

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、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、カットオフ値の適応は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、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。

「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版」では、薬物治療の開始基準についてフローチャートが掲げられている(図3)。

おわりに

今回のガイドラインにおいて、わが国におけるFRAX®の活用方法について一つの検討結果が示された。骨粗鬆症のスクリーニングに用いる場合のカットオフ値に関する考え方や、実際の運用方

法についてもコンセンサスが得られることが望まれる。

文 献

- 1) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA* **285** : 785-795, 2001.
 - 2) Kanis JA, Oden A, Johnell O, 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.
 - 3) Fujiwara S, Nakamura T, Orimo H, et al : Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX). *Osteoporosis Int* **19** : 429-435, 2008.
 - 4) The World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool.
<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp>
 - 5) Watts NB, Ettinger B, LeBoff MS : FRAX facts. *J Bone and Mineral Research* **24** : 975-979, 2009.
 - 6) Clinician's Guide to Prevention and treatment of Osteoporosis, National Osteoporosis Foundation (USA).
 - 7) 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.
 - 8) 折茂 肇ほか : 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年改訂版). *日本骨代謝学会雑誌* **18** : 76-82, 2001.
 - 9) 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.
- * 日本骨粗鬆症学会生活習慣病における骨折リスク評価委員会編 : 生活習慣病骨折リスクに関する診療ガイド, ライフサイエンス出版, 東京, 2011.



骨粗鬆症に対する薬の使い方

細井孝之 (独立行政法人国立長寿医療研究センター)

◆薬の使い方のポイント・注意点◆

骨粗鬆症における薬物治療の目的は骨粗鬆症による骨折すなわち脆弱性骨折の予防である。それぞれの患者がどのくらいの骨折リスクを有しているか、骨強度以外の骨折リスク、特に転倒のリスクも把握し、必要な対処をする。薬剤の選択にあたっては、アドヒアランスの確保、副作用の予防の観点からも注意を要する。

1. 病態、薬の作用機序

骨粗鬆症は骨強度の低下によって骨折が起こりやすくなった全身的な骨代謝疾患である。骨強度の低下は骨量の低下によって多くの部分が説明されるがすべてが説明されるわけではない。最近では、骨強度低下の約70%が骨量低下で説明され、残りの約30%は骨質の劣化が原因であると考えられている。

骨量は成長期に増加し、思春期から20歳くらいまでに最大値(骨量頂値, peak bone mass)に達する。その後40歳代までは最大値が保たれ、その後減少する。つまり、高齢者における個人の骨量は、成長期に得た骨量頂値と、それ以降の骨量減少によって決定される。

閉経は卵巣機能の廃絶によるものであり、女性ホルモンの欠落がさまざまな変化を身体にもたらし、いくつかの症状や疾病の頻度が高まる。早期のものとしては顔面紅潮などがあげられ、骨粗鬆症や動脈硬化などが遅れて発生するものの代表である。閉経後の数年間に最も骨量減少速度が亢進する。この時期は骨吸収と骨形成の両者が亢進し、いわゆる高回転型の骨代謝状態で骨形成と骨吸収の「アンカップリング」が生じ、骨量減少が進むと考えられている。骨粗鬆症治療薬の主流はこの骨吸収を抑制することを主な作用機序としている。

一方、閉経による内分泌代謝的な変化が一通り落ち着いたと考えられる閉経後10年経過以降の女性でも骨量減少は徐々に進行する。男性でも40歳以降は骨量減少がゆっくり進み、70歳以降には骨粗鬆症の合併症としての骨折罹患率が女性の数分の1程度にまで達すると考えられる。

高齢者の骨代謝状態は一般には骨形成、骨吸収ともに低下しており、いわゆる低骨代謝回転でのアンカップリング状態で骨量減少が進むと考えられていたが、高齢者でも骨代謝回転マーカーの値が高い症例もある。加齢とともに、カルシウムの摂取量や腸管からの吸収量が低下し、ビタミンD₃不足状態もきたしやすいことから、二次性の副甲状腺機能亢進症に類似した病態がもたらされることが、加齢に伴う男女共通の骨量減少の機序の1つとして考えられる。このようなカルシウム代謝異常は高齢者における骨量減少を説明する1つの機序としてあげることができる。

骨粗鬆症による骨折として主要なものとしては、椎体骨折(脊椎の圧迫骨折)、前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、大腿骨近位部骨折などがある。これらのうち、椎体骨折は転倒というきっかけがなくても発生するが、四肢の骨折のほとんどは転倒・転落をきっかけに発症する。このため骨粗鬆症の予防と治療における目的である骨折予防のためには、骨強度の維持・増加のみならず、転倒・転落の予防も重要なポイントである。

2. 薬の種類

現在多くの薬剤が使用可能であり、それぞれの特徴を生かした使用が望まれる。骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版¹⁾では、それぞれの薬剤について、骨量増加効果、椎体骨折予防効果、非椎体骨折予防効果、大腿骨近位部骨折予防効果につい

てエビデンスが整理され、推奨グレードが提案されている。

1) ビタミンD関連薬

ビタミンD関連薬であるアルファカルシドールやロカルトロールはわが国で汎用されてきたが、最近ではエルデカルシトール（エディロール[®]）が加わった。ビタミンD関連薬には骨に対する作用のほかにおそらく筋肉等にも作用し、転倒抑制効果を発揮する可能性もある。ビタミンK₂製剤（グラケー[®]）についても骨折発生抑制効果が報告されているが、より高齢者での有用性が示唆されている。ただし、ワルファリン服用中の患者には絶対禁忌である。

2) ビスホスホネート薬

ビスホスホネート薬は強力な骨吸収抑制能をもち、現在数種類のもが使用されている。エチドロネート（EHDP、ダイドロネ[®]）は、第一世代のものと言われ、間欠服用法が用いられているが、窒素含有型ビスホスホネート薬に比べると骨折抑制効果は弱いと言える。窒素含有型ビスホスホネート薬であるアレンドロン酸（ボナロン[®]、フォサマック[®]）、リセドロン酸（ベネット[®]、アクトネ[®]）、ミノドロロン酸（ボノテオ[®]、リカルボン[®]）は骨折発生抑制効果の点から主要な薬剤群になっている。ビスホスホネート薬は朝食の30分以上前の空腹時にコップ1杯の水で服用することが必要である。現在は、前2者については毎日1回服用するものと週に1回服用するものが、ミノドロロン酸については毎日1回服用するものと4週に1度服用するものが市販されている。さらにアレンドロン酸については4週に1度点滴静注射するものも実用化されている。

3) SERM

選択的エストロゲン受容体モジュレーター（selective estrogen receptor modulator：SERM）としては、ラロキシフェン（エビスタ[®]）とパゼドキシフェン（ビビアント[®]）がある。これらも骨吸収抑制作用を主な作用機序とするが男性には適用がない。閉経後骨粗鬆症患者において、骨密度増加効果と脊椎椎体骨折発生抑制効果に関するエビデンスがあり、

非椎体骨折発生抑制についても報告がある。

4) テリパラチド

テリパラチドは副甲状腺ホルモンの構造の一部を用いてつくられたものであり、骨形成を促進させる効果をもつ。現在は骨折リスクが高い骨粗鬆症患者について用いることができる。毎日1回自己注射するもの（フォルテオ[®]）と週に1回医療機関で注射するもの（テリボン[®]）がある。

5) 女性ホルモン製剤

女性ホルモン製剤の骨代謝領域におけるこれまでのエビデンスは抱合型エストロゲン製剤によって得られたものであり、本剤は骨粗鬆症に対する保健適用をわが国においては得ていない。これらのことから、上記ガイドラインでは、女性ホルモン製剤が骨量増加効果と骨折発生抑制効果の両者を有していることが触れられているが、現在骨粗鬆症に対して保険適用を受けていないことも明記されている。

