨密度）
- ・既存骨折の有無
- ・喫煙，飲酒（吸収マーカー高値）の有無
- ・ステロイド服用中，服用予定
- ・家族歴：親の骨折歴
- ・栄養状態：アルブミン値
- ・ビタミン D（血中 25(OH)D）
- ・ucOC（ビタミン K）
- ・血液中ホモシステイン値
- ・生活機能：低下
- ・運動器不安定症の有無
- ・認知機能，転倒リスク（動揺性，服薬，視力など）

WHO の指針に基づき，わが国でも FRAX®に基づいた薬物治療開始基準が検討されている。

おわりに

骨粗鬆症への取り組みで基本的にめざすものは「健体康心」であると考えます。そのために骨粗鬆症患者に対して骨折治療はもちろんのこと，表 6 に示すような項目をチェックしていくことでリスク評価を行い，骨折ハイリスク者をスクリーニングし，早期に介入して骨折予防を行っていくことが重要である。とくに大腿骨近位部骨折の予防は健康寿命の延伸に結びついていくので積極的介入が必要である。また，こうした治療介入の重要性を広く認識していただくためにも，骨粗鬆症は骨折後に重篤な転帰になることを継続してアピールしていくことが必要であろう。

文 献

- 1) 国勢調査および国立社会保障・人口問題研究所の推計。
- 2) Kawashima T, et al. J Bone Miner Metab 1989;7:118-26.
- 3) Dohmae Y, et al. J Bone Miner Metab 1991;9:94-8.
- 4) Iga T, et al. J Bone Miner Metab 1999;17:224-31.
- 5) Morita Y, et al. J Bone Miner Metab 2002;20:311-8.
- 6) Endo E. The 23rd annual meeting of the Japanese society for bone and mineral research abstract 202.pp (in Japanese), 2005.
- 7) Sakuma M, et al. J Bone Miner Metab 2008;26:373-8.
- 8) Sakuma M, et al. Osteoporos Int 2006;17:1608-14.
- 9) Arai K, et al. J Bone Miner Metab 2006;24:118-24.
- 10) Nawata H, et al. J Bone Miner Metab 2005;23:105-9.
- 11) Nuti R, et al. Clin Orthop Relat Res 2004;422:208-13.
- 12) Vergnaud P, et al. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:719-24.
- 13) Satio Y, et al. Stroke 2001;32:1673-7.
- 14) Satio Y, et al. Bone 2005;36:721-6.
- 15) 徳永邦彦ほか. Osteoporosis Jpn 2001;9:480-4.
- 16) 佐久間真由美ほか. Osteoporosis Jpn 2003;11:859-66.
- 17) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編（代表 折茂肇）. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年版. 東京：ライフサイエンス出版；2006.

日本骨粗鬆症学会 平成 19 年度 研究奨励賞

Hip Structure Analysis を用いた骨粗鬆症の治療評価

高田潤^{1,2)}・三木隆己³⁾・今西康雄⁴⁾・中塚喜義⁵⁾
 和田博司⁶⁾・中 弘志³⁾・射場浩介¹⁾・吉崎 隆²⁾
 山下敏彦¹⁾

はじめに

骨粗鬆症の治療評価法として骨密度の測定がある。しかし、ラロキシフェンによる骨密度の増加が骨折抑制に寄与する割合は低いとされている。これは、骨強度は骨密度に加え骨質にも依存しているからである。現在、骨質を評価する方法として骨代謝マーカーの測定が臨床応用されている。しかし、他の骨質評価法については研究段階にとどまっているのが現状である。

hip structure analysis (HSA) とは、DXA のデータを基に大腿骨の近位部を三次元的に再構築して、骨質における骨構造を評価する方法である^{1~5)}。HSA を用いた骨粗鬆症の治療評価の報告はおもに白人を対象としたものが多く、日本人を対象とした報告はない^{6~8)}。

今回、われわれは閉経後骨粗鬆症におけるラロキシフェンの治療効果を、HSA を用いて評価した。

1 HSA

HSA の原理や臨床応用に関してはすでに報告されているので^{1~8)}、ここでは簡潔に述べる。HSA は通常と同じ方法で股関節の骨密度を DXA で測定する。得られたデータから pixel ごとに bone mass を算出する。その値を基に三次元の骨構造を再現する方法である。

測定する部位は、頸部（最狭部）、転子部（頸部軸と骨軸の二等分角線）、骨幹部（小転子から

$$\text{section modulus} = \frac{\pi/4 (ro^4 - ri^4)}{ro}$$

$$\text{慣性モーメント} = \pi/4 (ro^4 - ri^4)$$

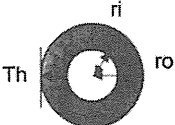
$$\text{Buckling ratio} = ro/Th$$


図 1 骨強度 (section modulus) と buckling ratio の算出方法

表 1 対象症例の背景因子

	平均値	標準偏差
年齢 (歳)	62.4	7.32
身長 (cm)	148.6	6.04
体重 (kg)	48.7	7.12
Body mass index (kg/m ²)	22.0	3.04
頸体角 (degrees)	129.1	4.56
頸部長 (cm)	4.72	0.54

