

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構築に向けた文献レビュー

分担研究者 小川純人 東京大学大学院医学系研究科老年病学 准教授

研究要旨：本研究班の中で文献検索グループの一員として、前年度に継続して文献レビューを中心に行った。老年病学分野のうち、骨粗鬆症と予後との関連性、要介護の原因・背景となる疾患との関連性、FRAX<sup>®</sup>に基づく地域住民スクリーニングの可能性、高齢者におけるFRAX<sup>®</sup>による骨折リスク評価やFRAX<sup>®</sup>カットオフ値などについて主に文献検索を行い、高齢者における骨粗鬆症検診の現状や同検診の推進に向けた検査項目等について検討した。

#### A. 研究目的

本研究班の文献検索グループの一員として、老年病学・高齢者医療分野において、FRAX<sup>®</sup>に基づく地域住民スクリーニングの可能性、高齢者におけるFRAX<sup>®</sup>による骨折リスク評価やFRAX<sup>®</sup>カットオフ値、骨粗鬆症検診提供体制等に関する文献検索を実施する。本研究では、高齢者におけるFRAX<sup>®</sup>カットオフ値ならびに骨粗鬆症検診へのFRAX<sup>®</sup>活用可能性や有用性等について、前年度に引き続いて検討した。

#### B. 研究方法

前年度から引き続き、文献検索を中心に検討し、FRAX<sup>®</sup>に基づく地域住民スクリーニングの可能性、高齢者におけるFRAX<sup>®</sup>による骨折リスク評価やFRAX<sup>®</sup>カットオフ値などについて主に文献検索を行い、高齢者における骨粗鬆症検診の現状や同検診の推進に向けた検査項目等について検討した。

老年病学・高齢者医療分野における、認知症などの要介護要因となる疾患や老年症候

群と骨粗鬆症との関連性、FRAX<sup>®</sup>による骨折リスク評価やFRAX<sup>®</sup>カットオフ値などを中心文献検索を行い、骨粗鬆症検診の現状や同検診の提供体制の推進に向けた検査項目等について検討した。

#### C. 研究結果

前年度に引き続き、FRAX<sup>®</sup>に基づく地域住民スクリーニングの可能性、高齢者におけるFRAX<sup>®</sup>による骨折リスク評価やFRAX<sup>®</sup>カットオフ値などについて主に文献検索を行った。骨粗鬆症や骨量減少と予後ならびにフレイル・サルコペニアなどとの関連性について示唆された。文献検索の中で、FRAX<sup>®</sup>に基づく骨折リスク評価と介入閾値については、英国の50歳以上女性における介入閾値の報告（McCloskey E, et al. *Osteoporos Int* 26;2091-2099, 2015）があり、FRAX<sup>®</sup>に基づく住民スクリーニングの効果としては、英国在住の地域住民を対象に実施したランダム化対照試験によって、その後5年間の高齢女性における大腿骨近位部骨折発症率減少が認められた（Shepstone L

et al. Lancet 391;741-747,2018)。FRAX<sup>®</sup>に基づく骨折リスク評価としては、カナダの40歳以上女性(54,459名)を対象(平均観察期間10.5年)とした知見(Crandal CJ, et al. J Bone Miner Res 34;1419-1427, 2019)や、中国の50歳以上女性(264名)におけるcut-offに関する知見(Liu S, et al. J Endocrinol Invest 44;347-352, 2021)などが挙げられた。国内的には、金沢市における一般地域住民を対象として実施している骨粗鬆症検診の複数年度受診者6478例において、%YAM値<80とFRAX値(主要骨粗鬆症性骨折)との関連を検討した知見等が挙げられた(山本憲男ほか.Osteoporos Jpn 21:753-759, 2013)。

#### D. 考察

骨粗鬆症検診に関連して、FRAX<sup>®</sup>に基づく地域住民スクリーニング、ならびに高齢者におけるFRAX<sup>®</sup>による骨折リスク評価やFRAX<sup>®</sup>カットオフ値などに関する文献検索では、骨粗鬆症スクリーニングとしてのFRAX<sup>®</sup>の有用性や可能性が示唆された。

これまでの知見から一般住民や医療機関受診者において、FRAX<sup>®</sup>に基づく主要骨粗鬆症骨折確率を求めた場合、75歳以上女性ではその9割以上と高率で15%以上を示し、75歳以上女性の多くは骨粗鬆症に対する薬物治療開始基準に該当する可能性が生じることになり得る。また高齢者の要介護要因である認知症やフレイルについても、一部文献において骨折・転倒との関連が示されている。