6) カルシトニン製剤

骨粗鬆症治療における最大の目的は脆弱性骨折の予防であるが、高齢者の骨粗鬆症診療においては、すでに骨折を発生していることも多く、骨折に対する処置が必要とされることが頻発する。脊椎圧迫骨折による脊柱の変形や腰背痛はその例である。腰背痛はさまざまな疾患によって引き起こされるため鑑別診断が欠かせない。骨粗鬆症による圧迫骨折が原因である場合は、安静や湿布による局所療法のほか、カルシトニン製剤による治療（筋注）が有用である。カルシトニン製剤には骨量増加作用も認められ、骨粗鬆症そのものにも適用される。

3. 薬の選び方・使い方 （実際の処方例）

1) 薬物治療について

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版¹⁾では、骨量（bone mineral density：BMD）が若年成人平均（young adult mean：YAM）の70%未満である場合に加えて、閉経後女性および50歳以降の男性において大腿骨近位部または椎体に脆弱性骨折

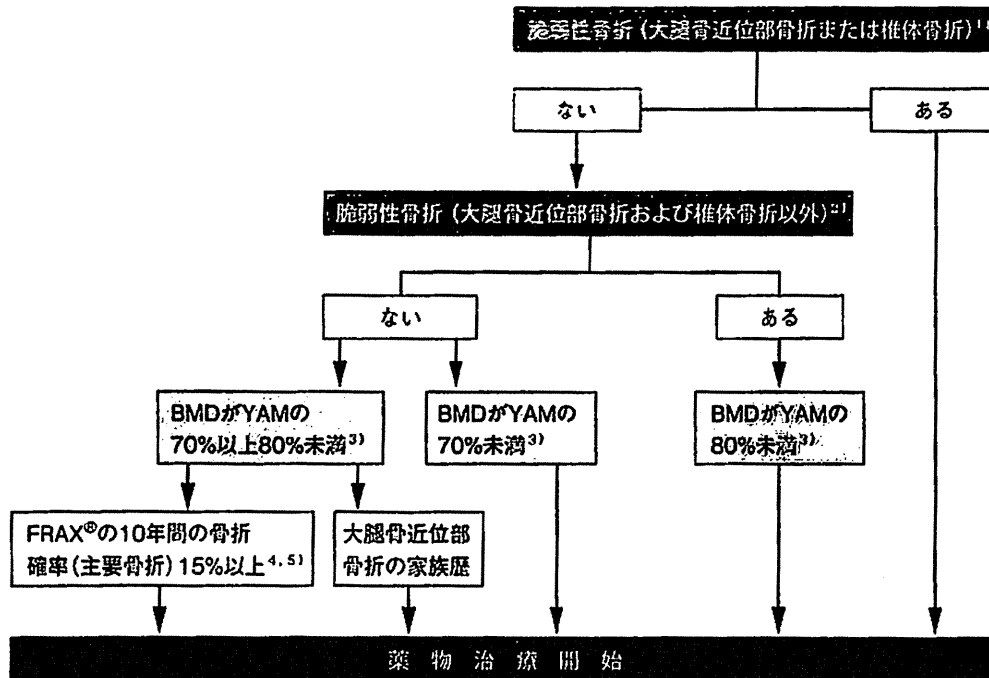


図 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準

- 1) 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) 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®の項目のうち糖質コルチコイド、関節リウマチ、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「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版」より引用。

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ている。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、または肋骨骨折）があった場合には、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）。

また既存骨折を持たない骨量減少の者については、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。

FRAX®について、骨量減少であることを前提に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。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。さらに、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ので注意する。

なお、これらの目安は原発性骨粗鬆症に関するものであり、続発性骨粗鬆症についてはそれぞれの症例ごとに検討していく必要がある。

2) 栄養・運動について

薬物治療が効果的に進められるためには適切な栄養摂取と運動の習慣が欠かせない。また、骨折のきっかけになる転倒を予防するためにも運動習慣が重要

である。運動としては自分にあったスポーツを行うことが勧められるのは当然であるが、まず歩行量を保つことが重要である。また、片足立ちやスクワットを無理のない範囲で行うことも勧められる。ただし、膝痛や腰痛等の症状がある場合は、その原因を明らかにし、治療したうえで運動に取り組むべきであることは言うまでもない。また、背筋を意識した運動も姿勢を良好に保つことや、腰背痛対策としても有用である。

栄養面については、個々の栄養素について考える前に、まず食生活全般についての注意を促す。高齢者における「低栄養」状態は転倒や骨折のリスクを高める。

骨の強さには骨量だけではなく、骨の質も関与しているが、健康な骨のための栄養についても、骨量と骨質という2つの観点から考えることができる。

まず、骨の量に関係する第一の栄養素はカルシウムである。カルシウムは牛乳・乳製品のほかにも大豆製品や小松菜などの野菜、そしてもちろん小魚などに多く含まれている。バランスのよい食事を摂ったうえで、これらの食品群から毎日2品目を摂っていれば、1日600～700 mg以上のカルシウムが確保できると思われる。カルシウムの有効活用に必要なビタミンDは魚やきのこ類に多く含まれている。皮膚では日光の紫外線を用いてビタミンDが合成されるが食品からの摂取量を確保することは欠かせない。喫煙や過度のアルコール摂取は骨粗鬆症のリスク因子である。

骨質の観点からは、ビタミンKやビタミンB、葉酸などが重要である。ビタミンK₂が豊富で有名な納豆以外にも小松菜や海草にはビタミンK₁が多く含まれている。最近、コラーゲンの正常な架橋形成におけるビタミンBや葉酸の役割が注目されており、良好な骨質を保つために不足させないことが勧められる。

以上の事柄や血液・尿生化学データ、骨代謝回転マーカーの測定結果を勘案して、骨粗鬆症治療薬の処方計画していく。

【処方例】

- ① 65歳女性。二重エネルギーX線吸収測定法(DXA)による腰椎骨密度はYAMの65%。X線写真上、胸腰椎に圧迫骨折を認めない。

処方：アレンドロン酸(35 mg)または
リセドロロン酸(17.5 mg)
1回1錠、朝食前30分に週1回。服用後30分は横臥位を避ける。GERD、胃潰瘍などの消化器疾患を有する場合やそれらが疑わしい場合には処方前に十分に検討する。

- ② 75歳女性。DXAによる大腿骨頸部骨密度はYAMの55%。胸腰椎に計4つの圧迫骨折を認め、身体所見上は後湾が著明。

処方：フォルテオ® 1日1回自己注射。24カ月間
または
テリボン® 1週間に1回医療機関で注射。
18カ月

- ③ 58歳女性。DXAによる腰椎骨密度はYAMの65%。椎体骨折なし。随時尿のカルシウム/クレアチニン=0.3

処方：エビスタ®またはビビアント® 1日1錠

- ④ 62歳女性。DXAによる腰椎骨密度はYAMの65%。椎体骨折なし。随時尿のカルシウム/クレアチニン=0.15

処方：エディロール®(0.75 µg) 1日1カプセル
1月後を目安に血清カルシウム濃度を確認。
上昇していれば0.5 µgカプセルに変更。

文 献

- 1) 「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011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, 2011

【著者プロフィール】

細井孝之 (Takayuki Hosoi)
独立行政法人国立長寿医療研究センター 臨床研究推進部長
専門：老年医学、骨粗鬆症、骨代謝

本コーナーと合わせて、特集「薬の処方の新常識：骨粗鬆症」(pp.1879～1886)もご一読ください。

骨折リスクに基づいた骨粗鬆症の診断と対策の実際

既存骨折と骨折リスク

細井孝之

国立長寿医療研究センター臨床研究推進部/ほそい・たかゆき

はじめに◎

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、骨折は骨粗鬆症の合併症である。骨粗鬆症の予防と治療における目的は骨折を予防することによって日常生活の活動度(ADL)と生活の質(QOL)を維持・向上させることである。この目的を達成するためには骨粗鬆症性骨折のリスクを評価しそれを制御することが必要である。

骨折リスクの評価はさまざまな観点から行われてきており、診断基準にも骨折リスク評価の考え方が取り入れられている。また、他稿で詳述されているFRAX[®]は国際的な疫学調査をもとに作成されて骨折確率の算定式であり、それぞれが独立した骨折危険因子を総合したものである。これらにおいて、評価の時点ですでに骨折を有していること、つまり既存脆弱性骨折が存在することはほかの因子に抜きんで重要であることが認識されている。脆弱性骨折が存在することは、ここで注目している疾患である骨粗鬆症の合併症がすでに発生したことを示し、それ自体が骨脆弱性を表しているのみならず、後でも述べるように転倒・転落のリスクを増大させることになるためであろう。

