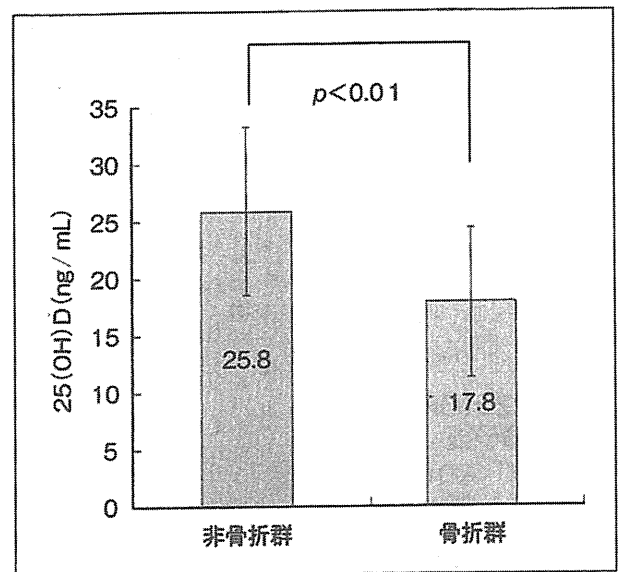


② 25(OH)D insufficiency と deficiency \*

(岡野登志夫ほか. Osteoporosis Japan 2004<sup>2)</sup>/Sakuma M, et al. J Bone Miner Metab 2007<sup>3)</sup>/Bikle D, et al. Vitamin D: Production, Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Requirements. American Society for Bone and Mineral Research; 2008<sup>4)</sup>をもとに作成)



③ 血清 25(OH)D 値の比較

骨折群では血清 25(OH)D 値が非骨折群に比べ有意に低い (Mann-Whitney U test).

(Sakuma M, et al. Osteoporos Int 2006<sup>8)</sup> より)

## 血清 25(OH)D レベル

- 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D は生体内で通常、適正な値をとるよう調節されているため、活性化される前段階の 25(OH)D が十分にあることが前提として必要である。この 25(OH)D のカットオフ値は 50 nmol (20 ng/mL) との見方がなされている場合が多い (②)<sup>2-4)</sup>。さらにビタミン D 欠乏 (deficiency) は従来的には 25(OH)D < 5 ng/mL であり<sup>4)</sup>、くる病や骨軟化症を高率に伴う。しかし、これらの基準値をもう少し高く設定すべきではないかとの専門家の意見もみられる<sup>5)</sup>。
- アメリカやイタリアにおいて、それぞれ大腿骨近位部骨折症例におけるビタミン D レベルについて検討した結果、大腿骨近位部骨折患者は高率に血清 25(OH)D レベルが低値であるとの報告がみられる<sup>6,7)</sup>。
- 日本国内では、新潟県佐渡市において 1 年間の大腿骨近位部骨折症例全例を調査した結果、大腿骨近位部骨折症例の血清 25(OH)D レベルが骨折を有しない同地域の方に比べて低値であった<sup>8)</sup> (③)。骨折群の平均値は 20 ng/mL を下回っており、ビタミン D 不足の存在が示唆された。
- また、高齢女性のおよそ半数がビタミン D 不足であるとの報告<sup>9,10)</sup> や、施設入居者では自立高齢者よりビタミン D が低値であるとの報告がされている<sup>11)</sup> \*2

## 転倒と 25(OH)D

- 大腿骨近位部骨折の原因は、転倒によるものがその大部分を占める。したがっ

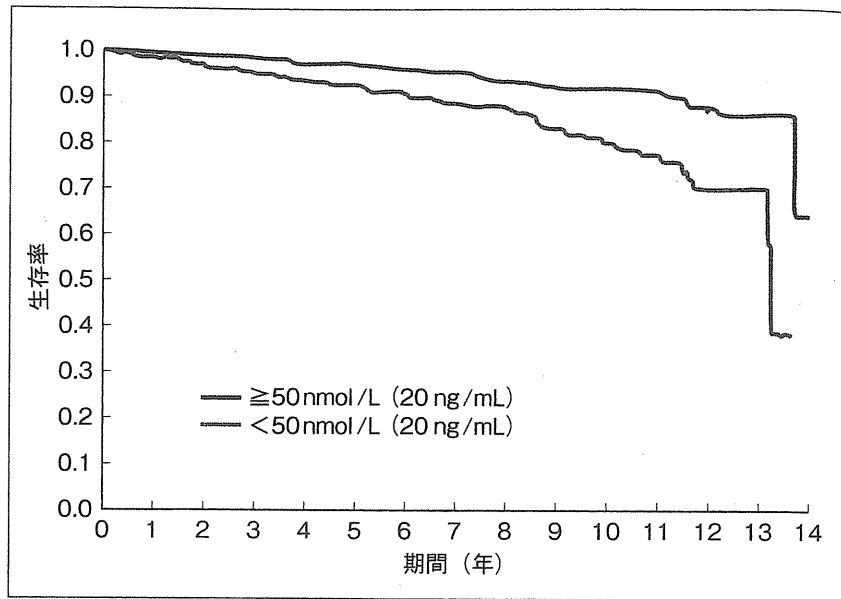
★2

さらに若年者では、ダイエットやアレルギーによる食事制限からくるビタミン D 不足に注意が必要である。

### 3. 骨粗鬆症の危険因子を知る

#### ④ 血清 25(OH)D レベルと生命予後

25(OH)D < 20 ng/mL vs. 25(OH)D ≥ 20 ng/mL で生存率に有意差がみられた。(Kuroda T. et al. Bone 2009<sup>15)</sup>より)

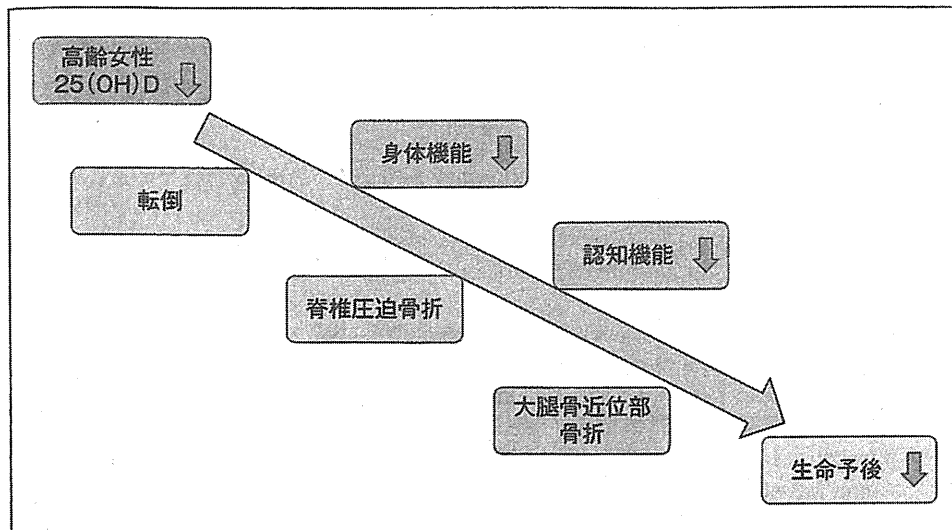


て高齢者における易転倒性、動揺性、筋力低下などは骨折の大きな危険因子となる。この転倒予防に関してもビタミンDとの関連が指摘されている。

- Bischoff-Ferrariら<sup>12)</sup>らのメタアナリシスによれば、ビタミンD投与群は非投与群に比し、有意に転倒の発生を抑制すると報告されている。また Pfeiferら<sup>13)</sup>は閉経後女性237人について、血清25(OH)Dレベルが体幹動揺性と負の相関を示すことを示した(すなわち、25(OH)Dレベルが高いほど動揺しにくい)。
- これらのメカニズムとして、筋線維ビタミンD受容体を介したビタミンDの筋への直接作用や、筋細胞・神経細胞のビタミンD受容体を介して筋と神経の協調性を高め、重心動揺を減少させる作用などの機序が考えられている。
- 日本国内では鈴木ら<sup>14)</sup>の報告によれば、2,957例の地域在住高齢者の25(OH)Dを測定した結果、男性の4.8%、女性の17.7%でビタミンDが不足(<20 ng/mL)しており、とくに女性では低レベルの25(OH)Dが転倒と関係していた(OR=0.97, 95%CI=0.94~0.99, p=0.01)。転倒予防に対しても、血清25(OH)Dが適切なレベルであることが重要であると考えられる。

