

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）  
分担研究報告書

骨粗鬆症の予防及び検診提供体制の整備のための研究:エビデンスに基づく持続可能で効果的な  
骨粗鬆症検診体制の構築に関する研究

研究分担者 萩野 浩 鳥取大学医学部保健学科  
（研究協力者 和田 崇、橋田勇紀 鳥取大学医学部附属病院リハビリテーション部）

研究要旨

エビデンスに基づく持続可能で効果的な骨粗鬆症検診体制を構築するため、システマティックレビューを実施し、運動介入の骨折関連事象（骨折、転倒、骨量減少）に対する効果と、検診および運動介入の経済的メリットについて検討した。その結果、運動介入による転倒予防、骨量減少予防効果、ならびに運動介入または骨粗鬆症スクリーニングによる医療費削減の可能性が示唆された。

A．研究目的

科学的根拠に基づいた骨粗鬆症の予防方法および検診手法について検討し、エビデンスに基づく持続可能で効果的な骨粗鬆症検診体制を構築するため、システマティックレビューを実施し、運動介入の骨折関連事象（骨折、転倒、骨量減少）に対する効果と、検診および運動介入の経済的メリットについて検討することを目的とした。

B．研究方法

クリニカルクエスション（CQ）は「検診対象者に対する運動介入は骨折関連事象（骨折、転倒、骨量減少）を抑制できるか」、「検診対象者に対する運動介入または骨折予防を目的とした健診事業が医療費を抑制できるか」とした。対象とする臨床試験は、CQ についてはランダム化比較試験（RCT）、CQ についてはRCT、モデル分析を用いた試験とした。データベースは、Pubmed、The Cochrane Library、医学中央雑誌を使用し、2015年から

2019年までの5年間の文献を網羅的に調査した。CQ の検索式では、対象者（P）としてOsteoporosis、Postmenopausal、Osteopenia、Fragility fracture、Elderly、Older adult、Frailty、Frail elderly、Sarcopenia、Muscle atrophyを設定し、介入方法（I）にはRehabilitation、Habilitation、Exercise、Physical activity、Training、Physical therapy、Physiotherapyを設定した（表1）。CQ の検索式では、CQ の対象者は同一に設定し、介入方法にはCQ での検索式にMedical check、Screening、Medical examination、Health careを加えた（表2）。該当した文献に対して、2名が独立して1次スクリーニングを行い、タイトル、アブストラクトからCQに合っていないもの、採用基準に合致しないものを除外した。その後、2名が独立してフルテキストを読み、二次スクリーニングを実施した（図1、2）。

（倫理面の配慮）

本研究はシステマティックレビューであるため、対象者のプライバシーや人体に影響を与

える危険性がない。そのため、倫理的配慮に該当する事項はない。

### C . 研究結果

CQ では 19 編が抽出され、9 編は転倒（表 3）、10 編は骨量をアウトカムとしていた（表 4）。骨折をアウトカムとする文献はなかった。転倒に関する 9 編のうち 3 編[1-3]は運動介入による転倒予防効果を認めた。地域在住高齢者を対象としたものが 2 編[1, 2]、骨粗鬆症女性を対象としたものが 1 編[3]であった。介入内容は漸増的速歩運動、理学療法士によるバランストレーニングおよび自主運動指導、バランス改善を目的とした運動プログラムであった。また、介入効果を示したものは 1 年以上の長期的な介入をしている傾向にあった。骨量に関する 10 編のうち 7 編[4-10]は運動介入による骨量増加を認めた。対象者は低骨量が想定される閉経後女性が中心で、その他に男性を対象としたものが 1 編[7]、若年女性を対象としたものが 1 編[9]であった。介入内容は高負荷運動が中心で、対照となる介入内容は低負荷運動や単独の薬物治療であった。