既存脆弱性骨折を日常診療で見逃さないことはさらなる骨粗鬆症性骨折を予防するために大変重要である。

既存骨折による骨折リスク上昇と診断基準と

薬物治療開始基準における取り扱い◎

わ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¹⁾。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。その値が若年成人女性平均値 young adult mean (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、「低骨量を有している」軽微な外力で発症した骨折であり、あくまでも骨量評価を前提としたものである。一方、2012年に改訂を予定している原発性骨粗鬆症診断基準の検討過程では、この後述べる薬物治療開始基準における既存脆弱性骨折と同じ取り扱いをすることが提案されている。

骨粗鬆症の診断と治療ガイドライン2006年版²⁾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³⁾。

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⁴⁾。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上でも3~4倍程度⁵⁾、大腿骨近位部骨折の相対リスクは3~5倍程度となり⁵⁾、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(表1)。

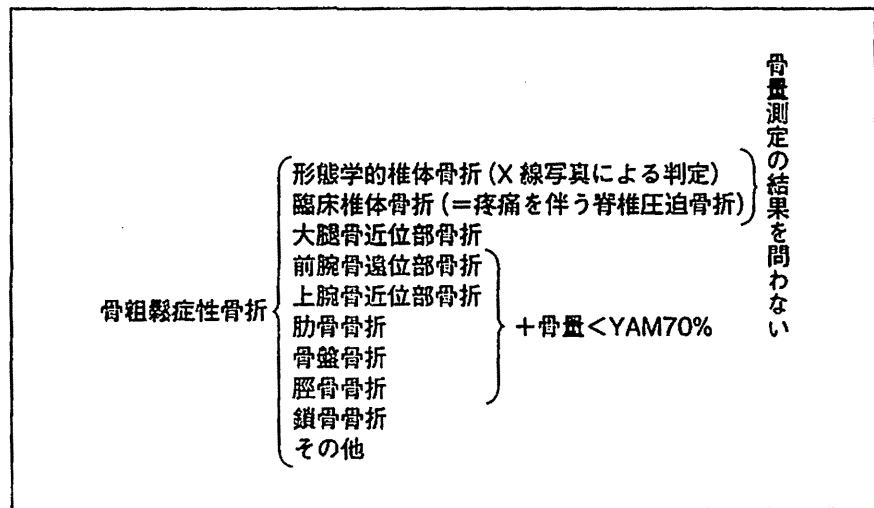
これらのことから、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版では、閉経後女性および50歳以降の男性においていずれも50歳以降に大腿骨近位部または椎体に脆弱性骨折があった場合には

- 既存骨折は骨脆弱性の表れであり，さらなる骨折予防のために見逃してはいけない。
- 原発性骨粗鬆症の診断基準でも既存骨折による骨折リスクの増大が加味されている。
- 椎体骨折や大腿骨近位部骨折は他の骨粗鬆症性骨折よりもさらなる骨折リスクは高い。

表1 既存脆弱性骨折と新規骨折リスクとの関連

脆弱性骨折	新規骨折の相対リスク
すべての骨折	すべての骨折 閉経周期・閉経後女性 2.0 (Klotzbuecher, 2000) 全年齢女性・男性 2.2 (Klotzbuecher, 2000)
椎体骨折	椎体骨折(腰椎骨密度調整後) 男性 4.4 女性 2.95 (Fujiwara, 2003) 椎体骨折(年齢と大腿骨頸部骨密度で調整後) 男性 4.5 女性 3.2 (Fujiwara, 2003) 大腿骨近位部骨折(年齢と腰椎骨密度で調整後) 女性 5.16 (Fujiwara, 2003) 大腿骨近位部骨折(年齢と大腿骨頸部骨密度で調整後) 女性 2.91 (Fujiwara, 2003)

図1 既存脆弱性骨折がある場合の薬物療法開始基準 (文献3)より引用)



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1)³⁾。

なお, 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を含めたほかの骨折危険因子については個別に評価するのではなく, 総合的な評価をFRAX[®]を用いて行うことが提案された(図2)³⁾。

椎体骨折による転倒リスク上昇を介する

骨折リスクとその管理[●]

椎体骨折は骨粗鬆症性骨折のなかでも最も頻度が高いものであり疼痛を主とする臨床症状を有する臨床骨折 clinical fracture, 臨床症状はなくX線写真などの画像診断ではじめて診断される形態

- ② 骨粗鬆症における薬物治療の目的は骨折を予防することによって ADL ならびに QOL の維持, 向上をはかることである。
- ③ 椎体骨折か大腿骨近位部骨折を有する場合は, 骨密度測定の結果によらず薬物治療を検討する。
- ④ 既存骨折が椎体骨折や大腿骨近位部骨折以外の場合は骨密度測定値が YAM80% 未満で薬物治療を検討する。
- ⑤ 既存骨折がない場合は骨密度が YAM70% 未満, または大腿骨近位部骨折の家族歴や FRAX[®] の主要骨粗鬆症性骨折確率(10年)が 15% を上回る場合には薬物治療を考慮する。