## 生命予後と25(OH)D

- 血清25(OH)Dレベルと生命予後に関して、歩行可能な閉経後女性1,232人を調査した結果、25(OH)D < 50 nmol/L (=20 ng/mL)は生命予後のリスクファクターとなると報告されている<sup>15)</sup> (④)。
- また、大腿骨近位部骨折患者の80%に脊椎圧迫骨折が存在することから、脊椎圧迫骨折を起こした何年後かに大腿骨近位部骨折を受傷するリスクが高いと考えられる。さらに、これらの骨折後の生命予後の低下がみられること



### ⑤ 25(OH)D の低値と転倒・骨折リスクのシェーマ

血清 25(OH)D 低値は転倒、骨折の危険因子となる。身体機能、認知機能に関しても、ビタミンDとの関連が報告されている<sup>15, 16)</sup>。

から、血清 25(OH)D レベル低値に関連した転倒・骨折や生命予後に及ぼすリスクをシェーマにて示した (⑤)。

## 高齢者のビタミンD不足と骨折予防

- 高齢者や施設居住者では外出の機会が減りやすく、日照曝露の減少が指摘されている。また皮膚でのビタミンD産生能も低下している。ビタミンDは紫外線による皮膚での合成も重要な部分を占めており、適度な日照曝露はビタミンD合成を効率良く行う手段でもある。
- 血清 25(OH)D 濃度は日照時間に影響を受けることから、夏季に高く冬季では減少するという季節変動があることが知られている。大腿骨近位部骨折の全国調査の結果では、骨折の発生は冬場により多く発生している。この要因は必ずしも 25(OH)D 値の減少によるとは限らないが、一因としては推察される。冬季に限らず、こうした状況にある場合、できるだけ日光に当たる機会を増やすことも骨折予防対策として大切であると考えられる。
- また栄養面では、栄養摂取量の減少から低栄養・ビタミンD不足となりやすい。さらに腸管からのカルシウム吸収能、腎臓におけるビタミンDの活性化能も低下しており、二次的に上皮小体ホルモンの分泌が高まり、骨吸収が亢進している場合がある。このようにビタミンDが不足している場合、食事や薬剤（活性型ビタミンD）によってビタミンDの補充を積極的に行うことは有用であると考えられる。食事では骨粗鬆症治療のためには 400～800 IU/日が推奨されている<sup>17)</sup>。薬剤では高カルシウム血症に留意し定期的検査を行う。

▶ p.179 参照。

(佐久間真由美, 生沼武男, 遠藤直人)

引用文献

- 1) 斎藤 充. 特集 新時代の骨粗鬆症学, コラーゲン架橋構造. 日本臨牀 2007 ; 65 : 209-13.
- 2) 岡野登志夫ほか. 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 2004 ; 12 : 77-9.
- 3) Sakuma M, et al. Serum 25-OHD insufficiency as a risk factor for hip fracture. J Bone Miner Metab 2007 ; 25 : 147-50.
- 4) Bikle D, et al. Vitamin D : Production, Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Requirements. Durham, NC : American Society for Bone and Mineral Research ; 2008. p.141-9.
- 5) Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007 ; 357 : 266-81.
- 6) Nuti R, et al. Vitamin D status and bone turnover in women with acute hip fracture. Clin Orthop Relat Res 2004 ; 422 : 208-13.
- 7) LeBoff MS, et al. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. JAMA 1999 ; 281(16) : 1505-11.
- 8) Sakuma M, et al. Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. Osteoporos Int 2006 ; 17(11) : 1608-14.
- 9) 白木正孝. 骨粗鬆症の薬物療法. Molecular Medicine 2001 ; 38(6) : 626-31.
- 10) 岡野登志夫. ビタミンD. 平成14年度老人保健健康増進事業 : 骨粗鬆症のビタミン所要量の調査検討事業報告書. 2003.
- 11) Nashimoto M, et al. Hypovitaminosis D and hyperparathyroidism in physically inactive elderly Japanese living in nursing homes : Relationship with age, sunlight exposure and activities of daily living. Aging Clin Exp Res 2002 ; 14(1) : 5-12.
- 12) Bischoff-Ferrari HA, et al. Effect of vitamin D on falls : A meta-analysis. JAMA 2004 ; 291(16) : 1999-2006.
- 13) Pfeifer M, et al. Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001 ; 109(2) : 87-92.
- 14) Suzuki T, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels associated with falls among Japanese community-dwelling elderly. J Bone Miner Res 2008 ; 23(8) : 1309-17.
- 15) Kuroda T, et al. Contributions of 25-hydroxyvitamin D, co-morbidities and bone mass to mortality in Japanese postmenopausal women. Bone 2009 ; 44(1) : 168-72.
- 16) Sato Y, et al. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in elderly women with Alzheimer's disease. Bone 1998 ; 23(6) : 555-7.
- 17) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編. 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.

## 大腿骨近位部(頸部)骨折発生のリスク

遠藤直人\*

大腿骨近位部(頸部)骨折発生のリスクを骨折発生数の経年的推移と疫学調査結果、さらにはQOLの観点、骨粗鬆症診断基準(2000年版)、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン(2006年版)、運動器不安定症、ロコモティブシンドローム、FRAX<sup>®</sup>(WHO fracture risk assessment tool)の観点から考える。その結果、加齢(70歳以上)、脊椎椎体骨折既往、骨密度低下、プレドニゾロン服用、血中25(OH)D低値、PTH高値、ucOC高値(ビタミンK不足)、ホモシステイン高値、過度のアルコール摂取、現在の喫煙、大腿骨頸部骨折の家族歴、運動器不安定症(ロコモティブシンドローム)があげられる。個別にリスクを評価することで患者の個別の予防・治療介入がおこなわれる時代となろう。

**Key words** 大腿骨頸部骨折, 25(OH)D, 既存骨折, 骨折の連鎖, 個別評価

### はじめに

#### 大腿骨近位部骨折の概要と転帰

わが国の高齢化率、すなわち総人口に占める65歳以上の高齢者の割合は22%を超えている(2009年現在)。近年、高齢化は急速に進み、今後もしっそう進行すると予想されている。さらに65~74歳までのいわゆる前期高齢者の増加に比べ、75歳以上のいわゆる後期高齢者の増加が著しいと予測されている。大腿骨頸部骨折は高齢者に多く、とくに75歳以上では年齢とともに急増することを考え合わせると、わが国の大腿骨頸部骨折者数はますます増加すると予測される。もちろん、骨粗鬆症の薬物治療による骨折予防効果や、その他の対策による骨折の低減を期待するものではあるが、わが国においては骨折数の

明らかな減少がみられたとの報告はいまだない。

また、わが国の大腿骨頸部骨折の年間発症数はおよそ16万とされ、歩行障害を来し手術後も歩行再獲得が難しく寝たきりの原因となる。さらに日常生活動作(ADL)の障害に加え、生命予後も不良である。したがって、今後とも大腿骨頸部骨折に起因する寝たきり患者や要介護人口の増加も予想されることから、その対策は急務である。

#### 骨折発生数の経年的推移からの検討

新潟県全県の大腿骨近位部骨折患者を対象とした1985年以降の疫学調査結果(総人口約250万人)によると、1985年1年間の大腿骨頸部骨折発生数は677、人口10万人あたりで換算すると27.3であった。受傷時平均年齢は男性67.5歳、女性76.2歳で、1985年当時の高齢化率は12.9%

\* ENDO Naoto / 新潟大学大学院機能再建医学講座整形外科学分野

であった。1985年から約20年後の2004年には大腿骨頸部骨折数は2,421で約3.6倍に増え、発生率は人口10万人あたり98.8であった。これは人口1,000人に1人が大腿骨頸部骨折を発症する割合となる。2004年時点での受傷時平均年齢は男性77.8歳、女性83.3歳であり、2004年の高齢化率は1985年時に比べてほぼ2倍の23.2%であった(表①)<sup>1)2)</sup>。

以上の調査結果から骨折リスクを考えると、加齢(70歳以上)は大腿骨頸部骨折リスクであるといえる。70歳以降の骨折発生は年齢の高齢化とともに急速な割合で増加しており、年齢が高齢化することそのものが骨折リスクであることは明らかである。このことは、同一レベルの骨密度を有していても40歳台と70歳台では骨折率が異なるとの報告があり、年齢は骨密度以外の因子が関連して

