

文献

- 1) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA*. 2001; 285: 785-95.
- 2) 折茂 肇 他, 日本骨代謝学会雑誌. 2001; 18: 76-82.
- 3) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会, 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版. ライフサイエンス出版, 2006.
- 4) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会, 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011年版. ライフサイエンス出版, 2011.
- 5) Kanis JA *et al.*, *Osteoporos Int*. 2007; 18: 1033-46.
- 6) The World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool. (www.shef.ac.uk/FRAX) .
- 7) Fujiwara S *et al.*, *Osteoporos Int*. 2008; 19: 429-35.
- 8) Watts NB *et al.*, *J Bone Miner Res*. 2009; 24: 975-9.
- 9) National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and treatment of Osteoporosis. USA, 2010.

Profile

細井孝之 (ほせい たかゆき)

国立長寿医療研究センター 臨床研究推進部 部長, 栄養管理部長・治療推進室長・骨粗鬆症科医長 (併任)

1981年 千葉大学医学部医学科卒業, 1983年 東京大学医学部 第3内科学部 研究生, 1986年 バンダービルト大学医学部 血液研究部門 研究員, 1989年 東京大学医学部 第3内科 医員, 1990年 東京大学医学部 老年病学教室, 1996年 同 講師, 外来医長, 1998年 東京都老人医療センター 内分泌科 医長, 2004年 同 部長, 2005年 国立長寿医療センター 先端医療部長, 2009年 同 臨床研究・治療推進部長, 2010年 独立行政法人国立長寿医療研究センター 臨床研究・治療推進部長, 同年 同 臨床推進研究部長, 2011年 同 骨粗鬆症科 医長, 現在に至る.

生活習慣病の薬物療法・治療薬を中心とする臨床医学誌

MEDICINAL

メディシーナル® MEDICINALは、医学出版の登録商標です (登録第5398829号).

2011 November 11

A4変型判 全頁カラー印刷 2,500円 (年間購読 31,500円 (送料無料))

特集

生活習慣病関連骨粗鬆症の病態と管理・治療戦略

企画編集●杉本利嗣 (鳥取大学医学部 内科学講座 内科学第一)

- 骨血管相関
- エネルギー代謝調節分子と骨代謝
- 酸化ストレスと骨代謝
- エネルギー代謝と骨代謝の双方向性の関連
- 高血圧と骨代謝
- 骨折危険因子からみた生活習慣病 etc.

医学出版 113-0033 東京都文京区本郷2-27-18 [販売部] ☎03-3813-8881 FAX03-3818-7888

www.igaku.co.jp

Orthopaedics
Monthly Book

ISSN: 0914-8124
文部科学省 医書番号 MB1041100

Orthopaedics

2012 5月増刊 (通巻 No.310)

Vol. 25

No. 5

知っておきたい

最新骨粗鬆症

診療マニュアル

編集主幹 戸山芳昭 金子和夫
編集企画 遠藤直人

全日本病院出版会

骨折危険因子から

細井 孝之*

Abstract 骨粗鬆症による骨折の危険因子は大きく骨脆弱性に関わるものと骨以外、特に転倒・転落に関わるものの2群に分けられる。骨折危険因子を把握することは骨粗鬆症の予防と診断のみならず、薬物治療開始の目安としても重要なことである。WHOが開発したFRAX®は多様な骨折危険因子を統合的に利用するための計算プログラムであり、主要骨粗鬆症性骨折と大腿骨近位部骨折に関する10年間の確率を算出するものである。その特徴と課題を把握したうえで活用することが望まれる。

Key words 骨粗鬆症(osteoporosis), 危険因子(risk factor), 脆弱性骨折(fragility fracture), FRAX®, 骨密度(bone mineral density)

はじめに：骨折危険因子とは

骨粗鬆症とは骨強度が低下する全身的な疾患であり、骨折の危険性が増大した状態である。骨折の危険性が増大した状態とは、軽微な外力でも骨折が起こりやすくなった状態であり、このような状態で発生した骨折が脆弱性骨折あるいは骨粗鬆症性骨折と定義される。なお、軽微な外力とは、一般的に立った姿勢から転落した場合に受ける外力またはそれ以下の外力を指す。

骨粗鬆症(原発性骨粗鬆症)は加齢に伴う骨量の低下と骨質の劣化による骨強度の低下による骨強度が低下した状態であるが、それによる骨折、特に四肢の骨折発症には転倒・転落も重要な因子である(図1)。これらのことから、骨粗鬆症性骨折の危険因子の全体像を考えると、それらは大きく、骨強度そのものに関する因子と転倒・転落

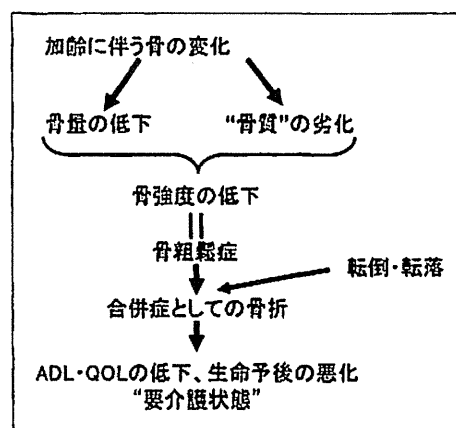


図1. 骨粗鬆症の予防と治療

に関する因子(表1)に分けることができる。転倒・転落に関しては他稿に譲り、ここでは骨粗鬆症の診断と治療の観点から主に骨強度に関する因子について述べる。

* Takayuki HOSOI, 〒474-8511 大府市森岡町源吾35 国立長寿医療研究センター, 臨床研究推進部長・骨粗鬆症科医長

表 1. 転倒の要因：内的要因と外的要因

| 内的要因 | 外的要因 |
|----------------------------|------------|
| めまいや失神 | 滑りやすい床表面 |
| せん妄や錯乱 | 目の荒いじゅうたん |
| 歩行障害 | カーベットのほころび |
| 廃用性障害 | 固定していない障害物 |
| 視力障害 | 家財道具の不備・欠陥 |
| 酩酊 | 照明の不良 |
| 薬物の服用 (睡眠薬、降圧剤、血糖降下薬など) | 戸口の踏み段 |

骨折危険因子と診断基準および 薬物治療開始基準との関連

骨粗鬆症は骨量の低下が骨微細構造の劣化を介して骨脆弱性をもたらされた状態と定義とされていたが、骨強度の規定因子として「骨の質」も重要な役割を果たしていることが明らかにされ、疾患概念が変遷してきた。現在、骨粗鬆症とは、骨強度の低下によって骨の脆弱性が亢進し、骨折危険率の増大した疾患であると定義されている¹⁾。骨粗鬆症の合併症である骨折の発症を予防することは、骨粗鬆症の予防と治療における最大の目標であるが、骨折が発症するまでは、何の症状ももたらさないため、合併症としての骨折発症のリスクを具体的に把握し、その軽減を図ることが必要である。

我が国で用いられている診断基準は、原発性骨粗鬆症の診断基準 2000 年改訂版である。この診断基準は、横断的調査と縦断的調査をもとに行われた ROC 解析によってまとめたものであり、骨粗鬆症性骨折、特に椎体骨折のリスクが高まる骨量の閾値を示している。その値が若年成人女性平均値 (young adult mean；以下、YAM) の 70% であり、腰椎については国際的な基準値である、T スコアでの -2.5 SD にほぼ一致する。また、この診断基準では、「脆弱性骨折」を有する場合には閾値を YAM の 80% に上げるように規定されている。ここでいう脆弱性骨折とは、先に述べたように「低骨量を有していて」軽微な外力で発症した骨折であり、あくまでも骨粗鬆症性の骨折を指している。