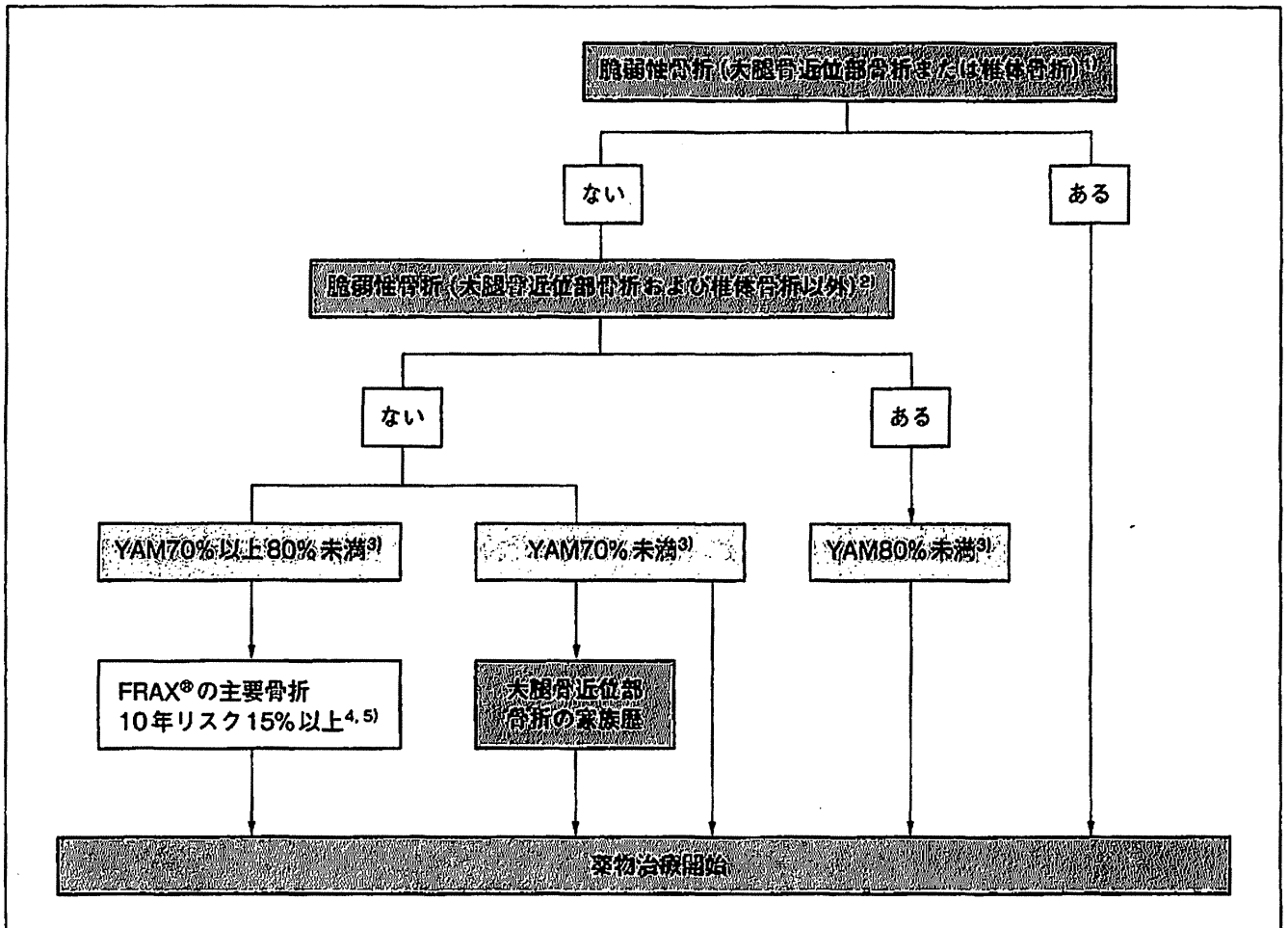


図2 原発性骨粗鬆症の薬物療法開始基準案

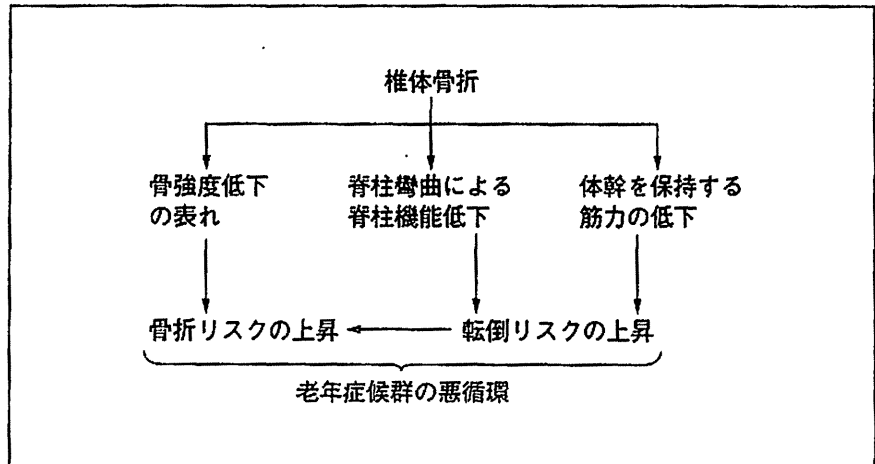
- 1) 脆弱性骨折(大腿骨近位部骨折または椎体骨折)とは, 女性では閉経以降, 男性では50歳以降に軽微な外力で生じた大腿骨近位部骨折または椎体骨折を指す。
- 2) 脆弱性骨折(大腿骨近位部骨折および椎体骨折以外)とは, 女性では閉経以降, 男性では50歳以降に軽微な外力で生じた, 前腕骨遠位端骨折, 上腕骨近位部骨折, 骨盤骨折, 下腿骨折または肋骨骨折を指す。
- 3) 測定部位によっては T スコア表記の併記が検討されている。
- 4) 75歳未満で適用する。また, 50歳台を中心とする世代においてはより低いカットオフ値を用いた場合でも現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団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3)より引用)

的骨折 morphological fracture とに分類される。いずれの場合にも脊柱の変形や身長の下った骨格系への影響をもたらす。さらに腹腔の圧迫による胃食道逆流現象の増悪, 胸郭の圧迫による

換気効率の悪化など, さまざまな臨床像をもたらす。これらのことから, 既存骨折としての椎体骨折を見逃さないためには, 脊椎の X 線写真をとる以前の段階として, 身体所見や医療面接による

- ① 椎体骨折は、骨脆弱性と転倒・転落リスクの両方を増大させる。
- ② 椎体骨折による姿勢異常がバランス機能を破綻させる。

図3 vertebral fracture cascade
(文献7)より引用)



自他覚症状の確認が欠かせない。

骨粗鬆症性骨折がすでに存在することはさらなる骨折の危険因子となることは先にも述べた通りであるが、大腿骨近位部骨折患者からみた報告もある。Kinoshitaらは、大腿骨近位部骨折患者群と性・年齢をマッチさせた対照群との間で椎体骨折について比較したところ頻度(症例群65%、対照群41.1%)、数(症例群 1.59 ± 1.39 椎体、対照群 0.75 ± 1.19 椎体、 $p < 0.001$)ともに症例群が上回っていた⁶⁾。このデータは椎体骨折が骨脆弱性と転倒リスクの両方を助長していることを示唆する。椎体骨折によって転倒リスクが増大する機序としては、脊柱の彎曲異常による脊柱機能を介するもの、体幹を支える筋力の低下や制御機能の低下、運動能力全般の低下、転倒への恐怖や疼痛、などさまざまである⁷⁾。また、転倒自体がさらなる椎体骨折の危険因子でもあり⁸⁾、椎体骨折は老年症候群の悪循環をもたらす重要な要因のひとつといえよう。椎体骨折がきっかけとなって多くの事象を引き起こされることは、「vertebral fracture cascade」とも呼ばれている(図3)⁷⁾。

高齢者における転倒の危険因子は多岐にわたり、姿勢異常も転倒リスクの一部を構成してい

る^{9~11)}。姿勢異常はバランス機能の破綻を介して転倒リスクを増大させるものと考えられる。一方、姿勢異常は椎体骨折のみならず、関節の変形や体幹の筋力低下によっても惹起され増悪するため、病態の解析には多角的な検討を要する。

Ichikawaらは、腰椎の後彎が脊柱の傾き spinal inclination と姿勢の揺れに関連したこと報告し¹²⁾、腰椎の後彎が重心の前方への移動をもたらすことが、前後方向の不安定性を増すことを示唆している。さらに腰椎の後彎による脊柱の傾斜は重心を保つべく負荷を増すことにもなり、変形性関節症や脳血管障害による片麻痺などの併発症が存在する場合には特に左右方向のバランス異常が生じやすくなるとも考察されている。

Greigらの報告でも骨粗鬆症患者において胸椎の後彎はバランス異常に有意な影響をもたらさず、椎体骨折の影響が重要であったと報告しているが椎体骨折の部位が特定されていない¹³⁾。

椎体骨折による姿勢異常は筋力の低下を介して転倒リスクを増大させることも報告されている。Sinakiらは、姿勢の保持に必要な筋力を複数の指標によって評価し、骨粗鬆症による後彎を有する患者において、前後ならびに左右の動作が低下し

- 椎体骨折を見逃さないためには、身体所見や医療面接による自他覚症状の確認とともに胸椎・腰椎の X 線写真が必要である。
- 四肢の骨折は既往歴でしっかり把握する。

ていることをバランス異常の存在とともに明らかにした。この報告では胸椎の後彎が筋力低下に関連し、体幹の動揺や不安定な歩行をもたらし、転倒リスクを上昇させることを示唆した⁹⁾。


おわりに●

既存骨折としての椎体骨折を見逃さないためには、脊椎の X 線写真を撮影することが重要であるが、身体所見や医療面接による自他覚症状の確認が欠かせない。また、四肢の骨折については既往歴をしっかり把握する必要がある。

文 献

- 1) 折茂 肇ほか：原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年版)。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 2006 年版, ライフサイエンス出版
- 3) 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
- 4) Klotsbuecher, C.M. et al. : Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures : a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res 15 : 721-739, 2000
- 5) Fujiwara, S. et al. : Fracture prediction from