骨強度を規定しているといえることから明らかである。

### 骨粗鬆症性骨折の疫学調査(相互関係)からの検討

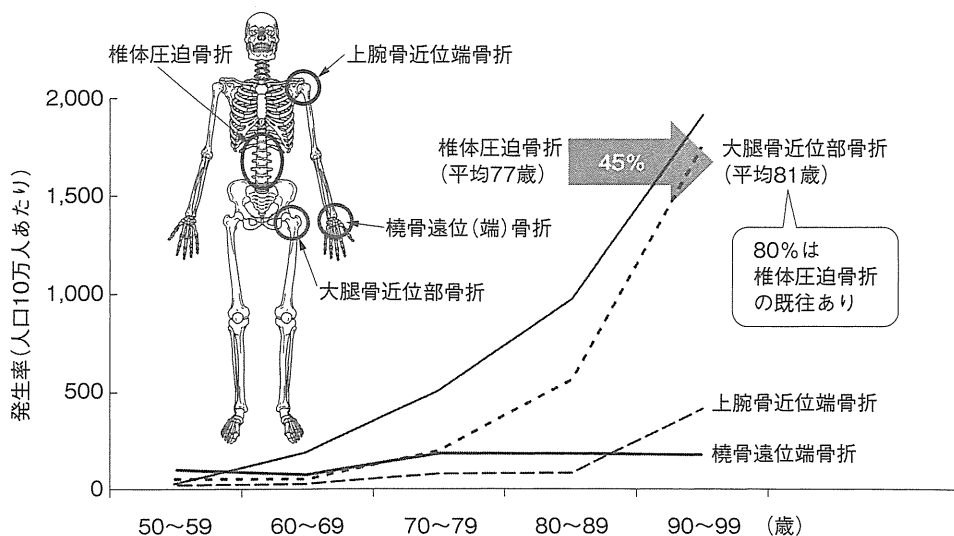
骨粗鬆症に起因するおもな骨折として、大腿骨近位部骨折、椎体圧迫骨折、橈骨遠位(端)骨折、上腕骨近位部骨折の4骨折がある。これらの4骨折の特徴、相互関係を明らかにするうえで、「同一地域、同一期間における骨折疫学調査」結果を検討する。

新潟県佐渡市(2004年当時、佐渡市は総人口70,011人、高齢化率は34.0%)にて2004年1年間に発生した骨粗鬆症性4骨折の全数調査をおこなった結果であり、佐渡市内の医療機関に受診した骨折患者を対象にしたものである。その結果は、骨折発生数として椎体圧迫骨折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、合計499.9であった。X線写真による診断では大腿骨近位部骨折患者の80%に椎体圧迫骨折の既往が認められた。椎体圧迫骨折の平均発症年齢は77歳であり大腿骨近位部骨折では平均81歳であることから、椎体圧迫骨折例の45%がその後3~5年後に大腿骨近位部骨折を発症するものと推算される。すなわち「椎体骨折が大腿骨近位部骨折につながるという骨折の連鎖」があり、「椎体骨折既往」は大腿骨近位部骨折リスクである(図①)<sup>3)</sup>。

表① 新潟県(総人口約250万人)における大腿骨近位部骨折の経年的推移

	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
受傷時平均年齢						
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

(遠藤榮之助ら, 2005<sup>1)</sup>, Morita Y et al, 2002<sup>2)</sup>より引用)



図① 年齢別発生率：骨折のドミノ(連鎖)

(Sakuma M et al, 2008<sup>3)</sup>より改変引用)

また大腿骨近位部骨折は屋内での受傷が多く、受傷原因も7~9割は転倒・転落であった。骨折リスクとして「屋内、転倒」があげられよう<sup>1)~3)</sup>。

### 骨折リスク：骨強度低下をもたらす因子

骨強度の低下(骨脆弱性の亢進)は骨折発症につながる。たとえば「骨密度低下」は骨強度を規定する主要因子である骨密度が低下するため、骨折につながる<sup>4)</sup>。

また骨密度以外の因子が関連することによっても骨強度は低下する。たとえば、ステロイドの長期使用がその例である。骨密度YAM70~80%のステロイド投与例では、ステロイド非投与例とくらべて骨折リスクが高い。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年版では「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。これは大腿骨頸部骨折のみを対象としているわけではないが、「プレドニゾン換算5mg/日の3ヵ月以上の服用者もしくは服用予定」は骨折リスクである<sup>4)5)</sup>。

### 骨粗鬆症の骨折危険因子：血中因子

大腿骨近位部骨折患者の半数で血中25(OH)Dが12ng/mL未満で、骨折例の血中25(OH)Dは非骨折例と比較して低値であることが報告されている。前述の佐渡市の疫学調査結果では大腿骨頸部骨折群の血中25(OH)D値は非骨折群と比較して有意に低く、またintact PTHが有意に高かった。したがって「血中25(OH)D低値」、「PTH高値」は大腿骨頸部骨折のリスクであり、今までにない新しい大腿骨頸部骨折の危険因子ともいえる<sup>6)7)</sup>(表②)。しかし、残念ながら現時点では本検査は骨粗鬆症、骨折に対する保険適用はない。

ビタミンK摂取量の指標である血清ucOC値に関して、ucOC高値がビタミンK不足を意味していることから、「ucOC高値(ビタミンK不足)」は大腿骨頸部骨折リスクである。これはすでにWHO technical report 921で呈示されており、わが国でもucOCの測定は保険適用となっている<sup>5)</sup>。

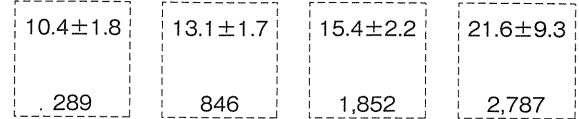
その他の危険因子として、「ホモシステイン高値」が骨脆弱性と関連することが報告されている。脳血管障害片

表② 2004年1年間の佐渡市における大腿骨頸部骨折患者、非骨折者のビタミンD、PTHレベル

	非骨折者 (n=28)	大腿骨頸部骨折患者 (n=30)*
年齢	77.5±4.8	79.9±5.4
25(OH)D(ng/mL)	22.0±6.0	16.6±6.3 <sup>§</sup>
Intact PTH(pg/mL)	35.8±22.8	45.8±20.4*

§:p<0.01 \* :p<0.05  
(Sakuma M *et al.*, 2006<sup>6)</sup>より引用)

ホモシステインレベル(平均±SD, umol/L)別に4分(上)



大腿骨頸部骨折頻度(10万人・年あたり)(下)

### 図② ホモシステインと骨折

平均75歳、脳血管障害片麻痺患者433人を8年追跡調査、ホモシステインレベルが高いほど骨折率も高まる(Sato Y, *Stroke* 32: 1673, 2001, *Bone* 36: 721, 2005, 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン(2006年版)<sup>5)</sup>より引用)

麻痺患者433人を対象に8年間追跡調査をおこなった結果より、ホモシステインレベルが大腿骨近位部骨折発症率と関連していることが報告されている。また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(図②)<sup>5)</sup>。

### QOLの観点からみた骨折リスク

骨粗鬆症患者はQOLが低下する。また脊椎骨折後の後彎変形ではADLやQOLが低下する。日本骨代謝学会骨粗鬆症患者QOL評価質問表(JOQOL)を用いての調査結果では、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の4つの項目で後彎変形者のQOLが有意に低かった。後彎変形者では非後彎者とくらべて脊椎骨折数が多かった。このことより「QOL低下、とくに痛み、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」は脊椎骨折、ひいては大腿骨頸部骨折のリスクともいえよう<sup>8)9)</sup>。

「骨粗鬆症診断基準(2000年版)」「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン(2006年版)」で取り上げられている骨折リスク

骨折既往例はそれだけで骨折リスクである。既往がない場合でも過度のアルコール摂取、現在の喫煙、大腿骨頸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いる<sup>5)9)</sup>。

運動器不安定症、ロコモティブシンドロームからみた骨折リスク

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、骨折ハイリスク者として対応することを勧めている。運動器不安定症とは65歳以上の高齢者で、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である。

運動器不安定症の前段階として、骨、関節、筋肉などの運動器の健康度や日常生活自立度の低下が認められ

要介護や寝たきりの可能性が高まった状態を“ロコモティブシンドローム”と定義した(略：ロコモ、運動器症候群)。骨折リスクを運動機能障害の視点から捉えているものである<sup>10)</sup>(表④)。

FRAX<sup>®</sup>(WHO骨折リスク評価ツール)