わが国における骨粗鬆症検診の実施率は全国平均で5%程度と低く地域差も大きい。こうした状況において、申請者らは持続可能で効率的なエビデンスに基づく骨粗鬆症

検診体制を目指し、必要な文献検索を継続するとともに、高齢者におけるFRAX<sup>®</sup>のカットオフ値や骨粗鬆症検診への有用性など、更なるエビデンスや知見が期待される。

#### E. 結論

国内外の文献検索等により、FRAX<sup>®</sup>に基づく地域住民スクリーニング、高齢者におけるFRAX<sup>®</sup>による骨折リスク評価やFRAX<sup>®</sup>カットオフ値に関する知見などが得られ、骨粗鬆症検診の推進に向けて高齢者を含めたFRAX<sup>®</sup>の有用性やその課題が示唆されてきている。わが国における今後の骨粗鬆症検診体制の構築に向けて、FRAX<sup>®</sup>の有用性を含めた更なるエビデンスの蓄積やシステマティックレビュー等による評価が期待される。

#### F. 健康危険情報

該当なし

#### G. 研究発表

##### 1.論文発表

1. Umeda-Kameyama Y, Kameyama M, Tanaka T, Son BK, Kojima T, Fukasawa M, Iizuka T, Ogawa S, Iijima K, Akishita M: Screening of Alzheimer's disease by facial complexion using artificial intelligence. Aging (Albany NY) 13(2): 1765-1772, 2021, doi: 10.18632/aging.202545.
2. Nakatoh S, Fujimori K, Tamaki J, Okimoto N, Ogawa S, Iki M: Insufficient persistence and adherence to osteoporosis pharmacotherapy in Japan. J Bone Miner

- Metab 39(3): 501-509, 2021, doi: 10.1007/s00774-020-01188-w.
3. Yamada Y, Kojima T, Umeda-Kameyama Y, Ogawa S, Eto M, Akishita M: Outcome of anticoagulant prescribing for older patients with atrial fibrillation depends on disability level provided by long-term care insurance. Arch Gerontol Geriatr 96: 104434, 2021, doi: 10.1016/j.archger.2021.104434.
  4. Nakatoh S, Fujimori K, Ishii S, Tamaki J, Okimoto N, Ogawa S, Iki M: Insufficient increase in bone mineral density testing rates and pharmacotherapy after hip and vertebral fracture: Analysis from National Database of Health Insurance Claims in Japan. Arch Osteoporos 16: 130, 2021, doi: 10.1007/s11657-021-00992-9.
  5. Nakatoh S, Fujimori K, Ishii S, Tamaki J, Okimoto N, Ogawa S, Iki M: Insufficient persistence of and adherence to osteoporosis pharmacotherapy: Analysis from National Database of Health Insurance Claims in Japan. Arch Osteoporos 16(1): 131, 2021, doi: 10.1007/s11657-021-00993-8.
  6. Shibasaki K, Asahi T, Kuribayashi M, Tajima Y, Marubayashi M, Iwama R, Akishita M, Ogawa S: Potential prescribing omissions of anti-osteoporosis drugs is associated with rehabilitation outcomes after fragility fracture: retrospective cohort study. Geriatr Gerontol Int 21(5): 386-391, 2021, doi: 10.1111/ggi.14145.
  7. Kunieda K, Fujishima I, Wakabayashi H, Ohno T, Shigematsu T, Itoda M, Mori T, Machida N, Ogawa S: Relationship between tongue pressure and pharyngeal function using high resolution manometry in older dysphagia patients with sarcopenia. Dysphagia 36(1): 33-40, 2021, doi: 10.1007/s00455-020-10095-1.
  8. Ogawa N, Wakabayashi H, Mori T, Fujishima I, Oshima F, Itoda M, Kunieda K, Shigematsu T, Nishioka S, Tohara H, Ohno T, Nomoto A, Shimizu A, Yamada M, Ogawa S: Digastric muscle mass and intensity in older patients with sarcopenic dysphagia by ultrasonography. Geriatr Gerontol Int 21(1): 14-19, 2021, doi: 10.1111/ggi.14079.
  9. Sawada M, Kubota N, Sekine R, Yakabe M, Kojima K, Umeda-Kameyama Y, Akishita M, Ogawa S: Sex-related differences in the effects of nutritional status and body composition on functional disability in the elderly. PLoS One 16(2): e0246276, 2021, doi: 10.1371/journal.pone.0246276.
  10. Tamiya H, Yasunaga H, Hosoi T, Yamana H, Matsui H, Fushimi K, Akishita M, Ogawa S: Association between protein intake and mortality in older patients receiving parenteral nutrition: a retrospective observational study. Am J Clin Nutr 114(6): 1907–1916, 2021, doi: 10.1093/ajcn/nqab292.
  11. Mori T, Wakabayashi H, Ogawa N, Fujishima I, Oshima F, Itoda M, Kunieda K, Shigematsu T, Nishioka S, Tohara H, Yamada M, Ogawa S: The mass of the geniohyoid muscle is associated with maximum tongue pressure and tongue area