- bone mineral density in Japanese men and women. J Bone Miner Res 18 : 1547-1553, 2003
- 6) Kinoshita, T. et al. : Nontraumatic lumbar vertebral compression fracture as a risk factor for femoral neck fracture in involuntional osteoporotic patients. J Bone Miner Metab 17 : 201-205, 1999
- 7) Biggs, A.M. et al. : The vertebral fracture cascade in osteoporosis : a review of aetiopathogenesis. Osteoporos Int 18 : 575-584, 2007
- 8) Cooper, E. et al. : Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures : a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. J Bone Miner Res 7 : 221-227, 1992
- 9) Ganz, D.A. et al. : Will my patient fall ? JAMA 297 : 77-86, 2007
- 10) Nguyen, T. et al. : Prediction of osteoporotic fractures by postural instability and bone density. BMJ 307 : 1111-1115, 1993
- 11) Ullom-Minnich, P. : Prevention of osteoporosis and fracture. Am Fam Physician 60 : 194-202, 1999
- 12) Ichikawa, Y. et al. : Spinal curvature and postural balance in patients with osteoporosis. Osteoporos Int 20 : 2049-2053, 2009
- 13) Greig, A.M. et al. : Balance impairment is related to vertebral fracture rather than thoracic kyphosis in individuals with osteoporosis. Osteoporos Int 18 : 543-551, 2007



生活習慣病の予防


健康づくりへのアプローチ 第4版

生活習慣改善マニュアル

著●石川兵衛(奈良県立医科大学名誉教授)

◆生活習慣の改善により健康づくりを目指すために必要な知識を、「健康日本21」に則って紹介した好評書、食事バランスガイドやメタボリックシンドロームなどの解説を加え大改訂を施した。

●B5判・232頁・4色刷/定価2,730円(本体2,600円+税5%) ISBN978-4-8306-5154-0



<http://www.bunkodo.co.jp> 定113-0033 東京都文京区本郷7-2-7 tel.03-3813-5478/fax.03-3813-7241

第18回日本未病システム学会学術総会

◎シンポジウム3「骨粗鬆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予防と
骨粗鬆症細井 孝之¹⁾

1. 骨粗鬆症とロコモティブシンドロームとの関連

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¹⁾。従来、本疾患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、疾患概念に変遷がみられた。一方、骨量の測定とその評価は骨粗鬆症の診断や治療方針の決定において重要であることには変わりがない。

骨粗鬆症の合併症としての代表的な骨折としては椎体骨折、前腕骨遠位端骨折、大腿骨近位部骨折などがある。運動器の不安定性をもたらすロコモティブシンドロームは、転倒リスクの上昇を介して、四肢の骨折リスクを上昇させる。一方、椎体骨折は脊柱変形をもたらすが、このために引き起こされる脊柱機能の低下や重心の前方移動は、運動器不安定性の原因あるいは増悪因子になる。つまり、骨粗鬆症とロコモティブシンドロームの間には双方向性の関連がある。このため両方を視野に入れた対策が必要である。

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まれ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る。以前はこれらを退行期骨粗鬆症 (involutional osteoporosis) と分類し、さらに閉経後骨粗鬆症と老人性骨粗鬆症に分類していた。しかしながら、最近は退行期骨粗鬆症という用語はつかわず、原発性骨粗鬆症は閉経後骨粗鬆症、男性骨粗鬆症、そして特発性骨粗鬆症に分類される (表1)。

図表1 骨粗鬆症の分類

原発性骨粗鬆症
閉経後骨粗鬆症
男性骨粗鬆症
特発性骨粗鬆症
続発性骨粗鬆症

続発性骨粗鬆症をきたす原因としては、各種内分泌疾患、胃切除、ステロイド製剤 (ここでは副腎皮質ホルモン製剤をさす) の服用をはじめとして多数のものが知られている²⁾。続発性骨粗鬆症の治療では原疾患のコントロールが優先され、次いで個々の病態に基づいた骨粗鬆症の治療を考えることが原則である。しかしながら、ステロイド製剤を長期に服用する場合を考えると、ステロイド製剤内服中から薬物療法を開始すべきことも多い。

2. 骨粗鬆症の病態

骨量は成長期に増加し、思春期から20歳くらいまでに最大値 (骨量頂値, peak bone mass) に達する。その後40歳台までは最大値が保たれ、その後減少する。つまり、高齢者における個人の骨量は、成長期に得た骨量頂値と、それ以降の骨量減少によって決定される。閉経は卵巣機能の廃絶によるものであり、女性ホルモンの欠落が、さまざまな変化を身体にもたらし、いくつかの症状や疾病の頻度が高まる。早期のものとしては顔面紅潮などがあげられ、骨粗鬆症や動脈硬化などが遅れて発生するものの代表である。閉経後の数年間に最も骨量減少速度が亢進する。この時期は骨吸収と骨形成の両者が亢

1) (独) 国立長寿医療研究センター臨床研究推進部

■表 2 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年改訂版)

低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する。

I. 脆弱性骨折 あり		
II. 脆弱性骨折 なし		
	骨塩量値	脊椎 X 線像での骨粗鬆症化
正常	YAM の 80 % 以上	なし
骨量減少	YAM の 70 ~ 80 %	疑いあり
骨粗鬆症	YAM の 70 % 未満	あり

YAM: 若年成人平均値 (20 ~ 44 歳)

進し、いわゆる高回転型の骨代謝状態で骨形成と骨吸収のアンカップリングが生じ、骨量減少が進むと考えられている。

一方、閉経による内分泌代謝的な変化がひととおり落ち着いたと考えられる閉経後 10 年経過以降の女性でも骨量減少は徐々に進行する。男性でも 40 歳以降は骨量減少がゆっくり進み、70 歳以降には骨粗鬆症の合併症としての骨折罹患率が女性の数分の 1 程度にまで達すると考えられる。高齢者の骨代謝状態は一般には骨形成、骨吸収ともに低下しており、いわゆる低骨代謝回転でのアンカップリング状態で骨量減少が進むと考えられていたが、高齢者においても骨代謝回転マーカーが高い症例もある。加齢とともに、カルシウムの摂取量や腸管からの吸収低下が低下し、ビタミン D₃ 不足状態もきたしやすいことから、二次性の副甲状腺機能亢進症に類似した病態がもたらされ、加齢に伴う男女共通の骨量減少の機序の一つとして考えられる。このようなカルシウム代謝異常は高齢者における骨量減少を説明する一つの機序としてあげることができようが、あくまでも病態を形成する複合要素の一つとして捉えるべきである。

3. 骨粗鬆症の診断

わ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二つの柱からなる²⁾。骨量の評価は骨塩定量装置または X 線写真で行うことが可能であるが、前者の結果が優先される。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すべり症など、他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 2 中手骨の改良型 microdensitometry (MD) 法 (CXD や DIP 法) による末梢骨の測定は、測定部位の骨折によるデータの変動はない。現在わが国で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 年版である (表 2)²⁾。骨量測定値の判定においては、若年者 (20 歳から 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。

なお、現在の診断基準は骨粗鬆症のうち「原発性」に対するものであり、さらに年齢層ごとに設定されたものではない。年齢が高まるにつれて同一の骨量を有していても骨折発生率が高くなることが知られている。骨折予防を目的とする骨粗鬆症の治療方針決定においては、

上記の診断基準にくわえて、他の骨折危険因子を考慮することが勧められている。

4. 薬物治療の開始基準

骨粗鬆症の薬物治療は骨折予防を目的として行われる。原則的に骨粗鬆症の診断が下った場合は薬物治療の対象となるが、この診断が下った場合と同等またはそれ以上の骨折リスクを有する場合にも薬物治療を行うことが提案されている。四肢の骨折において転倒が大きな関与をしていることはこれまで述べてきたとおりであるが、臨床的には、すでに脆弱性骨折を有していることが重要な骨折リスクである。

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、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³⁾。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%未満である時に薬物治療を検討することになった。