FRAX<sup>®</sup>は10年間の骨折リスクを算出できるものである。ホームページで「FRAX<sup>®</sup>」の日本版をみていただきたい(図⑤)<sup>11)</sup>。年齢、性別、体重、身長、既存骨折、両

表④ 7つのロコモチェック(自己チェック)

- 1) 片脚立ちで靴下がはけない
- 2) 家のなかでつまずいたり滑ったりする
- 3) 階段を上るのに手すりが必要である
- 4) 横断歩道を青信号で渡りきれない
- 5) 15分くらい続けて歩けない
- 6) 2kg程度(1Lの牛乳パック2個)の買い物をして持ち帰るのが困難である
- 7) 家のやや重い仕事(掃除機の使用、布団の上げ下ろし)が困難である

ひとつでも当てはまれば、ロコモの心配がある

(日整会2009.10.15広報より引用)

国名：日本 名前/ID： [ ] 危険因子に関して ⓘ

入力項目：

1. 年齢(40~90歳)あるいは誕生日  
 年齢： [ ] 年 [ ] 月 [ ] 日 [ ]

2. 性別  男性  女性

3. 体重(kg) [ ]

4. 身長(cm) [ ]

5. 骨折歴  なし  あり

6. 両親の大腿骨近位部骨折歴  なし  あり

7. 現在の喫煙  なし  あり

8. 糖尿病  なし  あり

9. 関節リウマチ  なし  あり

10. 続発性骨粗鬆症  なし  あり

11. アルコール摂取(1日3単位以上)  なし  あり

12. 大腿骨頸部BMD (g/cm<sup>2</sup>)  
 DXAを選びなさい [ ]

[ 取り消し ] [ 計算する ]

図⑤ FRAX<sup>®</sup>(WHO骨折リスク評価ツール) (FRAX<sup>®</sup>ホームページ<sup>11)</sup>より引用)



表④ 虚弱高齢者と骨折リスク

<p>虚弱高齢者(骨折予備群)での骨折リスク</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・寝たきり, 不動・低活動者</li> <li>・認知症</li> <li>・脳血管障害</li> <li>・施設入居</li> <li>・栄養障害, 低栄養状態</li> <li>・肝, 腎, 消化器障害</li> </ul>
--

(文献6)12)~20)より引用)

親いずれかの大腿骨近位部骨折, 現在の喫煙, 糖質コルチコイド, 関節リウマチ, 続発性骨粗鬆症, アルコール摂取(一日3単位以上), 大腿骨頸部骨密度の項目を入力することで「Major osteoporosis」「Hip fracture」の10年以内の予想される骨折リスクが数値として算出, 出力される。これからも上記項目が骨折危険因子として理解されよう<sup>11)</sup>。

### その他

そのほかにも多くの関連の骨折危険因子がある。なかでも認知症, 認知機能低下は大きなリスクである。ほかにも不活動性, 他の内臓器障害などで骨への影響も大きい(表④)<sup>6)12)~20)</sup>。



### おわりに



大腿骨頸部骨折のリスクとして多くの因子がある。今後, 詳細な検討により, リスク因子それぞれの重み付け(骨折への関連度)がなされ, 一人ひとりの患者の骨折リスクが評価されよう。ucOCに加えて, 25(OH)Dも血液中の骨折危険因子として有用と思われる。またFRAX<sup>®</sup>も簡便に使用可能であり, 評価指標の一つとして期待される。

個別にリスクを評価することで患者ごとの予防・治療介入がおこなわれる時代となろう。



### 文献

- 1) 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, p.202, 2005
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版), 日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会編, 日本骨代謝学会雑誌**8**: 76-82, 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編, ライフサイエンス出版, 東京, 2006
- 6) Sakuma M, Endo N, Oinuma T et al: Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. *Osteoporos Int* **17**: 1608-1614, 2006
- 7) 岡野登志夫, 津川尚子, 須原義智ほか: 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 Jpn* **12**: 77-79, 2004
- 8) 高橋栄明ほか: 骨粗鬆症患者QOL評価質問表1999年度版の試用と2000年度版の作成. 日本骨代謝学会雑誌**18**: 83-101, 2001
- 9) 遠藤直人: 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. *臨床薬理* **39**: 13-17, 2008
- 10) 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
- 11) FRAX<sup>®</sup>ホームページ(www.shef.ac.uk/FRAX/)
- 12) Kudo Y, Sato A, Endo N et al: Risk factors for falls in community-dwelling patients with Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies: walking with visuospatial impairment may cause a fall. *Dement Geriatr Cogn Disord* **27**: 139-146, 2009
- 13) 遠藤直人: 骨粗鬆症と骨折, ねむりと医療**2**: 19-22, 2009
- 14) 遠藤直人: 骨粗鬆症による骨折の危険因子の予防, 第51回骨粗鬆症財団教育ゼミナール講演記録*Osteoporosis Jpn* **17**: 9-17, 2009
- 15) 遠藤直人, 宗圓聰, 細井孝之: プライマリケア医が診る骨粗鬆症. 日本医事新報**4450**: 38-50, 2009
- 16) 遠藤直人: 骨粗鬆症の臨床像. 内科**104**: 424-427, 2009
- 17) 遠藤直人: 骨粗鬆症の予防: 骨折防止をめざして. *Ortho Community* **31**: 9, 2009
- 18) 遠藤直人, 萩野浩, 藤原佐枝子: FRAXによる骨粗鬆症

治療への導入の考え方. *Ortho Community* 32 : 2-6, 2009

- 19) 遠藤直人：骨粗鬆症の予防：骨粗鬆症の診断基準と薬物開始基準. *Ortho Community* 32 : 9, 2009
- 20) 遠藤直人, 荒井勝光ほか：厚生労働省 重篤副作用疾患別マニュアル. 骨粗鬆症厚生労働省ホームページ([www.mhlw.go.jp/topics/2006/dl/tp1122-1moi.pdf](http://www.mhlw.go.jp/topics/2006/dl/tp1122-1moi.pdf))

えんどう・なおと

---

遠藤直人 新潟大学大学院機能再建医学講座整形外科学分野

1987年, 新潟大学大学院修了.

専門は, 股関節外科, 骨・関節の基礎研究, 骨細胞・分子生物学, 骨形態計測学

---

# 骨粗鬆症の栄養指導と運動療法

*Osteoporosis treatment : exercise and nutrition*

特集

遠藤 直人  
ENDO Naoto

すべての医師のための骨粗鬆症診療ガイド2010

Key words 骨折リスク 25-(OH)D ロコモ(ティップシンドローム)  
ダイナミックフラミンゴ療法

骨粗鬆症は、「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年のNIHコンセンサス会議)であり、骨が脆弱化して骨折をきたしやすくなる病態である<sup>1)</sup>。骨粗鬆症の成因は多因子であり、生活習慣ライフスタイルとも密接に関連しており、近年「骨粗鬆症は生活習慣病のひとつ」として捉えられるようになってきている。また骨は種々の疾患・病態と深く関連している。たとえば糖尿病では骨脆弱をもたらし、腎障害、肝障害では骨形成と骨吸収のバランスが崩れ、骨粗鬆症などの骨障害をきたす。したがって骨粗鬆症だけでなく、患者さん全体を総合的、包括的に診療・評価し、患者さん毎に適した治療・予防を行っていくことが大切である<sup>2)</sup>。

## 骨粗鬆症の治療

骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン2006年版では、骨粗鬆症の予防と治療の目標を「骨格の健康を保ち、身体の健全な形態と運動性を維持し、骨折を予防すること」としている<sup>2)</sup>。すなわち小児期から成長期においては骨を大きく、丈夫に育成すること。壮年、閉経期以降においては骨量減少を食い止め、骨強度を維持することを目指すものである。骨粗鬆症では高齢者だけに目が向きがちであるが、高齢者のみならず、若い方についても骨粗鬆症をきたす例もある。将来を考えて骨の生涯の健康維持の観点からみると、骨粗鬆症の究

極の予防は「小児成長期に骨を丈夫に大きく育てること」である。

治療の基本は栄養(食事)と運動療法である。それで対応が不十分な例では薬物療法を行うことが原則である。

## 骨粗鬆症患者の症状とその治療方針

骨折をきたしていない例では、基本的に無症状である。しかし、骨折リスクを評価し、リスクの高い例ではその要因を除き(除ける要因については)、栄養、運動を基本とした治療を適切に行うことが大切である。