骨脆弱性に関する骨折リスク評価の結果を臨床

の場で生かす場面としては、骨粗鬆症の治療薬を開始するか否かを判断する場面が想定される。薬物療法の対象を脆弱性骨折のリスクが上昇している患者と考えた場合、どのくらいの高さのリスクの上昇を有意なものにとらえるかと考える必要があるが、まずよりどころが骨粗鬆症の診断基準に合致することであろう。一方、骨脆弱性を規定する要因として、骨量の低下に加えてそれ以外の因子も考慮すべきであるということ踏まえ、骨量以外のリスク増加要因について勘案する必要も出てくる。骨粗鬆症の診断と治療ガイドライン 2006 年版では、骨粗鬆症と診断されていない場合でも、骨粗鬆症患者と同じレベルの骨折リスクを有するならば、骨粗鬆症薬物治療を受けるべきである、という考えのもとに検討が重ねられ、2011 年版のガイドライン作成過程でも同じ考え方のもとでさらに議論が深められた。

脆弱性骨折の部位を問わない場合、それらを有する場合の新規骨折の相対リスクは 2 倍程度である。一方、椎体骨折がすでに存在する場合の新規椎体骨折の相対リスクは、骨量測定値による補正をしたうえでも 3~4 倍程度、大腿骨近位部骨折の相対リスクは 3~5 倍程度となり、骨折部位を問わない場合に比べてリスクの上昇が大きい。脆弱性骨折が大腿骨近位部骨折の場合でも、同様なリスクの上昇が認められる。

これらのことから、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版では、閉経後女性および 50 歳以降の男性において、いずれも 50 歳以降に大腿骨近位部または椎体に脆弱性骨折があった場合には、骨量測定の結果を問わず薬物治療を検討することが、2011 年版ガイドラインでは提案された。一方、大腿骨近位部骨折および椎体骨折以外の脆弱性骨折 (前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨折、または肋骨骨折) があった場合には、そのことのみでの判断ではなく、骨量が YAM の 80% 未満であるときに薬物治療を検討することになった (図 2)。

2006 年のガイドライン作成にあたって、既存骨

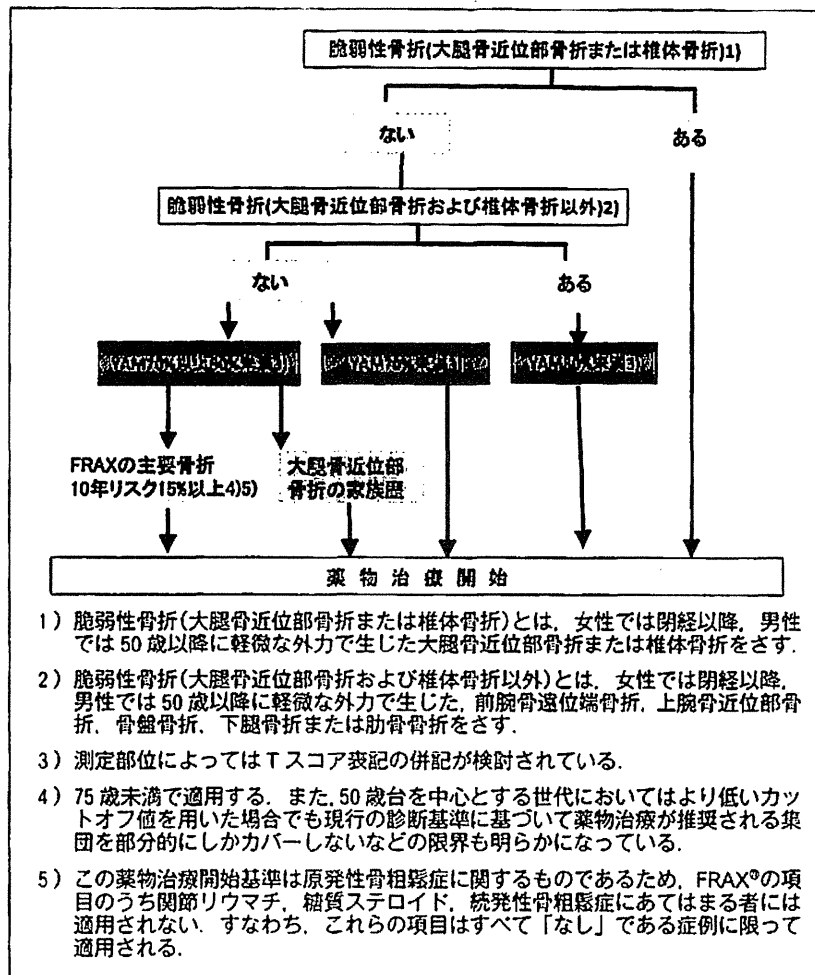


図 2.
原発性骨粗鬆症の薬物療法開始
基準案

折以外の臨床的危険因子について検討された。その結果、低骨量や既存骨折とは独立した骨折危険因子として、①過度の飲酒(2単位以上を目安として)、②現在の喫煙、③大腿骨近位部骨折の家族歴(両親のいずれかに既往がある場合)、の3つの危険因子のいずれかを有する場合は、骨量測定値が「骨減少」(YAMの70%以上80%未満)であっても、薬物療法を検討することが提唱された(男女とも50歳以上)。しかしながら、過度の飲酒や現在の喫煙は、大腿骨近位部骨折のリスクを1.5倍以上上昇させるものの、日本人に多い骨折である脊椎椎体圧迫骨折のリスク上昇はわずかである一方で、大腿骨近位部骨折の家族歴は、いずれの骨折についても大きなリスク上昇をもたらすことが再確認された。これらのことから、2011年版のガイドラインでは、既存骨折を持たない骨量減少者については、大腿骨近位部骨折の家族歴を

有する場合には、薬物治療を検討することとし、過度の飲酒や現在の喫煙について検討する場合は、それらおよび他の危険因子との重なり合いを踏まえた総合的な評価をFRAX®を用いて行うことが提案された。FRAX®については次項で述べる。

FRAX®の概要

骨量の低さは骨折の危険因子であり、そのことが診断基準にも反映されているが、骨量以外の骨折危険因子で、骨量とは独立したものが疫学によって抽出されている。それぞれの危険因子は、骨量とは独立した因子として骨折発症に寄与するが、それぞれの寄与度は危険因子によって異なっている。また、個人によって危険因子をどのように合わせもっているかについては多様性がある。