既存骨折をも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

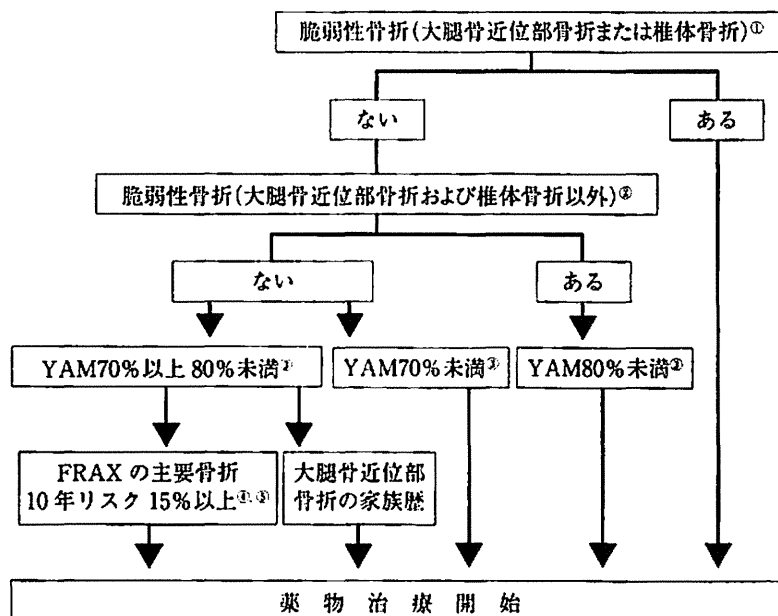


図1 原発性骨粗鬆症の薬物療法開始基準

- 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。
- ④75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。

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た総合的な評価はFRAX (r)^{4,5)}を用いて行うことが提案された。日本骨粗鬆症学会を中心とする検討の結果、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(図1)。

5. 骨粗鬆症の治療

骨粗鬆症性脆弱性骨折のリスクを総合的に減ずることが骨粗鬆症の予防と治療における具体的な目標となる。つまり、骨折予防のためには骨のみならず、筋力の増強、関節可動域の確保といった運動能力の維持・増進や転倒防止を念頭においた環境の整備が重要であり、とくに高齢者では強調されるべきである。また、高齢者の骨粗鬆症においては骨折が発症する例も多く、その治療とケアも重要な課題であることはいうまでもない。

骨粗鬆症の治療は骨折予防を目的とし、骨脆弱性の改善を目標とする。しかしながら、骨折予防のためには骨自体の強度のみならず、筋力の増強、関節可動域の確保といった運動能力の維持・増進とともに、転倒防止を念頭においた環境の整備が重要なポイントである。

現在多くの薬剤が使用可能であり、それぞれの特徴を生かした使用が望まれる。骨粗鬆症の予防と治療ガイドラン2011年版³⁾では、それぞれの薬剤について、骨量増加効果、椎体骨折予防効果、非椎体骨折予防効果、大腿骨近位部骨折予防効果についてエビデンスが整理され、推奨グレードが提案されている。

ビタミンD関連薬であるアルファカルシドールやロカルトロールはわが国で汎用されてきたが、最近ではエル

デカルシドールが加わった。ビタミンD関連薬には骨に対する作用の他にもおそらく筋肉等にも作用し、転倒抑制効果を発揮する可能性もある。ビタミンK₂製剤(商品名グラケイ)についても骨折発生抑制効果が報告されているが、より高齢者での有用性が示唆されている。ワルファリン服用中の患者には絶対禁忌である。

ビスホスホネート薬は強力な骨吸収抑制能をもち、現在数種類のものが使用されている。エチドロネートは、第一世代のものといわれ、間欠服用法が用いられているが、窒素含有型ビスホスホネートに比べると骨折抑制効果は弱いと言える。窒素含有ビスホスホネート薬であるアレンドロン酸、リセドロン酸、ミノドロロン酸は骨折発生抑制効果の点から主要な薬剤群になっている。ビスホスホネート薬は朝食の30分以上前の空腹時にコップ一杯の水で服用することが必要である。現在は、前2者については毎日1回服用するものと週に1回服用するものが、ミノドロロン酸については4週に一度服用するものが市販されている。さらにアレンドロン酸については4週に1度点滴静注射するものも実用化された。

選択的エストロゲン受容体モジュレーター(selective estrogen receptor modulator, SERM)としては、ラロキシフェンとパゼドキシフェンがある。これらも骨吸収抑制作用を主な作用機序とするが男性には適用がない。閉経後骨粗鬆症患者において、骨密度増加効果と脊椎椎体骨折発生抑制効果に関するエビデンスがあり、非椎体骨折発生抑制についても報告がある。

テリパラチドは副甲状腺ホルモンの構造の一部を用いて作られたものであり、骨形成を促進させる効果をもつ。現在は骨折リスクが高い骨粗鬆症患者について用いることができる。毎日1回自己注射するものと週に1回医療機関で注射するものがある。

女性ホルモン製剤の骨代謝領域におけるこれまでのエビデンスは抱合型エストロゲン製剤によって得られたものであり、本剤は骨粗鬆症に対する保険適用をわが国においては得ていない。これらのことから、上記ガイドラインでは、女性ホルモン製剤が骨量増加効果と骨折発生抑制効果の両者を有していることに触れられているが、現在骨粗鬆症に対して保険適用を受けていないことも明記されている。

骨粗鬆症治療における最大の目的は脆弱性骨折の予防であるが、高齢者の骨粗鬆症診療においては、すでに

骨折を発生していることも多く、骨折に対する処置が必要とされることが頻発する。脊椎圧迫骨折による脊柱の変形や腰背痛はその例である。腰背痛はさまざまな疾患によって引き起こされるため鑑別診断が欠かせない。骨粗鬆症による圧迫骨折が原因である場合は、安静や湿布による局所療法の他に、カルシトニン製剤による治療(筋注)が有用である。

6. おわりに

骨粗鬆症の診療には内科、整形外科、婦人科、予防医学などさまざまな領域の医師が学際的に協力することが有用である。骨折予防を念頭においた薬物療法の活用が望まれるとともに、骨折発生後の再発予防や日常活動度の維持・向上にも留意すべきである。

*文献

- 1) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA 285 : 785-795, 2001.
- 2) 折茂隆, 林泰史, 福永仁夫ほか: 原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年改訂版). 日本骨代謝学会雑誌 18 : 76-82, 2001.
- 3) 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
- 4) Kanis J.A., Oden, A., Johnell, O. 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.
- 5) Fujiwara, S., Nakamura, T., Orimo, H. 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.

◆ 第14回日本骨粗鬆症学会シンポジウム REPORT ◆

診断基準の改訂に向けて—骨粗鬆症診療の新たな展開をめざして

2012年9月29日(土)・新潟



宗圓 聰氏(座長) 福永仁夫氏(座長) 杉本利嗣氏 曾根照喜氏 細井孝之氏

●プログラム

1. 概略および整形外科の視点から……………宗圓 聰 (座長: 近畿大学医学部奈良病院整形外科・リウマチ科)
 2. 内科の視点から……………杉本利嗣 (島根大学医学部内科学講座内科学第一)
 3. 放射線科の視点から……………曾根照喜 (川崎医科大学放射線医学(核医学))
 4. 予防と治療のガイドラインの視点から……………細井孝之 (独立行政法人国立長寿医療研究センター臨床研究推進部)
- 総合討論

第14回日本骨粗鬆症学会(新潟)最終日の午後、今学会のハイライトの一つである原発性骨粗鬆症の診断基準改訂をめぐるシンポジウムが開かれた。骨粗鬆症診療をめぐる、昨年末の「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版」に続いて、今年初めには「骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン2012年版」が発表されている。こうしたガイドライン改訂の流れを受け、骨粗鬆症の臨床研究・診療のさらなる充実を期して、2000年以来12年ぶりに原発性骨粗鬆症の診断基準が改訂されることになった。シンポジウムでは改訂の概要と意義が各診療科の視点から解説され、総合討論では新たな基準の活用に向けてさまざまな意見が寄せられた。

診断基準改訂の経緯と概要

近年の臨床研究における新たな知見の集積を背景として、骨粗鬆症診断の国際的整合性を目指して、2011年7月に日本骨代謝学会と日本骨粗鬆症学会合同による原発性骨粗鬆症の診断基準改訂検討委員会が設立された。4回にわたる委員会での議論を受けて改訂案が作成され、さらに両学会の評議員から募ったさまざまな意見を検討してまとめられた最終案が、第14回日本骨粗鬆症学会最終日のシンポジウムの冒頭に、座長の宗圓聰氏から提示された(表1)。