頸部幅の 1.5 倍遠位) の 3 ヲ所である。

評価する項目は、骨密度、皮質骨幅、皮質骨面積、骨強度 (section modulus)、buckling ratio (皮質骨安定性) である。section modulus とは慣性モーメントを外径で除したものである。この値が高いということは曲げ強度が強いことを意味する。また、buckling ratio とは外径を皮質骨幅で除した値である。この値が低いということは皮質骨の安定性が高いことを意味する (図 1)。

Key words : Hip structure analysis, Raloxifene, Osteoporosis

¹⁾ 札幌医科大学医学部整形外科, ²⁾ 北郷整形外科, ³⁾ 大阪市立大学大学院医学研究科老年内科学, ⁴⁾ 大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学, ⁵⁾ 蒼龍会井上病院, ⁶⁾ 和田産婦人科

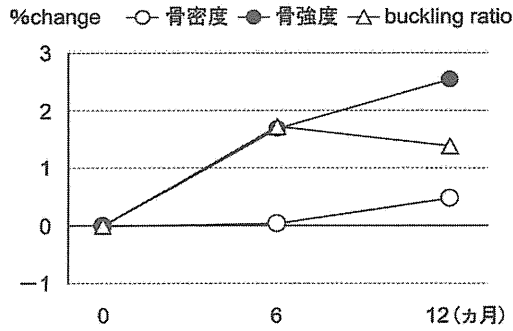


図 2 骨密度, 骨強度, buckling ratio の経時的変化 (頸部)

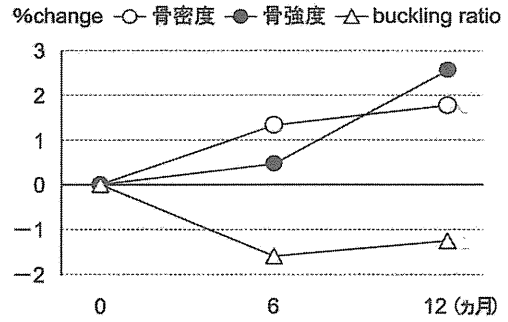


図 4 骨密度, 骨強度, buckling ratio の経時的変化 (骨幹部)

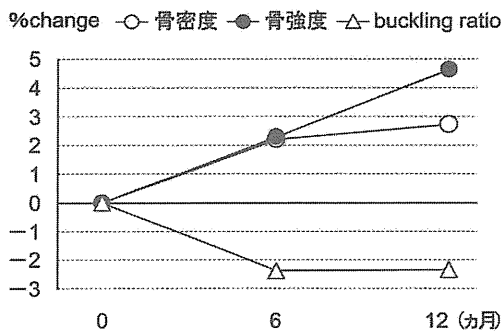


図 3 骨密度, 骨強度, buckling ratio の経時的変化 (転子部)

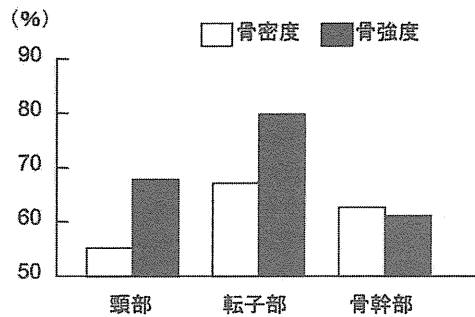


図 5 骨密度と骨強度が増加した症例の割合

2 対象と方法

ラロキシフェンを 1 年間服用した閉経後骨粗鬆症患者 134 例を対象とした。対象症例の年齢, 身長, 体重, BMI (body mass index), 頸体角, 頸部長の平均値と標準偏差を表 1 に示す。DXA は 6~12 ヶ月ごとに測定し, HSA 解析を行った。HSA の解析は, 本方法の開発者である Beck の協力のもとに施行した。

3 結 果

1) 骨密度, 骨強度 (section modulus), buckling ratio の経時的変化 (図 2~4)

各部位における骨密度, 骨強度, buckling ratio の治療開始時からの変化率を図 2~4 に示す。いずれの部位においても 6 ヶ月後には骨強度は増加を示していた。また, 1 年後の骨強度の増加率は骨密度の増加率よりも高値を示した。buckling

ratio は頸部では増加していたが, 転子部と骨幹部では減少を示していた。

2) 骨密度と骨強度が増加した症例の割合 (図 5)