これらのことを背景に、Kanisによって率いら

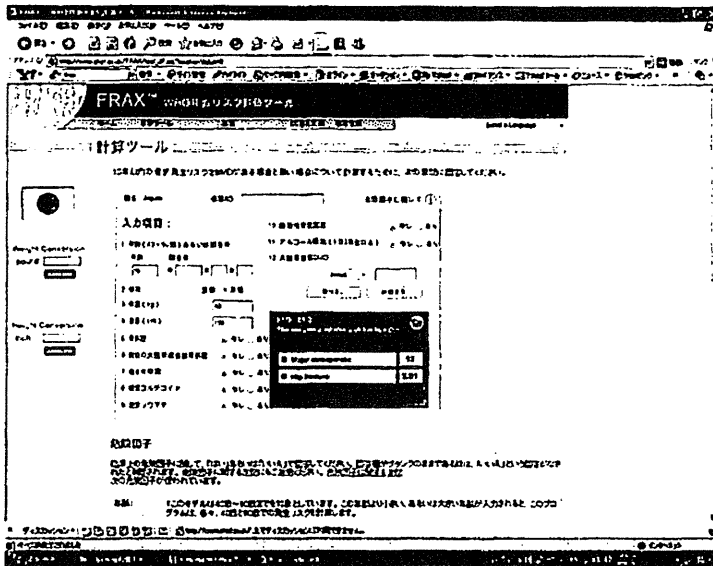


図 3. FRAX®のホームページ画面(入力例)

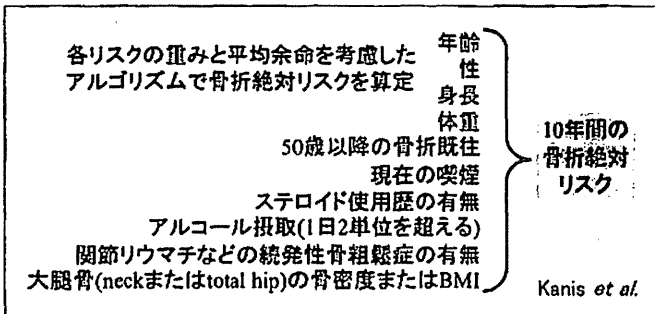


図 4. WHOのFracture Assessment Tool(FRAX®) The World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool. www.shef.ac.uk/FRAX

れたWHOの国際共同研究グループは、総数6万人にも及ぶ大規模な前向きコホートをを用いて、脆弱性骨折の絶対骨折リスクを算出する計算プログラムを作成した(計算式は非公開)³⁾。この国際共同研究グループには、我が国を代表する大規模コホートをもつ藤原が参加し、全体に寄与したのみならず、日本人についてのプログラムを得ることにつながった。「fracture risk assessment tool」に由来するFRAX®と呼ばれるこのプログラムに掲載されている脆弱性骨折の発症に関わる様々な危険因子のうち、独立して寄与する10の因子について入力する。

このプログラムはwebで利用することができ⁴⁾(The World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool.www.shef.ac.uk/FRAX) (図3)、携帯端末用のソフトウェアも市販されている。このホームページ上で、日本人用のFRAX^{®5)}を選択して用いることができる。10の因子(図4)につい

てweb画面上で入力していくと、二種類の絶対骨折発生率を得ることができる。そのうちの 하나가、hip fracture(大腿骨近位部骨折)の10年骨折リスクであり、もう一つがmajor osteoporotic fracture(主要骨粗鬆症性骨折)の10年骨折リスクである。ここでの主要骨粗鬆症性骨折は、脊椎の臨床骨折(疼痛を主体とする臨床症状を伴うもの)、前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、大腿骨近位部骨折の4つのみを指すことは、このツールを用いる際に注意すべき点の一つである。

このツールで骨量測定値を入力する場合は、大腿骨頸部の骨量のみが入力可能である。さらに、その測定値はアメリカ国立衛生研究所のデータベース値(NHANES)に変換したものであることが、原則的として必要であった。2009年になり、骨量の入力方式については改善がなされ、主要な機種を選択したのちに、測定値を入力すると自動的にNHANES換算が行われるようになった。一

表 2.
危険因子に関する注記

骨折歴(既存骨折)
椎体骨折の病歴に関しては注意点があります。X線撮影だけで検知される骨折(形態計測で分かる脊椎骨折)は骨折歴にカウントします。頻発する椎体骨折は、特に高い危険因子ですが、骨折発生リスクは少なめに算出されるかもしれません。多発性骨折の場合も骨折発生リスクは少なめに算出されています。

喫煙、アルコール、糖質コルチコイド
これらの危険因子は、その量に依存します。すなわち、摂取量が多ければ多いほどリスクが増えますが、これは計算上考慮されずに平均的な摂取量をもとに計算されます。摂取量の多寡に関しては、臨床的な判断が必要です。

関節リウマチ(RA)
RAは骨折の危険因子です。しかし、変形性関節症があったとしても、それは予防可能です。このために、患者が「関節炎」と訴えても、臨床的あるいは検査データが無い限りは、RAと確定をすることはできません。

骨密度(BMD)
測定部位は大腿骨頸部であり、「DXA(二重X線吸収法)」法を用います。Tスコアは、20歳~29歳の女性に対するNHANESの基準値に基づくものを使用します。同じ絶対値が男性でも使用されています。本モデルでは大腿骨頸部のBMDを基準に作成されていますが、女性ではトータルヒップのデータを用いても同等の骨折の予測が可能であると考えられています。

FRAX®ホームページより(下線と太字は筆者)

方、骨量測定をしない場合、または施設に骨量測定装置がないためなどで測定ができない場合には、骨量測定値の部分为空欄にしておくことによって、患者のbody mass index(BMI)と年齢から算定される骨量測定値をアルゴリズム内でいわば「代用」して、骨折発生率が算定される。

FRAX®を用いる場合の留意点

FRAX®は骨粗鬆症診療における中核をなすパラメーターである。骨折リスクを絶対値として算定する画期的なものであるが、ここでは、このツールを使用する際に留意すべき点について考えてみたい。

まず、FRAX®のホームページにはいくつかの注意事項が述べられている(表2)。すなわち、骨折歴については、その頻度や重症度が反映されていないこと、喫煙・アルコール・糖質コルチコイドについては、その用量の多寡が問われていないこと、関節リウマチについては、その重症度や治療内容が反映されていないこと、などである。

また、先にも述べたようにFRAX®が示す「主要骨粗鬆症性骨折」は脊椎、前腕骨、上腕骨、大腿骨近位部骨折であり、すべての骨粗鬆症性骨折を含んでいないことも留意する必要がある。また、脊椎の圧迫骨折は「臨床骨折」であり、X線

表 3. FRAX®における「統発性骨粗鬆症」

患者に、骨粗鬆症と強い関係がある疾患があれば、「はい」を入力してください。この疾患には、
I型糖尿病(インスリン依存性糖尿病)、
成人での骨形成不全症、
長期にわたり未治療であった甲状腺機能亢進症、
性機能低下症あるいは早発閉経(45歳未満)、
慢性的な栄養失調あるいは吸収不良、
およびないしは
慢性肝疾患
が入ります。

(FRAX®のホームページより改変)

写真上での形態変化で診断される形態骨折(morphometrical fracture)ではない点もあわせて考えると、このツールによって算定される主要骨粗鬆症性骨折のリスクは、実際よりも低くなる傾向にあると言えよう。

統発性骨粗鬆症に含まれる疾患は限られていること(表3)と、関節リウマチと糖質コルチコイドは独立した項目になっていることも留意点である。

また、FRAX®の危険因子として含まれていない重要な骨折危険因子が存在することも指摘されており、ビタミンD不足、転倒、身体活動度、骨代謝マーカー、骨粗鬆症の治療歴、骨代謝に影響を与える薬剤などが相当する⁶⁾。