CQ では 12 編が抽出された。そのうち RCT が 6 編（表 5）、モデル分析が 6 編（表 6）であった。RCT の多くは地域在住高齢者に対するバランストレーニングなどの転倒予防介入による費用対効果を検討した報告であり、通常ケアに比べて quality-adjusted life year（QALY）の増加を認めた（7 編中 5 編[11-15]）、incremental cost-effectiveness ratio（ICER）の閾値以下を示したものは 7 編中 2 編であった。介入内容は地域在住高齢者の転倒予防介入に運動のみを選択した群（対象群は介入なし、ビタミン D 投与単独、ビタミン D 投与 + 運動介入の 3 群）[12]と、地域在住高齢者に対してフレイル改善と転倒リスク軽減を目的とした複合的運動介入[16]であった。モデル分析の多

くは骨粗鬆症スクリーニングを検討した報告であり、骨折歴のない女性を対象としたものが多く、dual-energy X-ray absorptiometry（DXA）を中心としたスクリーニングの費用対効果が高かった[17-20]。また、骨折リスク評価ツール（Fracture Risk Assessment Tool，FRAX）や quantitative ultrasound（QUS）、QUS と DXA をスクリーニングに組み合わせた場合も費用対効果を向上させる可能性があった[17, 18]。スクリーニングで費用対効果を認める年齢は 60 歳以上であり[19]、運動介入においては 75 歳以上であった[21]。一方で、FRAX を用いたスクリーニングに基づく骨粗鬆症検査治療と開業医の判断に基づく骨粗鬆症治療では QALY の増加率に有意な差はなく、ICER にて費用対効果を認めないとの報告もあった[22]。また、地域在住高齢者に対するフレイルスクリーニングと医療者によるケアはフレイルスクリーニングのみに比べ、QALY を維持する費用を軽減するとの報告が 1 編あった[15]。

### D . 考察

本研究の結果、地域在住高齢者および骨粗鬆症女性に対するバランストレーニングを中心とした運動介入は転倒予防、骨量減少予防ならびに医療費削減に有用である可能性が示唆された。運動介入による転倒予防効果について Sherrington ら[23]は 2019 年の Cochrane Systematic Review にて地域在住高齢者に対する運動介入（主にバランストレーニング）が転倒・転落を軽減させることを報告しており、本研究の結果もこれを支持した。加えて、本研究の結果から、理学療法士などの専門家による運動指導や自主トレーニングの提案、運動介入期間を長期間に設定することの重要性が示唆された。骨量減少予防の効果について Bonaiuti ら[24]や Howe ら[25]の Cochrane Systematic Review にて運動（荷重運動）により

腰椎および大腿骨近位部の骨密度が上昇することを示唆しており、本研究の結果もこれを支持した。本研究の結果から、高負荷の運動が重要と考えられるため、骨折リスクに配慮した運動内容の選定や適切な指導が必要となる。また、運動介入による医療費削減も期待できるが、薬物治療を併用した場合や対象者の年齢によっては費用対効果を認めない可能性があり、対象者による介入内容の選択が重要となる。骨粗鬆症スクリーニングについて Mueller ら[26, 27]は、50 歳以降の女性に対して骨密度検診を実施して高リスク者に対する薬物治療を開始する方針は費用対効果に優れると報告しており、本研究の結果もこれを支持した。本研究の結果では DXA によるスクリーニングにおける費用対効果を示唆した報告が多く、また対象者の年齢を考慮する必要性が示唆されたため、骨粗鬆症検診の設備や対象年齢の設定が重要となる可能性がある。

#### E . 結論

本研究の結果、運動介入による転倒予防、骨量減少予防効果、ならびに運動介入または骨粗鬆症スクリーニングによる医療費削減の可能性が示唆された。転倒予防を目的とする場合はバランストレーニング、骨量減少予防を目的とする場合は高負荷運動が重要であり、専門家による指導や介入期間の長期化などの工夫が必要と考えられた。また、費用対効果の面から対象者の年齢を限定して骨粗鬆症スクリーニングを行うことが重要と考えられた。

#### F . 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### G . 知的財産権の出願・登録状況 ( 予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