たとえば、骨萎縮が高度では活動も低下しており、筋肉量も少なく、筋力も低下し、バランス不良などが見られる例では筋力を維持し、バランス

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 教授

能力を高めるような適切な運動療法を行うことを薦める。合わせて栄養管理の指導も必要であろう。

過度なダイエット、偏食などに起因する栄養不良、また施設入居者、夜間の勤務などで日光暴露が少ない方ではそれぞれに栄養指導、運動と日光暴露を進めることが大切である。

骨折をすでにきたしている方については、新鮮骨折では骨折治療とともに骨折危険因子への対策を行う。その場合でも、栄養指導は基本的に重要である。骨折直後では骨折治癒の程度に合わせて適切で適度な運動から指導することが大切であろう。

脊椎椎体圧迫骨折では、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。このような例では手術療法も選択される。

また、骨折が治癒した後も脊椎椎体高は回復せず、後彎変形は残る。後彎変形が強い例では筋力低下、背筋・腹筋のバランスが崩れていることが多いため、筋力のバランス改善、筋力維持をめざす運動が薦められる。

大腿骨近位部(頸部)骨折は脊椎骨折に次いで多い。原則として骨折前レベルの歩行、移動能力の回復をめざす。しかし、高齢で多くの内科的疾患を有している例や、認知症の高度の例、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。このような例では歩行能力低下、バランス機能低下、易転倒性の改善をめざし、運動訓練を行うことが必要である。しかし、高齢で運動能力が低く、多くの合併症を(さらには再骨折)を有している例も多く、思うように進まない例も見受けられる<sup>3)</sup>。



## 栄養、食事指導

カルシウム、ビタミンD、ビタミンKなど骨

の健康に必要な栄養素を十分に摂取することが基本である。高齢者では血液中アルブミン値が低い方も多く、たんぱく質の摂取も望まれる。

カルシウムについては1日800mg以上が望まれる(2005年厚生労働省:日本人の食事摂取基準より。骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン2006年版より)。高齢者などで食事からの摂取が不十分な例では1,000mgが薦められる。なお上限量は2,300mg/日。

骨粗鬆症への治療効果については、「カルシウム単独で骨折を予防する、骨量を増加させる」効果は期待できない。一方、カルシウム、ビタミンDが充足していることがビスホスホネートなどの薬剤の効果を最大限に引き出せると考えられており、その意味ではカルシウムは基本的な栄養療法として位置づけられる。

ビタミンDは400~800IU(10~20ug)、ビタミンKは250~300uが摂取目標量である(予防と治療のガイドライン2006年版)<sup>2)</sup>。

実際の臨床の場では、①患者さんの食事、とくにカルシウム摂取量を把握することが望ましい。正確には食事内容を記録し、換算することであるが、②簡便には「カルシウム自己チェック表」などが有用である(表1)。

食事についてはバランスの取れた食事内容が基本である。1日3食か、またカルシウム、ビタミンDの摂取については具体的に食品内容:牛乳・乳製品、魚、大豆、しいたけなどの例をあげて説明をすることが望ましい。スキムミルクの活用も有用であろう。高脂血症の方では低脂肪牛乳などが望ましい。

そのほかに、ビタミンKの摂取も重要である。納豆などの豆類も有用である(ワルファリン投与中ではビタミンK食品の摂取には注意)。また、ビタミンB群もホモシステイン代謝、コラーゲン代謝との関連も報告されており、留意すべき栄養であろう。

リンの過剰摂取(インスタント食品)はカルシウム吸収を妨げるため、注意すべきであり、また過度

表1 カルシウム自己チェック表(Osteoporosis Japan 13:497-502, 2005より一部改変)  
合計点を換算し、20点以上をめざすように指導する  
どれぐらい食べていますか? ○をつけて点数を合計してみましよう!

	食品例と目安量	0点	0.5点	1点	2点	4点
①牛乳	コップ1杯	ほとんど 飲まない	月 1~2回	週 1~2回	週 3~4回	ほとんど 毎日
②ヨーグルト	1個	ほとんど 食べない	週 1~2回	週 3~4回	ほとんど 毎日	ほとんど 毎日2個
③他の乳製品	チーズ1切 スキムミルク大さじ山盛り1杯	ほとんど 食べない	週 1~2回	週 3~4回	ほとんど 毎日	2種類 以上毎日
④豆類	納豆1パック/煮豆小鉢1杯 きな粉大さじ山盛り2杯	ほとんど 食べない	週 1~2回	週 3~4回	ほとんど 毎日	2種類 以上毎日
⑤大豆製品	豆腐1/4丁/がんも小1枚 厚揚げ小1枚	ほとんど 食べない	週 1~2回	週 3~4回	ほとんど 毎日	2種類 以上毎日
⑥青菜	ほうれん草, 小松菜, チンゲン 菜などおひたしで小鉢1杯	ほとんど 食べない	週 1~2回	週 3~4回	ほとんど 毎日	2種類 以上毎日
⑦海藻類	ひじき煮物小鉢1/2杯	ほとんど 食べない	週 1~2回	週 3~4回	ほとんど 毎日	2種類 以上毎日
⑧骨ごと食べられ る魚	シシャモ3匹 丸干しいわし1.5匹	ほとんど 食べない	月 1~2回	週 1~2回	週 3~4回	ほとんど 毎日
⑨小魚類	しらす干しひとつかみ 干桜海老大さじ山盛り1杯	ほとんど 食べない	週 1~2回	週 3~4回	ほとんど 毎日	2種類 以上毎日
小計(縦の欄をそれぞれ①~⑨まで合計しましょう)		0点	ア 点	イ 点	ウ 点	エ 点
オ1日3食食べますか?		1日1~2食=1点	欠食が多い=2点	きちんと3食=3点		

<参考>カルシウムを含むサプリメントをとっていますか

- はい カルシウムで mg くらい
- いいえ

総合計  
アイウエオの点数の合計 点

のアルコール摂取は望ましくない。

れている。

## 運動療法

運動は適度な負荷が骨格に加わることから、骨量の減少予防、維持・増加効果がある。骨粗鬆症の予防・治療において運動は重要である。筋力を維持、増強し、またバランス能力を高め、結果として骨折を予防することが期待される。

活発な日常生活、歩行運動は大腿骨頸部骨折を防止することが報告されている。また、背筋筋力を高める運動は脊椎椎体骨折防止効果があるとされている。

実際の臨床の場での骨粗鬆症患者に対する指導は、患者に合わせた「運動の種類、強度、継続時間、頻度」を示すことであろう。若い方には比較的強度の強い運動が進められる。高齢者では散歩、背筋強化運動などがよい。太極拳も効果的と報告さ

開眼片足立ち訓練(通称、フラミンゴ運動)はシンプルで、室内で行える手軽な運動プログラムである。1分間の片足立ちで荷重した大腿骨頭に加わる負荷量は、53分間の両側歩行で得られる負荷量に相当すると推測されている(阪本ら)(図1)。

## 骨粗鬆症性骨折の特徴とビタミンD不足

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、椎体圧迫骨折の他に、橈骨遠位端骨折や上腕骨近位端骨折がある。なかでも脊椎椎体骨折後の後彎変形はADL, QOLの低下をもたらす。日本骨代謝学会骨粗鬆症患者QOL評価質問表(JOQOL)による評価では後彎変形患者で、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