欧米各国においては、この「10-year fracture risk」を用いた骨粗鬆症診療ガイドランが策定されつつある。米国骨粗鬆症財団(NOF)のガイドラインでは、大腿骨頸部骨折については3%、4主要骨粗鬆症性骨折については、20%を薬物療法開始の目安にしている⁷⁾。NOFのガイドラインにおいて注意すべき点は、鑑別診断が付記されているのに対して、FRAX[®]を用いる場合には、鑑別診断の事項がはずされている点である。つまり、FRAX[®]は続発性骨粗鬆症(の一部)も骨折危険因子の中に含めていることが反映されている。画面上でシミュレーションしてみると、NOFの指針のようにosteopeniaで主要骨折リスク20%を上回るケースは、関節リウマチや糖質コルチコイド使用などの場合などに限られることが確認される。

薬物治療開始基準におけるFRAX[®]の位置づけ

FRAX[®]を薬物治療開始の目安として利用する場合の基本的な立場は、あくまでも現行のガイドラインに従った診療をサポートするツールとしてFRAX[®]を用いるというものである。また、FRAX[®]では2種類の10年以内の骨折確率が得られるが、我が国における椎体骨折の発生頻度の高さを考慮し、この骨折の確率を含む主要骨粗鬆症性骨折確率についてカットオフ値を定めることになった。検討の結果、骨量減少者における薬物治療のカットオフ値として、主要骨粗鬆症性骨折確率15%を採用することが提案された。一方、75歳以上においては、ほとんどすべての女性がこのカットオフ値を上回ることから、カットオフ値の適応は75歳未満とすることが提案された。また、50歳台を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも、現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を、部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。

なお、この薬物治療開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAX[®]の項目のうち関節リウマチ、糖質ステロイド、続発性骨粗鬆症に当てはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目はすべて「なし」である症例に限って適用される。

おわりに

骨折リスクの評価とそのもとなる骨折危険因子は、診断基準や薬物治療開始基準の考え方や具体的な評価項目の基盤となっている。骨脆弱性に関わる新しい指標が今後とも提案されてくることが予想され、従来の骨折危険因子との関連を精査し、調整したうえで随時応用していくべきであろう。

参考文献

- 1) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA. 285 : 785-795, 2001.
- 2) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会：骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版。ライフサイエンス出版、2006.
- 3) Kanis, J. A., et al. : The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip fracture and osteoporotic fractures in men and women. Osteoporosis Int. 18 : 1033-1046, 2007.
- 4) The World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool. (www.shef.ac.uk/FRAX)
- 5) Fujiwara, S., et al. : Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX-TM) Osteoporosis Int. DOI 10.1007/s00198-007-0544-4 2008.
- 6) Watts, N. B., Ettinger, B., Leboff, M. S. : Perspective FRAX Facts. J Bone Miner Res. 24 : 975-979, 2009.
- 7) Clinician's Guide to Prevention and treatment of Osteoporosis National Osteoporosis Foundation (USA)

週刊

日本医事新報

Japan Medical Journal

No.4605

2012年

(平成24年)

7月28日

臨床応答

高血圧緊急症の定義・診断・治療

麻疹の検査診断方法

日常診療でドーピングに関わる薬剤

学術

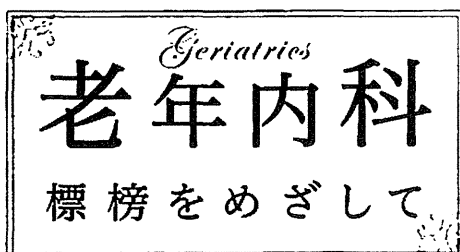
冠攣縮性狭心症の話題……吉村道博

乳癌診療における術前薬物療法と外科治療の現状……木下貴之

NEWS

追跡 どうなる 西成区の「医療扶助」適正化対策

マンスリーレクチャー



国立長寿医療研究センター
臨床研究推進部長

細井孝之

第16回 骨粗鬆症の治療と予防 update

■ 日常診療において骨粗鬆症を見逃さないために

骨粗鬆症とは、骨強度の低下によって骨の脆弱性が亢進し、骨折危険率の増大した疾患である。従来、本疾患は骨量の低下により骨微細構造の劣化を介して骨脆弱性がもたらされた状態と定義されていたが、骨強度の規定因子として骨質も重要な役割を果たしていることが明らかにされてきた。しかしながら、骨量の測定とその評価が骨粗鬆症の診断や治療方針の決定において中心的な位置を占めることに変わりはない。

一方、合併症としての骨折が発症していない状態では、何ら自・他覚症状をもたらさない。このため、合併症である骨折が生ずる前に、骨脆弱性の指標として骨量の低下と、それ以外のリスクファクターを評価することが重要である。

骨粗鬆症による骨折としては、椎体骨折、大腿骨近位部骨折、前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、下腿骨折、肋骨骨折、骨盤骨折などが主要なものであり、軽微な外力によってこれらが発症した場合、またはそのような既往を認めた場合には、骨粗鬆症に関する

診断プロセスを開始すべきである。このうち椎体骨折（脊椎の圧迫骨折）は、疼痛をはじめとする症状を伴う臨床椎体骨折と、痛みは伴わないもののX線写真で椎体の変形が確認される形態骨折に分類される。いずれの場合にも脊柱の変形（円背、亀背など）や身長低下などの症候を伴う。背部痛や腰痛等の訴えがある場合には、骨粗鬆症による椎体骨折も必ず鑑別診断のリストに加える。

骨粗鬆症の原因となる疾患や薬剤については、情報を収集することは重要である。このことは、骨粗鬆症診断のプロセスのきっかけになるばかりでなく、骨粗鬆症自体の確定診断にも欠かせない鑑別診断と除外診断のステップにもなる。

骨粗鬆症は単一の疾患ではなく、まず原発性骨粗鬆症と続発性骨粗鬆症とに分けられる。一般に原発性骨粗鬆症には稀な疾患である若年性骨粗鬆症も含まれるが、圧倒的に多いのは成長期以降のものであり、閉経後女性と50歳以降の男性における骨粗鬆症が含まれる。続発性骨粗鬆症は大きく疾患関連性のものと治療関連性のものに分けて考えることができる。一方、続発性骨粗鬆症を来す原因としては、各種内分泌疾患、胃切除、ステロイ

ド(ここでは副腎皮質ホルモン製剤を指す)の服用をはじめとして多数のものが知られている。これらの原因を有する場合には積極的に骨に関する評価を進めるべきである。

骨粗鬆症性骨折のうち四肢の骨折は、ほとんどが転倒・転落を契機にして発症するものである。このため、転倒・転落のリスクを有する高齢者は骨粗鬆症診療の重要なターゲットとなる。

骨粗鬆症の予防や早期発見を目的とした骨粗鬆症検診も行われている。実施率は決して高くないものの、検診結果で「要精検」の判定を受けた場合は、医療機関における骨粗鬆症診断のプロセスを受ける機会として活用すべきである。

骨折という合併症が発症しない限り自・他覚症状をもたらさない骨粗鬆症であるが、診断のプロセスに入るきっかけには以上のように様々なものがある。

■ 我が国における骨粗鬆症の診療に関するガイドラインの現況

我が国における骨粗鬆症診療関連のガイドラインは、1998年に発行された「骨粗鬆症の治療(薬物療法)に関するガイドライン」(ライフサイエンス出版)が最初のものである。1998年版とその改訂版である2002年版は、治療、特に薬物療法に関するエビデンスをまとめることに重点が置かれていたが、2006年版の作成に当たっては骨粗鬆症予防の重要性に鑑み、「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」とタイトルを改めるとともに、さらなる内容の充実が図られた。