#### H . 引用文献

1. Okubo Y, Osuka Y, Jung S, Rafael F, Tsujimoto T, Aiba T, Kim T, Tanaka K (2016) Walking can be more effective than balance training in fall prevention among community-dwelling older adults. *Geriatr Gerontol Int* 16:118-125
2. El-Khoury F, Cassou B, Latouche A, Aegerter P, Charles MA, Dargent-Molina P (2015) Effectiveness of two year balance training programme on prevention of fall induced injuries in at risk women aged 75-85 living in community: Ossebo randomised controlled trial. *Bmj* 351:h3830
3. Miko I, Szerb I, Szerb A, Poor G (2017) Effectiveness of balance training programme in reducing the frequency of falling in established osteoporotic women: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 31:217-224
4. Watson SL, Weeks BK, Weis LJ, Horan SA, Beck BR (2015) Heavy resistance training is safe and improves bone, function, and stature in postmenopausal women with low to very low bone mass: novel early findings from the LIFTMOR trial. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 26:2889-2894
5. Borba-Pinheiro CJ, Dantas EH, Vale RG, Drigo AJ, Carvalho MC, Tonini T, Meza EI, Figueiredo NM (2016) Resistance training programs on bone related variables and functional independence of postmenopausal women in pharmacological treatment:

- A randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr* 65:36-44
6. Watson SL, Weeks BK, Weis LJ, Harding AT, Horan SA, Beck BR (2018) High-Intensity Resistance and Impact Training Improves Bone Mineral Density and Physical Function in Postmenopausal Women With Osteopenia and Osteoporosis: The LIFTMOR Randomized Controlled Trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 33:211-220
  7. Alayat MSM, Abdel-Kafy EM, Thabet AAM, Abdel-Malek AS, Ali TH, Header EA (2018) Long-Term Effect of Pulsed Nd-YAG Laser Combined with Exercise on Bone Mineral Density in Men with Osteopenia or Osteoporosis: 1 Year of Follow-Up. *Photomed Laser Surg* 36:105-111
  8. Gonzalo-Encabo P, McNeil J, Boyne DJ, Courneya KS, Friedenreich CM (2019) Dose-response effects of exercise on bone mineral density and content in post-menopausal women. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 29:1121-1129
  9. Ubago-Guisado E, Sanchez Sanchez J, Vila Maldonado S, Gallardo L (2019) Effects of Zumba((R)) and Aquagym on Bone Mass in Inactive Middle-Aged Women. *Medicina (Kaunas)* 55:
  10. Garcia-Gomariz C, Blasco JM, Macian-Romero C, Guillem-Hernandez E, Igual-Camacho C (2018) Effect of 2 years of endurance and high-impact training on preventing osteoporosis in postmenopausal women: randomized clinical trial. *Menopause* 25:301-306
  11. de Vries NM, Staal JB, van der Wees PJ, Adang EM, Akkermans R, Olde Rikkert MG, Nijhuis-van der Sanden MW (2016) Patient-centred physical therapy is (cost-) effective in increasing physical activity and reducing frailty in older adults with mobility problems: a randomized controlled trial with 6 months follow-up. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 7:422-435
  12. Patil R, Kolu P, Raitanen J, Valvanne J, Kannus P, Karinkanta S, Sievanen H, Uusi-Rasi K (2016) Cost-effectiveness of vitamin D supplementation and exercise in preventing injurious falls among older home-dwelling women: findings from an RCT. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 27:193-201
  13. Mills KM, Sadler S, Peterson K, Pang L (2018) An Economic Evaluation of Preventing Falls Using a New Exercise Program in Institutionalized Elderly. *J Phys Act Health* 15:397-402
  14. Matchar DB, Eom K, Duncan PW, Lee M, Sim R, Sivapragasam NR, Lien CT, Ong MEH (2019) A Cost-Effectiveness Analysis of a Randomized Control Trial of a Tailored, Multifactorial Program to Prevent Falls Among the Community-Dwelling Elderly. *Arch Phys Med Rehabil* 100:1-8
  15. Bleijenberg N, Drubbel I, Neslo RE, Schuurmans MJ, Ten Dam VH, Numans ME, de Wit GA, de Wit NJ (2017) Cost-Effectiveness of a Proactive Primary Care Program for Frail Older People: A Cluster-Randomized Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc* 18:1029-1036.e1023
  16. Alhambra-Borras T, Dura-Ferrandis E, Ferrando-Garcia M (2019) Effectiveness and Estimation of Cost-Effectiveness of a Group-Based Multicomponent Physical Exercise Programme on Risk of Falling and Frailty in Community-Dwelling Older Adults. *Int J Environ Res Public Health* 16:
  17. Soini E, Riekkinen O, Kroger H, Mankinen P, Hallinen T, Karjalainen JP (2018) Cost-effectiveness of pulse-echo ultrasonometry in osteoporosis management. *Clinicoecon Outcomes Res* 10:279-292
  18. Su Y, Lai FTT, Yip BHK, Leung JCS, Kwok TCY (2018) Cost-effectiveness of osteoporosis screening strategies for hip fracture prevention in older Chinese people: a decision tree modeling study in the Mr. OS