委員会で議論された問題点は、わが国の基準と国際基準との違い、骨密度測定部位とカットオフ値の扱いの2点に集約されるが、宗圓氏はこの問題点に沿って改訂のポイントを解説し(表2)、改訂版診断基準では本文で改訂の背景を解説する

日本骨代謝学会、日本骨粗鬆症学会合同 原発性骨粗鬆症の診断基準改訂検討委員会

福永仁夫	委員長: 川崎医科大学
宗圓 聰	委員長代行: 近畿大学奈良病院
杉本利嗣	副委員長: 島根大学
遠藤直人	新潟大学
五來逸雄	堀病院
白木正孝	成人病診療研究所
曾根照喜	川崎医科大学
萩野 浩	鳥取大学
藤原佐枝子	広島原爆障害対策協議会
細井孝之	国立長寿医療研究センター
太田博明	オブザーバー: 国際医療福祉大学
米田俊之	オブザーバー: 大阪大学
友光達志	アドバイザー: 川崎医療短期大学

表 1 原発性骨粗鬆症の診断基準 (改訂案)

低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する。

I. 脆弱性骨折^(注1)あり

1. 椎体^(注2)または大腿骨近位部骨折あり
2. その他の脆弱性骨折^(注3)があり、骨密度^(注4)がYAMの80%未満

II. 脆弱性骨折なし

骨密度^(注4)がYAMの70%または-2.5SD以下

- 注1 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。軽微な外力とは、立った姿勢からの転倒か、それ以下の外力をさす。
注2 形態椎体骨折のうち、3分の2は無症候性であることに留意するとともに、鑑別診断の観点からも脊椎エックス線像を確認することが望ましい。
注3 その他の脆弱性骨折：軽微な外力によって発生した非外傷性骨折で、骨折部位は肋骨、骨盤(恥骨、坐骨、仙骨を含む)、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨。
注4 骨密度は原則として腰椎または大腿骨近位部骨密度とする。また、複数部位で測定した場合にはより低い値を採用することとする。腰椎においてはL1~L4またはL2~L4を基準値とする。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が困難な場合には大腿骨近位部骨密度とする。大腿骨近位部骨密度には頭部またはtotal hip (total proximal femur)を用いる。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨の骨密度とするが、この場合は%のみを使用する。

【付記】骨量減少(骨減少) [low bone mass (osteopenia)]：骨密度が-2.5SDより大きく-1.0SD未満の場合を骨量減少とする。

とともに、診断に際して用いる部位別・機種別にみた日本人男女におけるカットオフ値や、基準としての男女別・測定機種別の骨密度のYAM値・SD値などの詳細なデータが併せて記載されることを紹介した。

内科からみた診断基準改訂のポイント

今回の改訂は、診断基準が一般内科診療でもより広く活用されることを目的の一つとしている。杉本利嗣氏は内科の視点から、他の生活習慣病などの診断基準と比較して曖昧な点も少なくなかったこれまでの基準に、内科医から寄せられたさまざまな疑問や要望を紹介し、これらに応じてどのような改訂が行われたかを解説した。まず既存脆弱性骨折の部位によって骨折リスク因子としての重みが異なることから、新しい診断基準では骨折種の分類を明記した。さらに、脆弱性骨折の定義における“軽微な外力”や“骨折部位”が明確に示された。また、骨密度による診断は従来の「YAMの70%未満」からWHOの定義に合わせて「YAMの70%または-2.5SD以下」とされた。

さらに“骨量減少”は海外誌への論文投稿などに配慮して国際基準に合わせ「-2.5SDより大きく-1.0SD未満」と定義を変更し、骨粗鬆症の診断基準自体にはこれを含めないこととした。診療現場から多く要望が寄せられた「重症骨粗鬆症」や「骨折の危険性の高い骨粗鬆症」の定義については、現状では必ずしもエビデンスとコンセンサスが十分ではないことから明確な定義づけは避け、治療選択の際の参考となるように本文で国内外の知見を紹介するにとどめた。

杉本氏は、続発性骨粗鬆症の診断など今後課題を残してはいるものの、%とSD表示を併記することにより、国際的な整合性が図られた。また「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版」における薬物治療開始基準とも整合性が得られた改訂であるといえる、とまとめた。

骨密度測定をめぐって一放射線科の視点から診断基準の中心となる骨密度の測定に関して、改訂に際して浮き彫りになった問題点が曾根照喜氏から紹介された。基準としてのYAM値をめ

表 2 原発性骨粗鬆症の診断基準 改訂のポイント

- ①既存骨折種による分類を追加した（椎体・大腿骨近位部骨折、その他の骨折）。
- ②骨密度の測定部位は原則として腰椎または大腿骨近位部とした。
- ③大腿骨近位部骨密度の YAM は 20～29 歳を基準とした。
- ④骨密度は%表示と SD 表示を併記した（腰椎と大腿骨近位部について YAM の 70%と-2.5SD を併記）。
- ⑤腰椎骨密度測定部位として L1～L4 と L2～L4 を併記した。
- ⑥男性でも大腿骨近位部と腰椎の骨密度を用いることとした。
- ⑦デジタル化の普及を反映して脊椎エックス線像での骨粗鬆化の表記を削除した。
- ⑧QUS は採用しないこととした。
- ⑨国際基準と同様-2.5SD より大きく-1.0SD 未満の場合を骨量減少と定義した。
- ⑩重症骨粗鬆症と骨折の危険性の高い骨粗鬆症の条件について、本文で国内外のエビデンスを記載した。

ぐっては前回の診断基準から 10 年以上が経過したこともあり、コホート効果を考慮する必要性が指摘された。そこで日本骨代謝学会が集計した 1996 年と 2006 年の 20 歳以上の腰椎骨密度のデータを検証した結果、年齢や測定機種による大きな変動がなく、YAM に実質的な変化は認められなかった。一方、近年若年からの骨密度低下が認められる大腿骨近位部については、YAM 計算年齢を従来の 20～44 歳から 20～29 歳に変更することとした。

骨密度のカットオフ値については、骨折患者の検討結果に基づき YAM の 70%を採用してきたわが国に対して、WHO は閉経後女性の骨折ライフタイムリスクに基づき-2.5SD をカットオフ値として採用するなど、海外との不一致が問題点として指摘されてきた。今回、1996 年と 2006 年を合わせたデータの検討で、腰椎や大腿骨の YAM の 70%が-2.5SD とほぼ一致したことから、これらの部位のカットオフ値としては原則として-2.5SD を採用することとなった。さらに、これまで骨密度が YAM の 70%以上 80%未満で、脊椎エックス線像で骨粗鬆化が疑われる場合に骨量減少としてきたが、先に杉本氏からも説明があったように、今回の改訂では骨折リスクが 2 倍以上に増加するカットオフ値-1.0SD を採用している海外と整合性をとり、「-2.5SD より大きく-1.0SD 未満」とする定義に変更された。

骨密度の評価部位については変形や高度の骨硬化を認める場合の扱いに課題を残すものの、腰椎では L1～L4 と L2～L4 を採用。大腿骨近位部では頸部とトータルを採用し、これらの部位の測定

値の中で最も低い値を採用することとした。曾根氏は、評価部位については今回の改訂によって ISCD とほぼ同等の基準になった、としている。

予防と治療ガイドラインとの整合性

細井孝之氏からは「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版」と今回の改訂版診断基準の関連性と整合性をめぐって、特にガイドラインの薬物治療開始基準を中心に詳細な解説がなされた。

基本的に骨粗鬆症が診断された場合には薬物治療を検討すべきで、骨量減少例であっても高い骨折リスクを有する場合にはやはり薬物治療を考慮する必要がある。今回の診断基準ではガイドラインの薬物治療開始基準と同様に既存脆弱性骨折を骨折の強力な危険因子としてとらえており、骨折ハイリスク例を判別して骨粗鬆症性骨折を予防することが二つの基準に共通した目標であるといえる。細井氏はガイドラインの薬物治療開始基準のフローチャートを、改訂版診断基準によって診断される部分と、診断基準を補う情報とに分けて呈示した(図 1)。細井氏は、後者には糖尿病や CKD などの生活習慣病や続発性骨粗鬆症、骨代謝マーカーや転倒リスク、さらには患者の希望まで含まれるとし、骨粗鬆症の診断から薬物治療につながるこれらの要素を明確にしてコンセンサスを得る必要があることを強調した。