2006年版では、各薬剤に関するまとめはもとより、非薬物療法、すなわち食事療法や運動療法についてもエビデンステーブルが整備され、それらに基づく推奨グレードの提示もなされた¹⁾。また作成に当たっては、日本骨粗鬆症学会、日本骨代謝学会、骨粗鬆症財

団の3者からなる体制が確立された。

2006年版に続くさらなる改訂作業は2009年頃から開始された。新しい薬剤の実用化が続き、原発性骨粗鬆症の診断基準や骨代謝マーカーの利用指針に関するガイドラインの改訂作業も進行しているという状況下における作業であった。

最新の2011年版²⁾においては、2006年版ガイドライン発表以来蓄積されてきたエビデンスを反映すべく、骨質に関する研究成果の紹介、FRAX[®](後述)の活用を含めた薬物治療開始基準の見直し、生活習慣病と骨折リスクに関する情報提供、新規に保険適用となった薬剤と骨代謝マーカーの記載などが行われることになった。

■ 原発性骨粗鬆症の診断基準

我が国における骨粗鬆症の診断は、骨量の評価と鑑別診断の2つの柱からなる。骨量の評価は骨塩定量装置による定量を原則とする。脊椎のX線写真上で「骨粗鬆化」を判定することも診断基準に記載されているが、客観性に乏しい。また、脆弱性骨折の有無を確かめることは重要なことであり、問診(医療面接)によって情報を得ることに加えて、X線写真による脊椎圧迫骨折の診断が必要である。高齢者では、若年者に比して脊椎の圧迫骨折をすでに有している可能性が高いのみならず、変形性脊椎症や脊椎湾り症など、ほかの疾患を併発していることが多いためである。これらの疾患による臨床症状の鑑別診断にもX線写真が欠かせない。さらに、脊椎の状態を正確に把握することは正確な骨量測定にも必要である。

つまり、最も標準的な測定である腰椎のAP方向でのdual-energy X-ray absorptiometry (DXA)による測定は、この部分に圧迫骨折や変形性変化がすでに存在する場合

は参考値にとどめるか、むしろ測定すべきではない。このような場合は大腿骨近位部のDXAによる測定値を使用すべきである。前腕部のDXA、第二中手骨の改良型microdensitometry (MD) 法 (CXD法やDIP法) による末梢骨の測定も我が国では汎用されている。

現在用いられている診断基準は、日本骨代謝学会による「原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版)」³⁾である。骨量測定値の判定においては、若年者(20~44歳)の平均値を基準として、脆弱性骨折がない場合は70%未満で、脆弱性骨折がある場合は80%未満で骨粗鬆症と診断する。なお、脆弱性骨折がない場合は、80%未満70%以上を「骨量減少」と診断する。

この診断基準は、横断的調査と縦断的調査を基に行われたROC解析によって求めたものであり、骨粗鬆症性骨折、特に椎体骨折のリスクが高まる骨量の閾値を示している。ここで言う脆弱性骨折とは、「低骨量を有して」軽微な外力で発症した骨折であり、あくまでも骨粗鬆症性の骨折を指している。後述するように、現在、既存骨折を有することは独立した骨折のリスクとして捉えられており、このことを診断基準にすでに取り込んでいたことは臨床的卓見であったとも言える。

■ 骨代謝マーカーの活用

骨では骨吸収と骨形成の両方が常に進行している。このことによって古い骨が新しい骨に置き換わり、その過程は骨リモデリングと呼ばれている。骨のリモデリングに伴って様々な代謝産物が産生され、それらは血中に放出され、尿中に排出されるものもある。これらを測定することによって骨代謝、特に骨リモデリングの様子を反映するものが骨代謝マーカーである。

骨吸収系のマーカーとしては、I型コラーゲンの分解産物であるデオキシピリジノリン、I型コラーゲン架橋N-テロペプチド(NTX)、I型コラーゲン架橋C-テロペプチド(CTX)、破骨細胞が産生する物質である酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ(TRACP-5b)などが代表的なものである。骨形成系のマーカーとしては、コラーゲンが生成される際に産生されるI型プロコラーゲン架橋N-プロペプチド(PINP)、I型プロコラーゲン架橋C-プロペプチド(PICP)、骨芽細胞が産生する骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)、オステオカルシンなどがある。さらに最近、低カルボキシ化オステオカルシン(undercarboxylated osteocalcin: ucOC)やTRACP-5bが実用化された。

これらすべてが骨粗鬆症診療に対して保険適用を得ているわけではなく、また保険適用を得ているものについても測定に関する制限がある。しかし、骨代謝マーカーを活用した骨粗鬆症診療に期待が持たれている。

骨代謝回転を反映する骨代謝マーカーの基準値や、臨床の場での利用方法については我が国でも検討され、「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(2012年版)」⁴⁾としてまとめられている。このガイドラインでは、各マーカーの基準値や、骨量減少ならびに骨折発生を指標としたカットオフ値が掲げられている。最近では、骨代謝亢進状態が骨粗鬆症性骨折の独立した危険因子であることが注目されており、「骨質」の指標としての骨代謝マーカーの活用が期待される。

■ 薬物治療の開始基準

骨粗鬆症薬物治療の目的は、骨折発生を予防し、QOLの維持・向上を目指すところにある。前記した骨粗鬆症の診断基準に合致す

る場合は薬物治療対象者として考えるべきである。骨脆弱性を規定する要因として、骨量の低下に加えてそれ以外の因子も考慮すべきであり、骨粗鬆症レベルの骨量ではない場合でも、骨粗鬆症の患者と同じレベルの骨折リスクを有するならば、骨粗鬆症の薬物治療を受けることが勧められる。

脆弱性骨折を有する場合は、そのことによる骨折リスクの上乗せによって骨量減少のレベルでも骨粗鬆症と診断されることは前記した通りであり、薬物治療の対象として考えられるが、2011年版のガイドラインでは脆弱性骨折がすでに存在することによる骨折リスクの上昇について見直しが行われた。

その結果、閉経後女性および50歳以降の男性において、いずれも50歳以降に大腿骨近位部または椎体に脆弱性骨折があった場合には、骨量測定の結果を問わず薬物治療を検討することが提案された。これは、これらの骨折を有することが骨量測定値とは独立して、4～5倍にも達する骨折リスクの上昇をもたらすためである。

一方、大腿骨近位部骨折および椎体骨折以外の脆弱性骨折（前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨折、肋骨骨折）があった場合には、そのことのみでの判断ではなく、骨量が若年成人平均（YAM, 20～44歳）の80%未満である時に薬物治療を検討することになった。

既存脆弱性骨折を有さない骨量減少者については、大腿骨近位部骨折の家族歴を有する場合には薬物治療を検討することとし、過度の飲酒や現在の喫煙について検討する場合には、それらおよび他の危険因子との重なり合いを踏まえた総合的な評価をFRAXを用いて行うことが提案された。

FRAXは、WHOによって行われた国際的な疫学調査を基にして作成された、前向き10年間の骨折確率を算出するプログラムで

あり、URL上で利用することができる。算出される骨折確率（%/10年）は、主要骨粗鬆症性骨折（椎体骨折、前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折）と大腿骨近位部骨折である。算出される骨折リスクの利用方法は国や地域の特性を踏まえて決定されるべきであり、我が国においても日本骨粗鬆症学会を中心に検討が重ねられた。