- and Ms. OS cohort in Hong Kong. *Osteoporosis international* : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 29:1793-1805
19. Yoshimura M, Moriwaki K, Noto S, Takiguchi T (2017) A model-based cost-effectiveness analysis of osteoporosis screening and treatment strategy for postmenopausal Japanese women. *Osteoporosis international* : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 28:643-652
20. Agten CA, Ramme AJ, Kang S, Honig S, Chang G (2017) Cost-effectiveness of Virtual Bone Strength Testing in Osteoporosis Screening Programs for Postmenopausal Women in the United States. *Radiology* 285:506-517
21. Mori T, Crandall CJ, Ganz DA (2017) Cost-effectiveness of combined oral bisphosphonate therapy and falls prevention exercise for fracture prevention in the USA. *Osteoporosis international* : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 28:585-595
22. Martin-Sanchez M, Comas M, Posso M, Louro J, Domingo L, Tebe C, Castells X, Espallargues M (2019) Cost-Effectiveness of the Screening for the Primary Prevention of Fragility Hip Fracture in Spain Using FRAX((R)). *Calcified tissue international* 105:263-270
23. Sherrington C, Fairhall NJ, Wallbank GK, Tiedemann A, Michaleff ZA, Howard K, Clemson L, Hopewell S, Lamb SE (2019) Exercise for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 1: Cd012424
24. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R, Negrini S, Robinson V, Kemper HC, Wells G, Tugwell P, Cranney A (2002) Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* Cd000333
25. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, Harbour RT, Caldwell LM, Creed G (2011) Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* Cd000333
26. Mueller D, Weyler E, Gandjour A (2008) Cost effectiveness of the German screen-and-treat strategy for postmenopausal osteoporosis. *Pharmacoeconomics* 26:513-536
27. Mueller D, Gandjour A (2008) Cost effectiveness of ultrasound and bone densitometry for osteoporosis screening in post-menopausal women. *Appl Health Econ Health Policy* 6:113-135

表1 クリニカルクエスチョン の検索

	検索式	文献数
1	Osteoporosis [TIAB]	18361
2	Postmenopausal [TIAB]	10708
3	Osteopenia [TIAB]	2170
4	Fragility fracture [TIAB]	748
5	Elderly [TIAB]	59807
6	Older adult [TIAB]	3471
7	Frailty [TIAB]	8342
8	Frail elderly [TIAB]	1090
9	Sarcopenia [TIAB]	5223
10	Muscle atrophy [TIAB]	2833
11	#1-10 Or	100063
12	Rehabilitation [TIAB]	48857
13	Habilitation [TIAB]	214
14	Exercise [TIAB]	70419
15	Physical activity [TIAB]	43731
16	Training [TIAB]	130983
17	Physical therapy [TIAB]	6548
18	Physiotherapy [TIAB]	6434
19	#12-18 Or	258050
20	P:#11 And I:#19	10731
21	#20 AND (Meta-Analysis [PT] OR Systematic [SB])	452
22	#20 AND "Randomized Controlled Trial" [PT]	1002