1 年後に骨密度と骨強度が増加した症例数を検討した。頸部では骨密度が増加した症例は 74 例 (55.2%), 骨強度が増加した症例は 91 例 (67.9%) であった。同様に, 転子部では 90 例 (67.2%), 107 例 (79.9%) であり, 骨幹部では, 84 例 (62.7%), 82 例 (61.2%) であった (図 5)。

3) 骨強度と各評価項目の相関関係 (表 2)

治療開始 1 年後における骨強度と各評価項目の相関係数を表 2 に示す。骨強度はすべての部位において骨密度, 皮質骨幅, 皮質骨面積と有意な正の相関を示し, buckling ratio とは有意な負の相関を示した。特に, 皮質骨面積とは最も高い相関係数を認めた。

表 2 骨強度 (section modulus) と各評価項目の相関係数

	骨密度	皮質骨幅	皮質骨面積	buckling ratio
頸部	0.794*	0.785*	0.797*	-0.648*
転子部	0.535*	0.757*	0.879*	-0.557*
骨幹部	0.628*	0.561*	0.856*	-0.361*

* : $p < 0.001$

4 考 察

ラロキシフェンは骨折抑制効果における骨密度増加の寄与が少ないとされている。したがって、ラロキシフェンの骨折抑制効果は骨質の改善が関与しているものと推察される。HSA は DXA の値を三次元にして骨質における骨構造を評価する方法である。この方法を用いた骨粗鬆症の薬物治療評価としては、ラロキシフェン、アレンドロネート、リセドロネート、ホルモン補充療法、PTH などが報告されている。いずれの薬剤においても骨強度の増加が報告されている。ラロキシフェンの大規模臨床試験である MORE 試験の HSA 解析では、3 年間のラロキシフェン投与で骨強度は、頸部、転子部、骨幹部においてプラセボよりも有意な増加が認められている。今回のわれわれの検討ではプラセボ比較ではないものの、骨強度はすべての部位で治療開始時よりも増加が認められた。その骨強度の増加率は、いずれの部位においても骨密度の増加率を上回っていた。

現在のところ、ラロキシフェンは無作為化比較試験による大腿骨近位部骨折の抑制効果は示されていない。しかし、観察研究においては、アレンドロネート、リセドロネートとラロキシフェンにおいて非椎体骨折の発生率に差が認められなかったとする報告がある⁹⁾。今回の結果から、HSA で示された骨強度の増加が大腿骨近位部骨折の抑制を示しているかを検討する必要がある。

ま と め

1) HSA を用いてラロキシフェンの治療評価を行った。

2) 骨密度と骨強度は 1 年後に増加していた。骨強度の増加率は骨密度の増加率よりも高かつ

た。

3) 骨強度は、骨密度、皮質骨幅、皮質骨面積と有意な正の相関を示し、buckling ratio とは有意な負の相関を示した。

文 献

- 1) Ruff CB, Hayes WC. Cross-sectional geometry of Pecos Pueblo femora and tibiae. a biomechanical investigation. I. Method and general patterns of variation. *Am J Phys Anthropol* 1983;60:359-81.
- 2) Melton III LJ, Beck TJ, Amin S, Khosla S, Achenbach SJ, Oberg AL, et al. Contributions of bone density and structure to fracture risk assessment in men and women. *Osteoporos Int* 2005;16:460-7.
- 3) Beck TJ. Measuring the structural strength of bones with dual-energy X-ray absorptiometry. principles, technical limitations, and future possibilities. *Osteoporos Int* 2003;S5:S81-8.
- 4) Greenspan SL, Beck TJ, Resnick NM, Bhattacharya R, Parker RA. Effect of hormone replacement, alendronate, or combination therapy on hip structure geometry. a 3-year, double blind, placebo-controlled clinical trial. *J Bone Miner Res* 2005;20:1525-32.
- 5) Takada J, Beck TJ, Iba K, Yamashita T. Structural trends in the aging proximal femur in Japanese postmenopausal women. *Bone* 2007;41:97-102.
- 6) Uusi-Rasi K, Semanick LM, Zanchetta JR, Bogado CE, Eriksen EF, Sato M, et al. Effects of teriparatide [rh PTH (1-34)] treatment on structural geometry of the proximal femur in elderly osteoporotic women. *Bone* 2005;36:948-58.
- 7) Uusi-Rasi K, Beck TJ, Semanick LM, Daphtary MM, Crans GG, Desai D, et al. Structural effects of raloxifene on the proximal femur: results from the multiple outcomes of raloxifene evaluation trial. *Osteoporos Int* 2006;17:575-86.
- 8) Nurzenski MK, Briffa NK, Price RI, Khoo BCC,