改訂版診断基準の完成に向けて

総合討論ではまず、診断基準に記載される「重症骨粗鬆症」と「骨折の危険性の高い骨粗鬆症」の説明について、医薬品の添付文書などと整合性

第 14 回日本骨粗鬆症学会シンポジウム REPORT

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

改訂版診断基準案
による骨粗鬆症

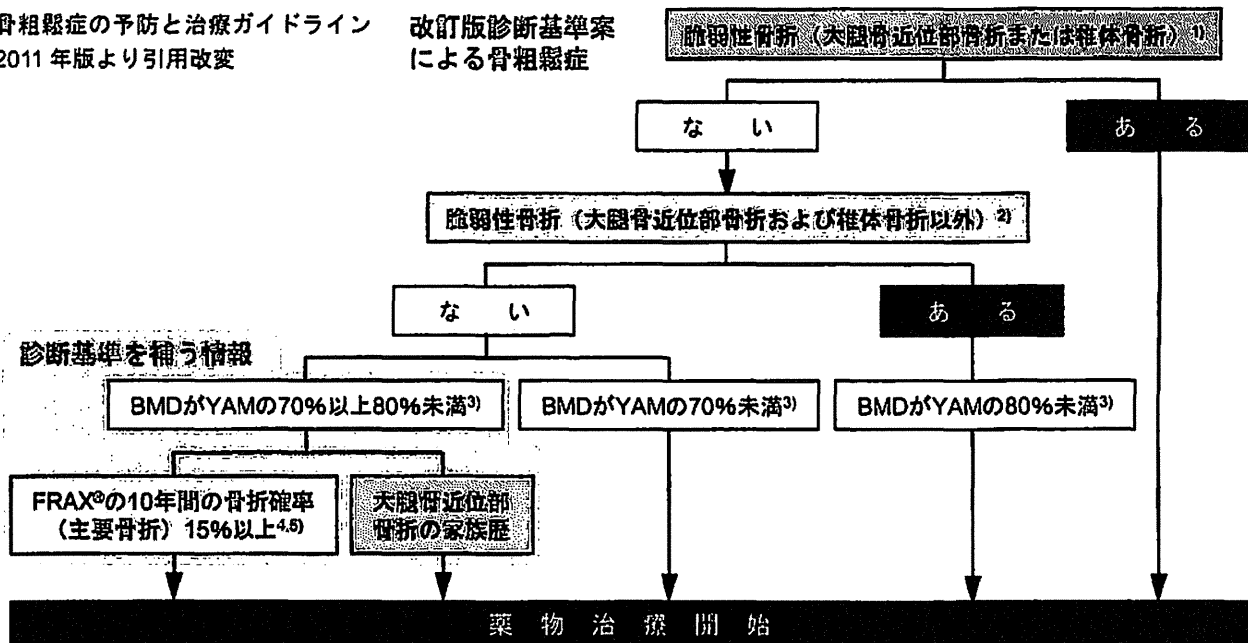


図 1 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準と改訂版診断基準との関連性

- ¹⁾ 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⁾ 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®の項目のうち糖質コルチコイド、関節リウマチ、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、これらの項目がすべて「なし」である症例に限って適用される。

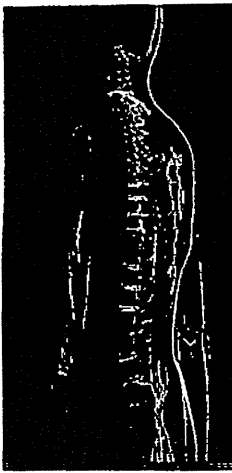
をとって現場での混乱を招くことのないよう検討されたいという意見が寄せられた。さらにわが国と海外の腰椎骨密度の SD 値が必ずしも一致しないことから、エビデンスとして記載された数値で判断するとハイリスクであっても治療対象とされないケースが出ることを危惧する意見も出た。これに対して杉本氏から重ねて、現状では WHO や国内外の臨床研究での評価をあくまでも参考として呈示するにとどめたものであるとのコメントがあり、続けて宗圓氏が、評議員から逆に「具体的な数値がないと基準として使いにくい」という要望が多く出されたために今回の対応となった」と説明した。

また、検診で広く使用されている QUS は治療効果の判定に優れているので、診断の補助的手段として取り入れられないかという意見が出された。宗圓氏は QUS が骨折リスク評価に優れ、ある程度骨密度との相関もあるので、スクリーニングにおける QUS の意義を認めないわけではない

が、骨粗鬆症の診断はあくまでも骨密度によって行われるべきというのが委員会の考えであり、現状では QUS は採用できないとした。

骨密度の測定部位をめぐっては L1~L4 と L2~L4 を併記すると後者の意義が低くなってしまっているのではないかとする意見も出たが、曾根氏は測定機器の精度も向上しており、基本的に世界標準である L1~L4 を測定してほしいが、引き続き L2~L4 の測定値でもデータとしては問題ないと答え、変形などで異常値が認められ判定が困難な場合は大腿骨近位部骨密度を採用して対応してほしいとつけ加えた。

改訂版診断基準は、今回のシンポジウムで寄せられたパブリックコメントについて検討を行い、その後最終版が公表される。今学会のシンポジウムで議論された椎体骨折判定基準の改訂と併せて、近い将来、新しい基準と予防と治療ガイドラインの整合性をとるための検討も行われるものと思われる。



II. 運動器の評価

2. ロコモの疑いのある人の診察法
- 3) 主な疾患の診断と保存治療

⑧ 骨粗鬆症

Summary

- ・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り、脊椎圧迫骨折、前腕骨遠位端骨折、大腿骨近位部骨折などの骨折を合併する。
- ・ロコモティブシンドロームはこれらの骨折リスクを上昇させるのみならず、脊椎圧迫骨折による脊柱変形はロコモティブシンドロームの増悪因子ともなる。
- ・骨粗鬆症対策をロコモティブシンドローム対策の一環として捉える必要がある。

〇〇 概念と分類—ロコモティブシンドロームとの関連

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¹⁾。従来、本疾患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した状態と定義とされていたが、近年、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、その疾患概念に変遷がみられた。一方、骨量の測定とその評価は骨粗鬆症の診断や治療方針の決定において重要であることには変わりはない。

骨粗鬆症の合併症としての代表的な骨折は、脊椎椎体圧迫骨折、前腕骨遠位端骨折、大腿骨近位部骨折などがある。運動器の不安定性をもたらすロコモティブシンドロームは、転倒リスクの上昇を介して、四肢の骨折リスクを上昇させる。一方、脊椎椎体圧迫骨折は脊柱変形をもたらすが、このために引き起

こされる重心の移動は、運動器不安定症の原因ともなる。これらのことから、骨粗鬆症とロコモティブシンドロームの間には双方向性の関連があり、両方を視野に入れた対策が必要である。

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特発性骨粗鬆症も含まれるが、圧倒的に多いものは成長期以降のものである。これらを退行期骨粗鬆症 (involutional osteoporosis) と分類し、さらに閉経後骨粗鬆症と老年性骨粗鬆症に分類されていた。しかしながら、原発性骨粗鬆症の病態を年齢層によって明確に区別することは困難であることから、現在では、閉経を機に罹患率が明らかに上昇する閉経後骨粗鬆症と、加齢とともに徐々に発症頻度が上昇する男性骨粗鬆症とに分類することが提唱されている(表1)。続発性骨粗鬆症をきたす原因としては、各種内分泌疾患、胃切除、ステロイド製剤(ここでは副腎皮



- ・骨粗鬆症の概念は？
- ・骨粗鬆症による代表的な骨折は？
- ・骨粗鬆症の分類は？

表1 骨粗鬆症の分類

原発性骨粗鬆症	
特発性骨粗鬆症 (若年性を含む)	
退行期骨粗鬆症	閉経後骨粗鬆症 男性骨粗鬆症 (続発性骨粗鬆症の原因がない場合)
続発性骨粗鬆症	