表2 クリニカルクエスチョン の検索式

	検索式	文献数
1	Osteoporosis [TIAB]	18361
2	Postmenopausal [TIAB]	10708
3	Osteopenia [TIAB]	2170
4	Fragility fracture [TIAB]	748
5	Elderly [TIAB]	59807
6	Older adult [TIAB]	3471
7	Frailty [TIAB]	8342
8	Frail elderly [TIAB]	1090
9	Sarcopenia [TIAB]	5223
10	Muscle atrophy [TIAB]	2833
11	#1-10 Or	100063
12	Medical check [TIAB]	279
13	Screening [TIAB]	158098
14	Medical examination [TIAB]	1084
15	Health care [TIAB]	98144
16	Rehabilitation [TIAB]	48857
17	Habilitation [TIAB]	214
18	Exercise [TIAB]	70419
19	Physical activity [TIAB]	43731
20	Training [TIAB]	130983
21	Physical therapy [TIAB]	6548
22	Physiotherapy [TIAB]	6434
23	#12-22 Or	488861
24	P:#11 And I:#23	17551
25	cost[TIAB] OR costs[TIAB] OR economic*[TW] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh]	283941
26	#24 AND #25	1827

表3 クリニカルクエスチョン の文献検索結果（アウトカム：転倒）

著者	論文名	発行年
P J Tan, et al.	Individually-tailored multifactorial intervention to reduce falls in the Malaysian Falls Assessment and Intervention Trial (MyFAIT): A randomized controlled trial.	2018
Miko I, et al.	Effect of a balance-training programme on postural balance, aerobic capacity and frequency of falls in women with osteoporosis: A randomized controlled trial.	2018
Eggenberger, et al.	Multicomponent physical exercise with simultaneous cognitive training to enhance dual-task walking of older adults: a secondary analysis of a 6-month randomized controlled trial with 1-year follow-up.	2015
T P Ng, et al.	Nutritional, Physical, Cognitive, and Combination Interventions and Frailty Reversal Among Older Adults: A Randomized Controlled Trial.	2015
Okubo, et al.	Walking can be more effective than balance training in fall prevention among community-dwelling older adults.	2016
Fahlström G, et al.	Fall prevention by nursing assistants among community-living elderly people. A randomised controlled trial.	2017
Mikó I, et al.	Effectiveness of balance training programme in reducing the frequency of falling in established osteoporotic women: a randomized controlled trial.	2018
Halvarsson A, et al.	Long-term effects of a progressive and specific balance-training programme with multi-task exercises for older adults with osteoporosis: a randomized controlled study.	2016
El-Khoury F, et al.	Effectiveness of two year balance training programme on prevention of fall induced injuries in at risk women aged 75-85 living in community: Ossébo randomised controlled trial.	2015



表4 クリニカルクエスチョン の文献検索結果（アウトカム：骨量）

著者	論文名	発行年
Deng, et al.	Function of low back muscle exercise : Preventive effect of refracture analysis of postoperative vertebral fractures.	2019
Waston SL, et al.	Heavy resistance training is safe and improves bone, function, and stature in postmenopausal women with low to very low bone mass: novel early findings from the LIFTMOR trial.	2015
Guisado, et al.	Effects of Zumba® and Aquagym on Bone Mass in Inactive Middle-Aged Women.	2019
Watson SL, et al.	High-Intensity Resistance and Impact Training Improves Bone Mineral Density and Physical Function in Postmenopausal Women With Osteopenia and Osteoporosis: The LIFTMOR Randomized Controlled Trial.	2017
Wen HJ, et al.	Effects of short-term step aerobics exercise on bone metabolism and functional fitness in postmenopausal women with low bone mass.	2017
Duckham RL, et al.	Randomised controlled trial of the effectiveness of community group and home-based falls prevention exercise programmes on bone health in older people: the ProAct65+ bone study.	2015
Alayat MSM, et al.	Long-Term Effect of Pulsed Nd-YAG Laser Combined with Exercise on Bone Mineral Density in Men with Osteopenia or Osteoporosis: 1 Year of Follow-Up.	2018
García-Gomáriz C, et al.	Effect of 2 years of endurance and high-impact training on preventing osteoporosis in postmenopausal women: randomized clinical trial.	2018
Borba-Pinheiro CJ, et al.	Resistance training programs on bone related variables and functional independence of postmenopausal women in pharmacological treatment: A randomized controlled trial.	2016
Gonzalo-Encabo P, et al.	Dose-response effects of exercise on bone mineral density and content in post-menopausal women.	2019