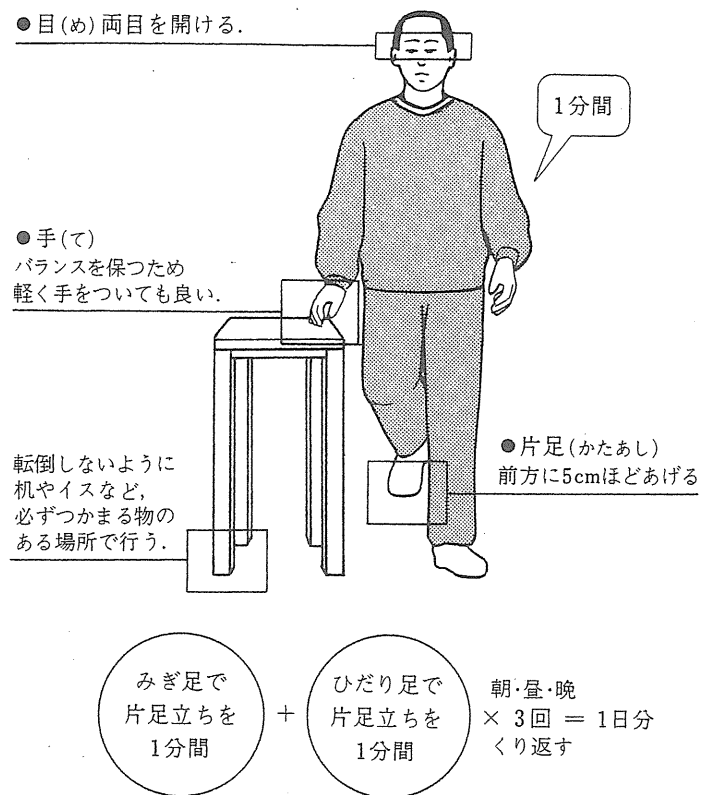


図1 ダイナミックフラミンゴ療法(開眼片足立ち療法)(阪本らによる) くれぐれも転倒に注意。できる時間からはじめ、1分間をめざす。

心理的不安」が有意に低い点数であった。後彎変形は身体的のみならず、心理的な面で障害をもたらす、はまさにADL, QOLの低下である<sup>4)</sup>。

最近、大腿骨頸部骨折患者では血液中ビタミン25-(OH)Dが不足しているとの報告がある。さらにビタミンD不足は認知機能障害、筋力・転倒しやすさとも関連しているとの報告があり、大きな関心が集まりつつある。血液中ビタミン25-(OH)Dは骨折リスクの指標として有用であり、骨折高リスク者に対してビタミンDは大きな治療効果があると期待される<sup>5)</sup>。

**運動器不安定症、ロコモティブシンドローム(図2)**

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。骨粗鬆症

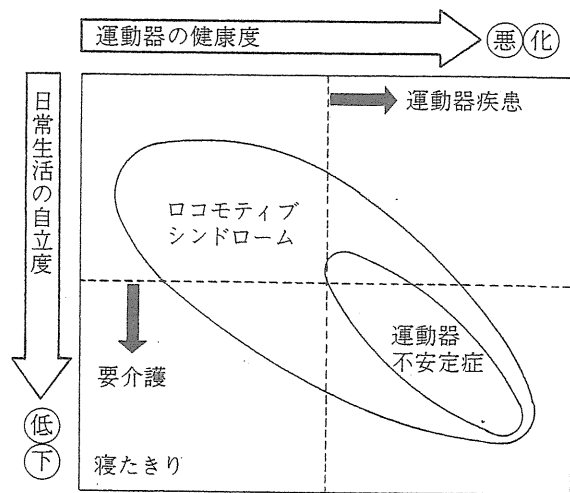


図2 ロコモと運動器不安定症(日本整形外科学会より)

は、この運動器不安定症の重要な疾患の一つである。

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を「ロコモティブシンドローム(ロコモ)」と称している。骨粗鬆症患者はロコモの主要な疾患であり、高齢者社会の現在、その

対策は急務である。骨粗鬆症を予防するうえで栄養、運動は基本的に重要なものであり、そのうえ

で必要に応じ、薬物治療を行い、骨折予防をめざすことが重要である。

#### 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) 日本骨代謝学会雑誌 18:76-82, 2001.
- 2) 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. ライフサイエンス出版;2006.
- 3) 高橋栄明ほか：骨粗鬆症患者 QOL 評価質問表 日本骨代謝学会雑誌 8:85-101, 2001.
- 4) 徳永邦彦, 遠藤直人, 石垣浩恵ほか：円背が骨粗鬆症患者の Quality of Life に及ぼす影響. Osteoporosis Japan 9:480-484, 2001.
- 5) Sakuma M, Endo N, et al: Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture Osteoporosis Int 17:1608-1614, 2006.

### ■総合臨牀・既刊特集一覧■

詳細はホームページ <http://www.nagaishoten.co.jp>でもご覧頂けます

#### 2008年(平成20年)

1月号	ノーベル賞の医療への貢献	定価2,520円/〒148円
2月号	虚血性心疾患診療の新時代	定価2,520円/〒148円
3月号	見落としがちな内分泌疾患	定価2,520円/〒148円
4月号	臨床血液学 -新たなエビデンスの実践に向けて	定価2,520円/〒148円
5月号	特定健診・特定保健指導の実際	定価2,520円/〒148円
6月号	肝がん撲滅へ向けて	定価2,520円/〒148円
7月号	糖尿病診療に必要な検査ABC	定価2,520円/〒148円
8月号	禁煙を科学する	定価2,520円/〒148円
9月号	肺がん-がん津波への備え	定価2,520円/〒148円
10月号	後期高齢者をどう診ていくか	定価2,520円/〒148円
11月号	変貌する感染症-人類の備えは十分か?	定価2,520円/〒148円
12月号	一般医に必要なリウマチ診療の知識	定価2,520円/〒148円

#### 2009年(平成21年)

1月号	Regenerative Medicine 期待される21世紀の新しい医療	定価2,625円/〒148円
-----	--	----------------

2月号	脳卒中-予防・治療の最前線	定価2,625円/〒148円
3月号	スリープ・リテラシー向上のために	定価2,625円/〒148円
4月号	心不全2009	定価2,625円/〒148円
5月号	尿を科学する	定価2,625円/〒148円
6月号	抗菌薬適正使用 -グローバルスタンダードを目指して	定価2,625円/〒148円
7月号	甲状腺疾患をマスターする	定価2,625円/〒148円
8月号	貧血を診る	定価2,625円/〒148円
9月号	消化管疾患-診断と治療の進歩	定価2,625円/〒148円
10月号	咳嗽-そのcommonで多様な疾患領域	定価2,625円/〒148円
11月号	肺高血圧症-基礎と臨床の最前線	定価2,625円/〒148円
12月号	経口糖尿病治療薬のすべて	定価2,625円/〒148円

#### 2010年(平成22年)

1月号	高血圧診療- 新ガイドラインでどう変わる	定価2,625円/〒148円
2月号	痛風・尿酸血症をめぐって	定価2,625円/〒148円
3月号	感染症制御のための公衆衛生の役割	定価2,625円/〒148円

2004年増刊 救急マニュアル2004 定価8,400円/〒450円

2005年増刊 臨床医のための  
超音波診断アトラス 定価8,400円/〒450円

2006年増刊 日本のプライマリ・ケア  
よくある健康問題100 定価8,400円/〒450円

2007年増刊 DATAで読み解く内科疾患 定価8,400円/〒450円

2008年増刊 新版処方計画法 定価8,925円/〒450円

2009年増刊 今すぐに役立つ  
輸液ガイドブック 定価8,610円/〒450円

定価は税込の価格です

## Validation of the Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire

Keigo Kumamoto · Toshitaka Nakamura · Takao Suzuki · Itsuo Gorai ·  
Osamu Fujinawa · Hiroaki Ohta · Masataka Shiraki · Kosei Yoh ·  
Saeko Fujiwara · Naoto Endo · Toshio Matsumoto

Received: 18 September 2008 / Accepted: 13 August 2009 / Published online: 14 October 2009  
© The Japanese Society for Bone and Mineral Research and Springer 2009

**Abstract** The Japanese Society for Bone and Mineral Research developed the Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire (JOQOL) to evaluate the disease-specific Health-Related QOL, which is specific for osteoporosis of Japanese patients. JOQOL was revised in 2000; it consisted of 38 items with the scale graded from 0 to 4 and a total full score of 152. To elucidate the reliability and validity of the revised JOQOL, we enrolled 193 postmenopausal women as subjects and diagnosed them as having osteoporosis or osteopenia. The mean age of the subjects

was  $68.2 \pm 8$  years; 58 subjects (30.1%) had at least one vertebral fracture. Among them, 83 patients were retested for reliability. The mean lapse from the time of test to that of retest was  $23.7(\pm 9.5)$  days. The subjects were questioned using the JOQOL, Medical Outcomes Study Short Form 36 (SF-36), along with questions on subjects' characteristics and their ADL. The JOQOL scores at the test and the retest were significantly correlated ( $r = 0.973$ ) without significant difference between their mean scores. All the JOQOL items showed significant correlations at the test and the retest (Kendall's  $\tau = 0.599-0.947$ ). Cronbach's alpha coefficient of JOQOL was 0.918. These results proved the high reliability of JOQOL. The JOQOL

**Electronic supplementary material** The online version of this article (doi:10.1007/s00774-009-0125-z) contains supplementary material, which is available to authorized users.