FRAXを薬物治療開始の目安として利用する場合の基本的な立場は、あくまでも現行のガイドラインに従った診療をサポートするツールとしてFRAXを用いるというものである。また、FRAXでは2種類の10年以内の骨折確率が得られるが、我が国における椎体骨折の発生頻度の高さを考慮し、この骨折の確率を含む主要骨粗鬆症性骨折確率についてカットオフ値を定めることになった。

検討の結果、骨量減少者における薬物治療のカットオフ値として主要骨粗鬆症性骨折確率15%を採用することを提案する一方、75歳以上においてはほとんどの女性がこのカットオフ値を上回ることから、カットオフ値の適用は75歳未満とすることが提案された。また、50歳台を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしない、などの限界も明らかになっている。

以上の検討結果とFRAXに関する検討結果を合わせた薬物治療開始の目安をフローチャートに示す（図1）。

なお、この薬物治療開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAXの項目のうち関節リウマチ、糖質コルチコイド、続発性骨粗鬆症に当てはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目はすべて「なし」である症例に限って適用されることになる。これらの患者については原発性骨粗鬆症の診断基準や薬物治療開始基準を参照しつつ、

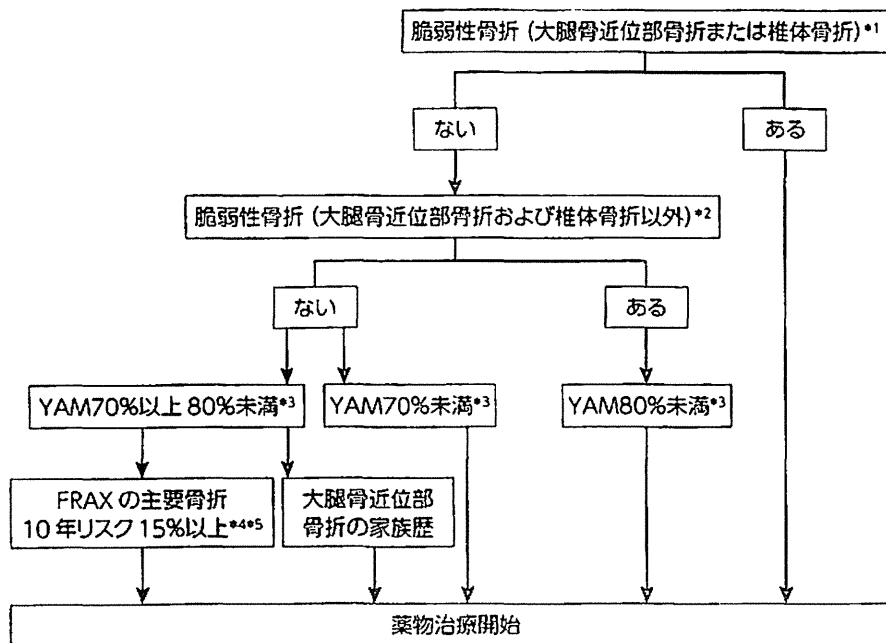


図1 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準

- *1 脆弱性骨折 (大腿骨近位部骨折または椎体骨折) とは、女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた大腿骨近位部骨折または椎体骨折を指す。
- *2 脆弱性骨折 (大腿骨近位部骨折および椎体骨折以外) とは、女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨折または肋骨骨折を指す。
- *3 測定部位によってはTスコア表記の併記が検討されている。
- *4 75歳未満で適用する。また、50歳台を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。
- *5 この薬物治療開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAXの項目のうち関節リウマチ、糖質コルチコイド、続発性骨粗鬆症に当てはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目がすべて「なし」である症例に限って適用される。

YAM: 若年成人平均値 (20~44歳)

(骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版より引用改変)

個々の病態を勘案した個別の対処が求められるのが実情である。



おわりに

日常診療の中に、骨粗鬆症の診断と治療のきっかけになることが様々な形で潜んでいる。これらを的確に捉えることが高齢者の骨折予防、ひいては介護予防に結びつくと考えられる。

◎文献

- 1) 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、ライフサイエンス出版、東京、2006。
- 2) 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2011年版、ライフサイエンス出版、東京、2011。
- 3) 折茂 肇, 他：日骨代謝誌 18:76, 2001。
- 4) 日本骨粗鬆症学会骨代謝マーカー検討委員会 編：Osteopor Jpn 20:33, 2012。

骨粗鬆症の治療

—新たな薬物治療開始基準

細井孝之

骨粗鬆症の予防と治療ガイドラインの

改訂について

わが国における骨粗鬆症診療関連のガイドラインは、1998年に発表された「骨粗鬆症の治療（薬物療法）に関するガイドライン」(Osteoporosis Japan, 1998年)が最初のものである。1998年版とその改訂版である2002年版は治療、とくに薬物療法に関するエビデンスをまとめることに重点が置かれていたが、2006年版の作成にあたっては、骨粗鬆症予防の重要性を鑑み、「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」とタイトルを改め、さらなる

内容の充実がはかられた¹⁾。また、このときから日本骨粗鬆症学会、日本骨代謝学会、財団法人骨粗鬆症財団の3者からなるアドホック委員会としての「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会」が運営された。2006年版の改訂作業は2009年から開始され、2011年版²⁾の発行に至った。

今回の改訂作業では、骨粗鬆症領域における2006年版以降の様々な進展が盛り込まれたが、それらは以下の12項目にまとめられる（順不同）。

①骨脆弱性における骨質の関与と骨質劣化のメ

カニズムについてまとめる

②骨粗鬆症が生活機能やQOL（生活の質）、生命予後に及ぼす影響を明示する

③DXA（二重エネルギー線吸収法）の新しい応用法を紹介する

④X線写真のデジタル化、フィルムレスについても言及する

⑤骨折リスク評価と薬物治療開始基準を見直す

⑥FRAX[®]の活用方法を盛り込む

⑦診断手順（統営性骨粗鬆症の鑑別診断を含む）を整理する

⑧生活習慣病関連骨粗鬆症への対応を記載する

⑨ビスホスホネート薬については総論の項を新設し、薬剤の特徴や副作用について解説する

⑩新規薬剤を追加する

⑪新規に保険適用を受けた骨代謝マーカーを記載する（骨代謝マーカー委員会との連携）

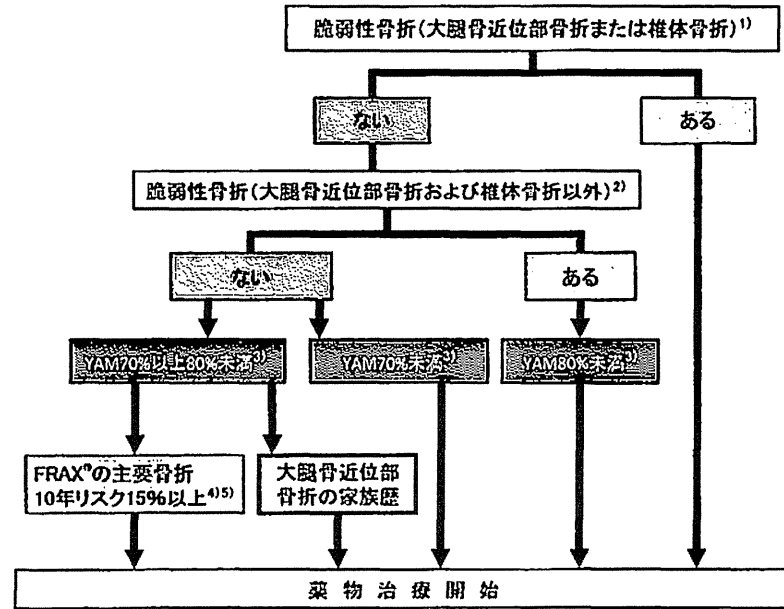
⑫原発性骨粗鬆症診断基準委員会との連携

現在の診断基準は「原発性骨粗鬆症の診断基準2000年改訂版」である。この診断基準によると、脆弱性骨折がない場合は、骨密度測定値が若年成人女性平均値 (young adult mean: YAM) の70%未満のときに骨粗鬆症の診断が下る。また、この診断基準では「脆弱性骨折」を有する場合の骨折リスク上昇を加味し、その場合はYAMの80%未満で診断するように規定