- in patients with sarcopenic dysphagia. *J Nutr Health Aging* 25:356-360,2021
12. Ishii M, Yamaguchi Y, Hamaya H, Iwata Y, Takada K, Ogawa S, Imura M, Akishita M: Influence of oral health on frailty in patients with type 2 diabetics aged 75 years or older. *BMC Geriatr* 22(1): 145, 2022, doi: 10.1186/s12877-022-02841-x.
  13. Yakabe M, Shibasaki K, Hosoi T, Matsumoto S, Hoshi K, Akishita M, Ogawa S: Effectiveness of the questionnaire for medical checkup of old-old (QMCOO) to diagnose frailty in community-dwelling elderly adults. *Geriatr Gerontol Int* 22(2): 127-131, 2022, doi: 10.1111/ggi.14328.
  14. Wakabayashi H, Kishima M, Itoda M, Fujishima I, Kunieda K, Ohno T, Shigematsu T, Oshima F, Mori T, Ogawa N, Nishioka S, Momosaki R, Yamada M, Ogawa S: Prevalence of hoarseness and its association with severity of dysphagia in patients with sarcopenic dysphagia. *J Nutr Health Aging* 26(3): 266-271, 2022, doi: 10.1007/s12603-022-1754-3.
  15. Iki M, Fujimori K, Nakatoh S, Tamaki J, Ishii S, Okimoto N, Ogawa S: Guideline adherence by physicians for management of glucocorticoid-induced osteoporosis in Japan: a nationwide health insurance claims database study. *Osteoporos Int* 33(5): 1097-1108, 2022, doi: 10.1007/s00198-021-06265-y.
  16. Mori T, Wakabayashi H, Kishima M, Itoda M, Fujishima I, Kunieda K, Ohno T, Shigematsu T, Oshima F, Ogawa N, Nishioka S, Momosaki R, Shimizu A, Saito Y, Yamada M, Ogawa S: Association between inflammation and functional outcome in patients with sarcopenic dysphagia. *J Nutr Health Aging* 26(4): 400-406, 2022, doi: 10.1007/s12603-022-1769-9.
  17. Iki M, Fujimori K, Nakatoh S, Tamaki J, Ishii S, Okimoto N, Kamiya K, Ogawa S: Delayed initiation of anti-osteoporosis medications increases subsequent hip and vertebral fractures in patients on long-term glucocorticoid therapy: a nationwide health insurance claims database study in Japan. *Bone* 160: 116396, 2022, doi: 10.1016/j.bone.2022.116396.
- 2.学会発表  
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
1. 小川純人:サルコペニアと筋骨連関.第94回日本内分泌学会学術総会. 2021.4.22, 国内
  2. 小川純人:高齢者のフレイル・サルコペニアと漢方薬. 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2021.6.11, 国内
  3. 小川純人:老年医学からみた男性力の維持. 日本アンドロロジー学会第40回学術大会. 2021.6.12, v
  4. 小川純人:高齢者糖尿病の臨床的特徴と最近の話題第64回日本腎臓学会学術総会. 2021.6.20, 国内
  5. 小川純人:フレイル健診への期待. 第21回日本抗加齢医学会総会. 2021.6.26, 国内
  6. 小川純人:サルコペニア・フレイル・ロコモに対する多角的アプローチ. 第11

- |   |                              |
|---|------------------------------|
| 回運動器抗加齢医学研究会. 2021.11.21,<br>国内   | H. 知的財産権の出願・登録状況<br>(予定を含む。) |
| 7. <u>小川純人</u> ：高齢者のフレイルと不眠症<br>～オレキシン受容体拮抗薬の活用を含<br>めて～. 第 28 回日本行動医学会学術集<br>会. 2021.11.27, 国内 | 1.特許取得<br>なし                 |
| 8. <u>小川純人</u> ：褥瘡の予防対策に向けた高<br>齢者の栄養管理. 第 24 回・第 25 回日<br>本病態栄養学会年次学術集会 .<br>2022.1.30, 国内     | 2.実用新案登録<br>なし               |
| 9. <u>小川純人</u> :高齢者のフレイル・認知症とそ<br>の対策. 第 21 回日本メンズヘルズ医学会.<br>2021.9.18, 国内                      | 3.その他<br>なし                  |