K. Kumamoto (✉)  
Department of Rehabilitation, Saitama Medical Center,  
Saitama Medical University,  
1981 Kamoda, Kawagoe,  
Saitama 350-8550, Japan  
e-mail: kumamoto@saitama-med.ac.jp

T. Nakamura  
Department of Orthopedic Surgery,  
University of Occupational and Environmental Health,  
Fukuoka, Japan

T. Suzuki  
National Center for Geriatrics and Gerontology,  
Aichi, Japan

I. Gorai  
Department of Obstetrics and Gynecology,  
Atami Hospital, International University of  
Health and Welfare, Atami, Japan

O. Fujinawa  
Department of Physical Therapy, School of Health  
and Social Services, Saitama Prefectural University,  
Saitama, Japan

H. Ohta  
Department of Obstetrics and Gynecology,  
Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

M. Shiraki  
Research Institute and Practice for Involutional Diseases,  
Nagano, Japan

K. Yoh  
Department of Orthopedics, Hyogo Medical College,  
Nishinomiya, Japan

S. Fujiwara  
Radiation Effects Research Foundation, Hiroshima, Japan

N. Endo  
Division of Orthopedic Surgery,  
Department of Regenerative and Transplant Medicine,  
Niigata University Graduate School of Medical  
and Dental Sciences, Niigata, Japan

T. Matsumoto  
Department of Medicine and Bioregulatory Sciences,  
University of Tokushima Graduate School of Health  
Biosciences, Tokushima, Japan



score showed negative correlation with age ( $r = -0.183$ ). The subjects with vertebral fractures had significantly lower JOQOL scores than the subjects without fractures. The JOQOL showed a significant correlation with all the scores in each domain of eight of SF-36 ( $r = 0.350$ – $0.839$ ). These results were consistent with that of the preceding study. It is concluded that the reliability and the validity of JOQOL were demonstrated in this study.

**Keywords** Reliability · Validity · Health-related QOL · Vertebral fracture · Osteoporosis

## Introduction

Osteoporosis is a common metabolic bone disease that weakens bone strength, aggravates bone fragility, and increases susceptibility to fracture [1, 2]. The prevalence of osteoporosis increases with aging; in particular, it increases sharply in women around age 45 in the menopausal period. For women in their late seventies, the prevalence exceeds 50% [3]. Vertebral fracture risk is high in patients with osteoporosis. A vertebral fracture brings about many disabilities such as a change in posture (kyphosis), decline in physical functioning, and persistent back pain. These symptoms of the vertebral fracture decrease the quality of life (QOL) of the patient [4]. Thus, in the treatment of the osteoporosis, the consideration of patients' QOL is important [5, 6].

Quality of life has been defined by the World Health Organization (WHO) [7] as "individuals' perceptions of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns". QOL is roughly divided into two types, such as QOL having a direct connection with health (health-related QOL, HRQOL), and QOL not having a direct connection with health. The HRQOL is a QOL that influences the health of the person directly in terms of physical state, psychosocial state, role function, and well-being. There are two types in the HRQOL, the general HRQOL and disease-specific HRQOL. General HRQOL are generic measures that are broadly applicable and can be used across patient populations. Medical Outcomes Study Short Form 36 (SF-36) [8] is the most widely evaluated measure [9]. EQ-5D (Euro-QOL) [10] and the sickness impact profile (SIP) [11] have been also widely used as general HRQOL measurements. Disease-specific HRQOL is focused on aspects of health problems caused by specific disease or impairment. There are many measures that are specific to certain health problems. As disease-specific HRQOL measurements for osteoporosis, Qualeffo [12, 13], OPAQ [14], OQLQ [15,

16], and OPTQoL [17] have been developed in Western countries.

The Japanese Society for Bone and Mineral Research composed the Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire (JOQOL) to evaluate the disease-specific HRQOL for osteoporosis that is specific to Japanese patients. JOQOL was completed in 2000 [18]. Although many studies have been conducted to evaluate the disease-specific HRQOL of osteoporosis patients with JOQOL [19–23], the reliability and validity of the JOQOL have not been fully confirmed yet. Therefore, the aim of this study was to elucidate the reliability and validity of the JOQOL.

## Subjects and methods

### Subjects

We enrolled 195 postmenopausal women who had been diagnosed with osteoporosis or osteopenia from January to December 2005. They were recruited from outpatient departments of four hospitals as follows: Obstetrics and Gynecology Department of Atami Hospital of International University of Health and Welfare; Research Institute and Practice for Involutional Diseases; Orthopedic Surgery Department of Medical and Dental Hospital of Niigata University; and Department of Gynecology of Tokyo Women's Medical University.

Because of the exclusion of 2 patients with obvious disabilities (motor paralysis) resulting from a cerebrovascular incident, 193 patients were analyzed in this study.

The study on the test–retest reliability of the JOQOL required repetitive survey with questionnaires and patients' stable conditions. We set the interval from more than 2 to 5 weeks between the test and retest. Among 193 patients, 83 from two hospitals (Obstetrics and Gynecology Department of Atami Hospital of International University of Health and Welfare and Orthopedic Surgery Department of Medical and Dental Hospital of Niigata University) participated in the study to confirm the retest reliability. No patient had experienced a bone fracture or an operation between the period from test to retest. The mean lapse from the test to retest was 23.7 (SD 9.5) days.

### Diagnosis

In this study, the diagnosis criteria of osteoporosis or osteopenia were according to the diagnostic criteria for osteoporosis that were established by the Japanese Society for Bone and Mineral Research. These criteria provided that bone mineral density (BMD) <80% of the young adult mean was osteopenia and that <70% was osteoporosis [24].

An orthopedist in charge of the patient diagnosed osteopenia/osteoporosis by BMD of two to four lumbar vertebrae. BMD was measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) within 6 months before the start of the survey. The four hospitals used different types of DXA (DPX series from Lunar, QDR series from Hologic, and XR series from Norland), and consequently the criteria were applied to the subjects at each hospital.

## Methods

### Measures

#### *Development of JOQOL*

The development of JOQOL was consistent with widely accepted strategies for scale development.

First, a committee that consisted of orthopedists, internists, gynecologist, epidemiologist, and physiotherapist reviewed the measurements of the disease-specific HRQOL of osteoporosis patients currently used in Western countries. The committee generated a list of items, which was based on the Osteoporosis Assessment Questionnaire (OPAQ) with a version of 79 items, by Silverman et al. [14] and the Qualeffo-41 by Lips et al. [12, 13], both Japanese versions made with the author's permission, and some items particular to the Japanese lifestyle were added.

Second, those items were reduced to 40 items as a result of statistical examination of the reliability and the validity in field-testing [25, 26].

Third, the reliability and validity of the JOQOL (40 items version) were assessed as follows. The subjects were 198 patients of osteoporosis (mean age 70.5 years; SD 9.5 years). Cronbach's alpha, which was the internal consistency of a total score, was 0.808. Test–retest reliability of the JOQOL was assessed in 83 patients 4 weeks apart, and the correlation coefficient was 0.920. There was a significant difference of the score between those with a compression fracture of the vertebrae and those without fracture ( $p < 0.001$ ) [27]. The 40 items version of JOQOL showed generally a good result, but it was recognized that some items were inappropriate as a measurement. Then, the committee revised JOQOL from the study data [28].

The latest JOQOL consists of 38 items with the scale graded from 0 to 4 and a total full score of 152. The total score is converted into percentage; patients' HRQOL is regarded as higher with the higher score. Although 38 items were sorted into six domains according to the contents of questions, the committee recommends use in the total score [18] (see Electronic Supplementary Material). After the revision, reliability and validity of the JOQOL have not been confirmed.

#### *Instrument testing*

The reliability of JOQOL was examined in terms of test–retest reliability and internal consistency. The test–retest reliability is the stability of the evaluation with time, and the agreement of the results from two times of evaluation is examined. Internal consistency measures whether the items are those intended to measure the same construct. It is usually measured with Cronbach's alpha, which is a measure based on the correlations between different items on the same test or the same subscale.

To inspect the consistent validity of JOQOL, we examined whether the previous findings about the other disease-specific HRQOLs for the osteoporotic patients were also shown in JOQOL. It is known that the disease-specific HRQOL for the osteoporosis patient is related to whether they have a vertebral fracture, and this deteriorates with age [6, 29, 30]. In addition, to examine the concurrent validity of JOQOL, we estimated the relationship between JOQOL and a general HRQOL. In this study, we selected SF-36 as the general HRQOL. The SF-36 is a widely used general HRQOL measurement with 36 questions. It consists of an 8-scale profile of functional health and well-being scores.