薬物治療開始基準の考え方と改訂のポイント

ガイドラインにおける薬物治療開始基準を考える上での基本的なポリシーは、骨脆弱性が亢進し、骨粗鬆症性骨折のリスクが高まっている患者は薬物療法の対象とすべきであるということである。これに従えば、骨粗鬆症の診断基準があてはまる患者については薬物治療の対象とすべきであり、さらには骨粗鬆症と診断されていない場合でも、骨粗鬆症患者と同レベルの骨折リスクを有するならば、骨粗鬆症薬物治療を受けるべきであるということになる。

原発性骨粗鬆症の薬物療法開始基準



- 1)脆弱性骨折(大腿骨近位部骨折または椎体骨折)とは、女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた大腿骨近位部骨折または椎体骨折をさす。
- 2)脆弱性骨折(大腿骨近位部骨折および椎体骨折以外)とは、女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた、前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨折または肋骨骨折をさす。
- 3)測定部位によってはTスコア表記の併記が検討されている。
- 4)75歳未満で適用する。また、50歳代を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも、現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。
- 5)この薬物療法開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAX®の項目のうち関節リウマチ、糖質ステロイド、続発性骨粗鬆症にあてはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目はすべて「なし」である症例に限って適用される。(文献2より改変)

されている。
脆弱性骨折の部位を問わない場合、それらをも有する場合の新規骨折の相対リスクは2倍程度である。一方、椎体骨折がすでに存在する場合の新規椎体骨折の相対リスクは骨密度測定値による補正をした上でも3〜4倍程度、大腿骨近位部骨折の相対リスクは3〜5倍程度となり、骨折部位を問わない場合にくらべてリスクの上昇が大きい。脆弱性骨折が大腿骨近位部骨折の場合でも、同様なリスクの上昇が認められる。これらのことから、閉経後女性および50歳以降の男性においても50歳以降に大腿骨近位部または椎体に脆弱性骨折があった場合には、骨密度測定の結果を問わず薬物治療を検討することが2011年版ガイドラインでは提案された。一方、大腿骨近位部骨折および椎体骨折以外の脆弱性骨折(前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨折、または肋骨骨折)があった場合には、骨密度測定値がYAM

の80%未満であるときに薬物治療を検討するよう提案された。
既存脆弱性骨折以外の臨床的危険因子について、2006年版のガイドライン作成時には、低骨量や既存骨折とは独立した骨折危険因子として、①過度の飲酒(2単位以上を目安として)、②現在の喫煙、③大腿骨近位部骨折の家族歴(両親のいずれかに既往がある場合)の3つの危険因子のいずれかを有する場合は、骨密度測定値が「骨減少」(YAMの70%以上80%未満)であっても薬物療法を検討することが提唱された(男女とも50歳以上)。
しかしながら、過度の飲酒や現在の喫煙は大腿骨近位部骨折のリスクを1.5倍以上上昇させるものの、日本人に多い骨折である脊椎椎体圧迫骨折のリスク上昇はわずかである。一方、大腿骨近位部骨折の家族歴はいずれの骨折についても大きなリスク上昇をもたらす。これらのことから、既存骨折を持たない骨量減少者につ

いては、大腿骨近位部骨折の家族歴を有する場合には薬物治療を検討することとし、過度の飲酒や現在の喫煙について検討する場合は、それらおよび他の危険因子との重なりあいを踏まえ、総合的な評価はF R A X[®]を用いて行うことが提案された。

F R A X[®]を薬物治療開始の目安として利用する場合の基本的な立場は、あくまでも現行のガイドラインに従った診療をサポートするツールとして用いるというものである。また、F R A X[®]では2種類の10年以内の骨折確率が得られるが、わが国における椎体骨折の発生頻度の高さを考慮し、この骨折の確率を含む主要骨粗鬆症性骨折確率についてカットオフ値を定めることになった。検討の結果、骨量減少者における薬物治療のカットオフ値として主要骨粗鬆症性骨折確率15%を採用することが提案された。一方、75歳以上においては、ほとんどすべての女性がこのカットオフ値を上回ることから、カットオ

フ値の適用は75歳未満とすることが提案された。また、50歳代を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも、現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。

なお、この薬物治療開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、F R A X[®]の項目のうち関節リウマチ、糖質ステロイド、続発性骨粗鬆症にあてはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目はすべて「なし」である症例に限って適用される。

以上述べてきたような薬物治療開始の目安をフローチャートに示す(図)。

(国立長寿医療研究センター)

臨床研究推進部 部長)

文献

1) 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、

ライフサイエンス出版、東京、2006年
2) 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2011年版、ライフサイエンス出版、東京、2011年




薬価基準収載

骨粗鬆症治療用ビタミンK₂剤

グラーケー[®]カプセル 15mg
Glakay[®] (メナテレノン製剤)

● 効能・効果、用法・用量及び禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元  エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

商品情報お問い合わせ先: お客様ホットライン
☎0120-419-497 9~18時(土、日、祝日9~17時)

CN-GLA1009M11

骨粗鬆症治療

JOURNAL OF OSTEOPOROTIC MEDICINE

3

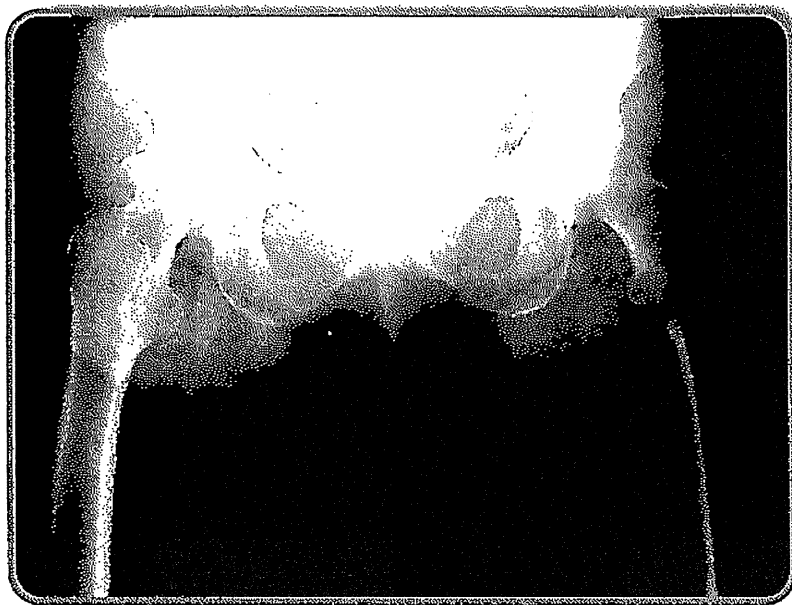
特集

骨密度測定の再考

連載

- ◎目で見えるBone Biology
- ◎EBM講座
- ◎最新用語解説
- ◎骨粗鬆症Q&A
- ◎BONE Journal Club

vol.11 no.1
2012



MD法(最新の+DIPシステムについて)