表5 クリニカルクエスチョン の文献検索結果 (RCT)

著者	論文名	発行年
Borrás, et al.	Effectiveness and Estimation of Cost-Effectiveness of a Group-Based Multicomponent Physical Exercise Programme on Risk of Falling and Frailty in Community-Dwelling Older Adults.	2019
D.B Matchar, et al.	A Cost-Effectiveness Analysis of a Randomized Control Trial of a Tailored, Multifactorial Program to Prevent Falls Among the Community-Dwelling Elderly.	2019
Turner DA, et al.	The Cost-Effectiveness of Screening in the Community to Reduce Osteoporotic Fractures in Older Women in the UK: Economic Evaluation of the SCOOP Study.	2018
de Vries NM, et al.	Patient-centred physical therapy is (cost-) effective in increasing physical activity and reducing frailty in older adults with mobility problems: a randomized controlled trial with 6 months follow-up.	2016
Patil R, et al.	Cost-effectiveness of vitamin D supplementation and exercise in preventing injurious falls among older home-dwelling women: findings from an RCT.	2016
Mills KM, et al.	An Economic Evaluation of Preventing Falls Using a New Exercise Program in Institutionalized Elderly.	2018

表6 クリニカルクエスチョン の文献検索結果（モデル分析）

著者	論文名	発行年
Sanchez, et al.	Cost-Effectiveness of the Screening for the Primary Prevention of Fragility Hip Fracture in Spain Using FRAX®.	2019
Soini, et al.	Cost-effectiveness of pulse-echo ultrasonometry in osteoporosis management.	2018
Su, et al.	Cost-effectiveness of osteoporosis screening strategies for hip fracture prevention in older Chinese people: a decision tree modeling study in the Mr. OS and Ms. OS cohort in Hong Kong.	2018
Agten, et al.	Cost-effectiveness of Virtual Bone Strength Testing in Osteoporosis Screening Programs for Postmenopausal Women in the United States.	2017
Yoshimura M, et al.	A model-based cost-effectiveness analysis of osteoporosis screening and treatment strategy for postmenopausal Japanese women.	2017
Mori T, et al.	Cost-effectiveness of combined oral bisphosphonate therapy and falls prevention exercise for fracture prevention in the USA.	2017