Each patient was asked to complete a self-report questionnaire, which consisted of (1) JOQOL, (2) SF-36, (3) questions on their characteristics, and (4) questions on their performance of activities of daily living (ADL). We obtained the patients' written informed consent and handed them the questionnaire. Then, the questionnaire was completed by them at home and returned by mail. An omission of any answer of the questionnaire was confirmed over the telephone or at the time of outpatient consultation.

The incidence of vertebral fractures was also examined. The number of the vertebral fractures was counted by orthopedists with the thoracic and lumbar vertebrae (T3–L5) X-ray taken in two directions (anteroposterior and lateral). In counting fractures, we used X-ray photographs taken within 3 months before the start of the survey. If a patient had a suspicious incidence of vertebral fracture within 3 months before the start, we obtained a new X-ray photograph.

#### *Statistical analysis*

The test–retest reliability of the total score of JOQOL was examined by Pearson's product moment correlation coefficient and paired  $t$  test. As a reliability coefficient of each JOQOL item, Kendall's  $\tau$  ( $b$ ) rank correlation coefficient was calculated. The internal consistency was examined by a Cronbach's alpha coefficient.

The consistent validity of the JOQOL was examined with  $t$  test by comparison of having vertebra fracture or not

of the patients. The concurrent validity of JOQOL, we estimated the Pearson's correlation coefficient between JOQOL and SF-36.

Statistical significance was set at  $p < 0.05$  and SPSS (version 12.0 J) was used for the foregoing statistical analyses.

## Results

The mean age of the entire group of study subjects was 68.2 (SD 8.0) years, ranging from 48 to 86 years. Their mean height was 150.5 (SD 5.7) cm; mean weight was 50.4 (SD 6.6) kg; mean body mass index (BMI) was 21.8 (SD 3.0) kg/m<sup>2</sup>; and mean BMD was 0.759 (SD 0.173) g/cm<sup>2</sup>. Among the samples of this study, 58 patients (30.1%) had at least one vertebral fracture and 44 (22.8%) had one to three fractures (Table 1). There was no subject with ADL deficit. Table 2 shows the characteristics of the subjects with or without vertebral fractures. Statistically significant differences were found for age. Table 3 shows the results of the JOQOL and SF-36. The mean score of JOQOL was 71.9 (SD 12.6).

**Table 1** Numbers of vertebral fractures

Number	Case	Percent (%)
0	135	69.9
1	18	9.3
2	10	5.2
3	16	8.3
4	2	1.0
5	2	1.0
6	6	3.1
7	1	0.5
8	1	0.5
10	2	1.0
Total	193	100.0

**Table 2** Characteristics of subjects with and without vertebral fractures

	Without vertebral fracture ( $n = 135$ )		With vertebral fracture ( $n = 57$ )		$p$ value ( $t$ test)
	Mean	SD	Mean	SD	
Age (years)	66.7	7.4	71.8	8.4	0.000
Height (cm)	151.0	5.6	149.3	5.3	0.065
Body weight (kg)	49.0	6.5	49.0	8.0	0.993
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.6	2.9	22.2	3.2	0.256

BMI Body mass index

## Reliability

The test and retest scores of JOQOL were significantly correlated ( $r = 0.973$ , Fig. 1). The first and second mean scores of JOQOL were 67.8 (SD 15.3) and 67.7 (SD 15.5), respectively, and no significant difference was observed between them.

We calculated the Kendall's  $\tau$  for each JOQOL item (Table 4), and all items showed significant correlations at the time of test and retest ( $\tau = 0.599$ – $0.947$ ). The Cronbach's alpha coefficient of JOQOL was 0.918.

## Validity

The Pearson's correlation coefficients among scores of JOQOL, patient's age, and BMI were  $r = -0.183$ , 0.058, respectively. The JOQOL score was significantly correlated with the age of patients. Table 5 shows a comparison of JOQOL and SF-36 scores between a group of patients who had one or more vertebral fractures ( $n = 58$ ) and that of patients without vertebral fracture ( $n = 135$ ). There was a significant difference between these two groups in the JOQOL scores, whereas significant difference was found only in two domains (Physical Functioning and Role Physical) among eight domains of SF-36. As shown in Table 6, scores in each domain of eight of the SF-36 were significantly correlated to the JOQOL score ( $r = 0.350$ – $0.839$ ).

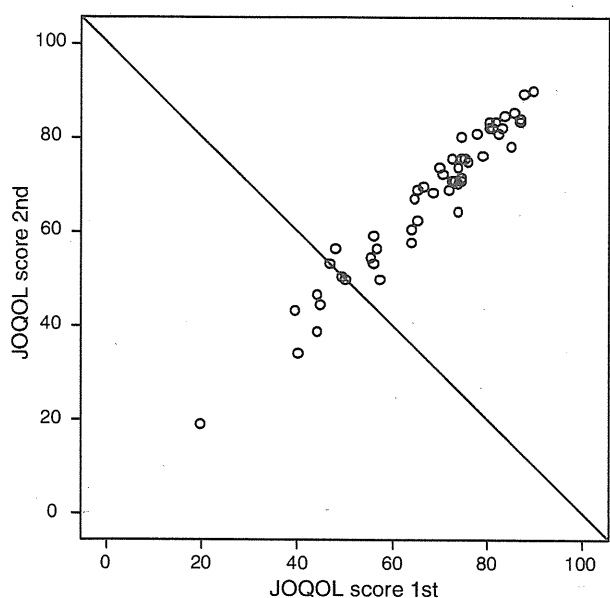
## Discussion

Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire was already used widely as the disease-specific HRQOL measurement for osteoporosis patients in Japan; therefore, it has been accepted that JOQOL has adequate content validity, among experts. Although the validation of the JOQOL before the minor revision had been confirmed, the validation of the latest JOQOL has not been carried out yet. Therefore, we conducted this study to confirm its reliability and validity.

The JOQOL scores at the time of test and retest showed a high correlation with the mean lapse of 24 days, and this

**Table 3** Mean scores of Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire (JOQOL) and SF-36

	Mean	SD
JOQOL	71.9	12.6
SF-36 physical function	76.6	23.1
SF-36 role physical	65.5	32.5
SF-36 body pain	65.7	24.8
SF-36 general health	54.2	21.3
SF-36 vitality	56.3	22.3
SF-36 social functioning	80.8	24.1
SF-36 role emotion	69.6	32.7
SF-36 mental health	68.4	21.4



**Fig. 1** Correlation between test and retest score of Japanese Osteoporosis Quality of Life Questionnaire (JOQOL). Pearson's correlation coefficient:  $r = 0.973$ ,  $p < 0.001$

finding indicated their high test–retest reliability. The Cronbach's alpha coefficient of JOQOL was 0.918, which showed high internal consistency. Thus, these results proved the high reliability of JOQOL.

Each of the 38 items that constitute JOQOL showed approximately 0.6 or higher rank correlation coefficients with time lapse, indicating sufficient test–retest reliability of each item of JOQOL. This result suggests test–retest reliability of any measurements that consist of JOQOL items such as a subscale of JOQOL.

The previous studies reported that disease-specific HRQOL for the osteoporosis patient were worsened when there was a vertebral fracture, and there were a large number of vertebral fractures. In the present study, patients without a vertebral fracture comprised 70% of all the

**Table 4** The test–retest reliability of JOQOL items

Item	Kendall's $\tau$	$p$
Q1	0.724	**
Q2	0.691	**
Q3	0.712	**
Q4	0.818	**
Q5	0.749	**
Q6	0.799	*
Q7	0.653	**
Q8	0.787	**
Q9	0.790	*
Q10	0.749	**
Q11	0.850	**
Q12	0.800	**
Q13	0.851	**
Q14	0.790	**
Q15	0.788	**
Q16	0.861	**
Q17	0.798	**
Q18	0.725	**
Q19	0.940	**
Q20	0.947	**
Q21	0.933	**
Q22	0.674	**
Q23	0.828	**
Q24	0.751	**
Q25	0.670	**
Q26	0.758	**
Q27	0.724	**
Q28	0.805	**
Q29	0.666	**
Q30	0.681	**
Q31	0.855	**
Q32	0.631	**
Q33	0.654	**
Q34	0.616	**
Q35	0.730	**
Q36	0.632	**
Q37	0.599	**
Q38	0.675	**

\*  $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$

subjects. Thus, we divided the subjects into two groups according to the presence of vertebral fracture and compared their JOQOL scores. Then, a significant difference between the two groups was recognized, and the JOQOL score showed a negative correlation with age. These findings were consistent with the results of preceding studies [6, 29–31].