細井孝之*

骨粗鬆症診断においてはDXAによる腰椎と大腿骨近位部の骨密度測定が推奨されているが、DXAが実施可能な医療機関は限られているのが現状である。骨粗鬆症の診療や健診において広く活用されているMD法は、一般撮影に用いられるX線撮影装置を用いて実施することが可能であり、DXAと同様に骨折予測因子としての有用性が認められた検査法である。最新のMD法である+DIPシステムは、CR・DR撮影システムをもつ医療機関であれば検査会社に依頼することなく骨密度測定結果を確認し、短時間で骨量測定が実施できるため、骨粗鬆症のスクリーニングに適していると考えられる。骨粗鬆症診療においては非侵襲的で簡便な検査方法を有効に活用し、潜在患者を有効な治療に導くことが求められている。

Key words microdensitometry(MD法), computed X-ray densitometry(CXD法), digital image processing(DIP法), +DIPシステム

はじめに

骨粗鬆症の診断には骨密度測定が欠かせないが、測定方法と測定部位が複数存在するため、それぞれの特徴を踏まえたうえで利用する必要がある。

測定方法としては、二種類のエネルギーをもつX線が骨を通過する際の減衰度を利用する二重エネルギーX線吸収測定法(dual energy X-ray absorptiometry : DXA)、X線写真上で第2中手骨の濃さを特殊な装置で計算するもの(microdensitometry : MD法)、超音波が骨を通過する際の速度や減衰度を利用するもの(quantitative ultrasound : QUS)がある。このうち、QUSは「骨密度」が測定できず、骨の力学的特性を表す数値が得られるものである。ほとんどが踵骨を測定部位とし、機器は広く普及しているが、

その測定値はスクリーニング検査としてのみ用いられる。

骨粗鬆症の診療においては、DXAによる腰椎や大腿骨近位部の測定が最も推奨されている¹⁾。その理由は、測定精度が高いこと、骨折発症率との相関が高いこと、薬物療法をおこなった場合にこれらの部位の骨密度の上昇によって治療効果を判定できること、などの利点が多いためである。しかし、わが国における全身型DXAの普及率は国際的にみると非常に高いものの、それを備えている医療機関は限られているのが現状である。また、これらの測定には全身型の測定装置が必要であり、ある程度まとまったスペースが必要である。さらに精度を保つには日々の管理が重要である。

一方、わが国で開発されたMD法は、一般撮影に用いられるX線撮影装置を用いる点を大きな特徴としている。

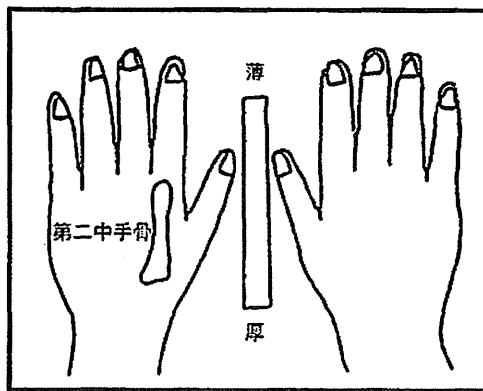
現在、骨粗鬆症の診療や健診の現場において広く活用されているが、骨粗鬆症診療における「golden standard」ではないこと、X線撮影におけるフィルムレス化の進展などの点から、その位置付けについて論ずる機会も少なくなっているのが現状かと思われていた。そのなかで、最近、MD法の1つがフィルムレス化したシステムに対応する形で開発され、実用化された(+DIP[digital image processing]システム、「プラスディーアイピー」)。このシステムは、これまで骨粗鬆症診療に携わっていなかった医療機関に新しい機会を与えるものとしても期待される。

本稿では、MD法の特徴とそれによって得られる測定値の意義、+DIPシステムの概要、今後の展望等について概説する。

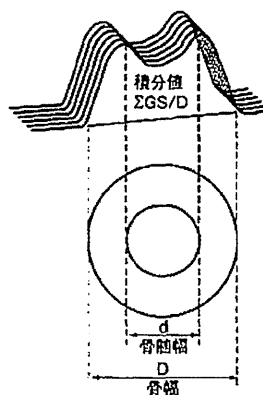
MD法の原理と特徴

MD法はわが国で開発された骨密度測定法であり、2つの方式、すなわちCXD(computed X-ray densitometry)法とDIP法がある。どちらも一定の条件で撮影された第2中手骨のX線写真をそれぞれの方式で読み取る装置にかけて、骨密度を計算するものである。つまり、CXD法とDIP法はもともとフィルムの画像をデジタル化して解析している。これら従来のMD法で骨密度を得るためには、現像したフィルムを検査会社に送り、そこで解析をおこない、結果を後日得ることになる。しかしながら、CXD法については発売メーカーの撤退により現在DIP法が主流となりつつある。

MD法では、標準物質(アルミニウム)と同時に手のX線写真を撮影する(図①)。得られたX線撮影画像から骨の濃度とアルミニウムの濃度とを比較し、測定部位のアルミニウム厚換算輝度積分値(ΣGS)を骨幅(D)で除した値($\Sigma GS/D$)が骨塩量の指標とされる(図②)。単位はアルミニウムの厚さを表すmmAlで示す。また、皮質骨幅(D-d)を骨幅(D)で除した皮質骨係数(metacarpal cortical index : MCI)も指標として用いることがある(図②)。CXD法およびDIP法から得られる $\Sigma GS/D$ 値の差はわずかであり、良い相関を示す。また、どちらの方法も測定結果はコンピュータにより解析されるため、再現性は高く、変動係数は2%前後と報告されている。



図① DIP法の実施方法



DIP値 = $\Sigma GS/D$ (mmAl) : 骨塩量
MCI = $(D-d)/D$: 中手骨指標

図② DIP法の測定原理

DIP法による骨密度測定の意義

DIP法により測定された年齢別および男女の第2中手骨の骨密度基準値は、「原発性骨粗鬆症の診断基準(1996年版)」に記載されている(表①、②)²⁾。図③に表されたとおり、女性の場合、50歳前後を境に急激に骨量が減少する²⁾。実際に女性の骨量は閉経後20年間で約30~40%減少するといわれている。これは、女性ホルモンの減少、カルシウム、ビタミンDの不足が原因にあげられる。

なお、「原発性骨粗鬆症の診断基準(1996年版)」には骨粗鬆症の診断基準となるカットオフ値が示されており、日本人女性のDIP法によるYAM(young adult mean : 若年成人平均)値は、 $\Sigma GS/D = 2.864 \pm 0.247$ (平均値 \pm SD)であり、YAM80%値は $\Sigma GS/D = 2.291$ 、YAM70%値は $\Sigma GS/D = 2.005$ となっている(図④)²⁾。