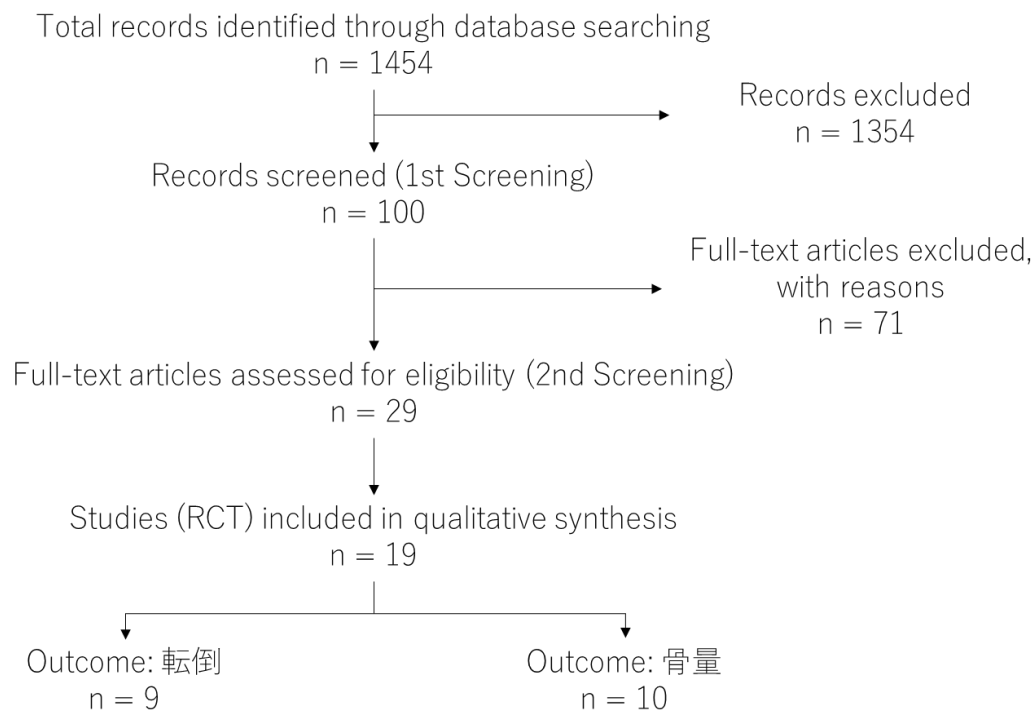


図1 クリニカルクエスチョン の文献検索フローチャート

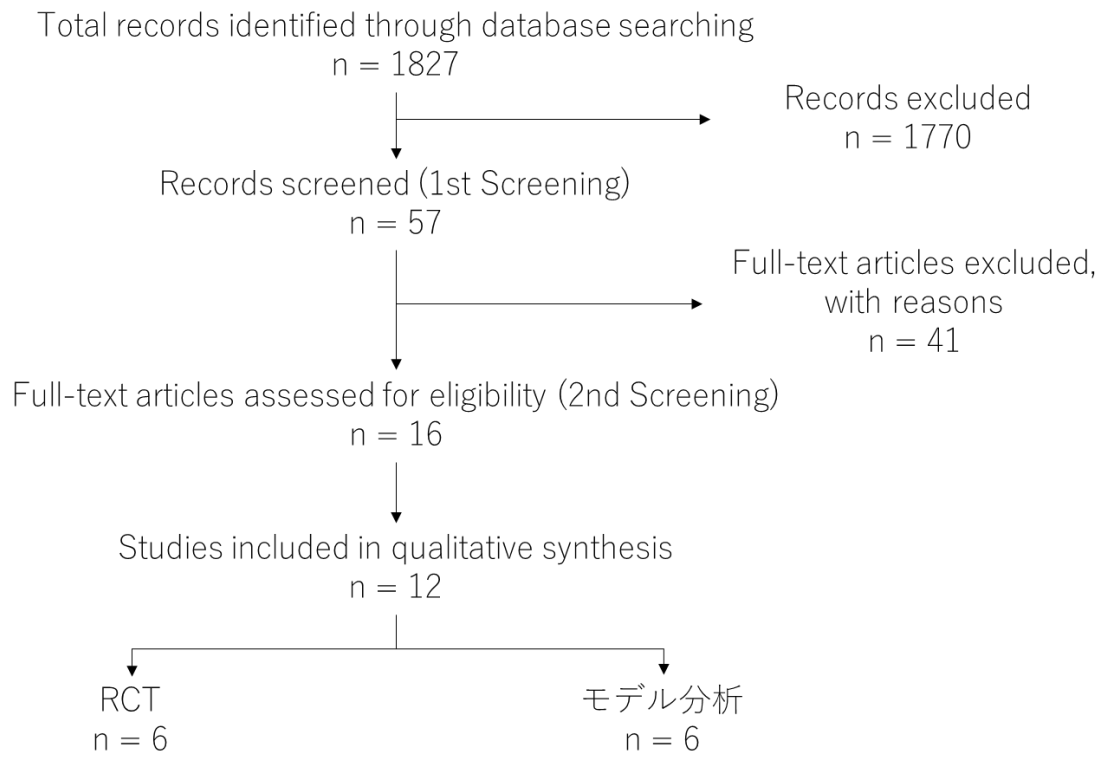


図2 クリニカルクエスチョン の文献検索フローチャート