

骨粗鬆症の疫学

研究分担者 伊木雅之 近畿大学医学部公衆衛生学教室 客員教授

研究要旨

本研究課題では、本研究事業で作成する骨粗鬆症検診マニュアルのために、骨粗鬆症検診を提供するに当たっての基礎的知識として骨粗鬆症、並びにそれによる骨折についての疫学的最新知識をまとめた。我が国の骨粗鬆症患者は約 1300 万人、18 万人が毎年大腿骨近位部骨折を起こし、内、2 万 7 千人が超過死亡し、7 万 5 千人に身体機能の低下が起こる極めて高頻度で重大な疾患である。しかし、現状では、骨粗鬆症検診は機能しておらず、患者の治療割合も不十分である。骨折リスクを正しく評価する検診と骨折リスクの高い者には確実に治療を開始するスキームが必要である。

A. 研究目的

- ①本研究事業で作成する骨粗鬆症検診マニュアルについて疫学の面から助言する。
- ②骨粗鬆症の検診を提供するに当たっての基礎的知識として骨粗鬆症、並びにそれによる骨折についての疫学的最新知識をまとめ、骨粗鬆症検診マニュアルの中で提供することを目的とする。

B. 研究方法

1. 文献レビュー

使用した文献データベースは PubMed、Cochrane Library、並びに医学中央雑誌である。Key words は "osteoporosis" と "fracture" で、PubMed では "epidemiology" の Subheading をつけ、humans と Middle Aged + Aged: 45+ years の Filter をかけた。言語は英語と日本語とした。

2. 最新情報の収集

2022 年度に開催された骨粗鬆症、疫学に関連する学会に参加し、最新情報を収集した。

C. 研究結果

骨粗鬆症とそれによる骨折の疫学について、以下の項目で文献を収集し、批判的に吟味し、利用できる文

献を抽出した。

1. 骨粗鬆症の推定有病者数と患者数に関しては以下の文献が利用できた。

1) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al: Prevalence of knee osteoarthritis, lumbar spondylosis, and osteoporosis in Japanese men and women: the research on osteoarthritis/osteoporosis against disability study. *J Bone Miner Metab.* 27:620-8,2009.

2) Iki M, Kagamimori S, Kagawa Y, et al: Bone mineral density of the spine, hip and distal forearm in representative samples of the Japanese female population: Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Study. *Osteoporos Int.* 12:529-37,2001.

2. 骨粗鬆症性骨折発生の動向に関しては以下の文献が利用できた。

(1) 大腿骨近位部骨折

3) Takusari E, Sakata K, Hashimoto T, Fukushima Y, Nakamura T, Orimo H. Trends in hip fracture incidence in Japan: Estimates based on nationwide hip fracture surveys from 1992 to 2017. *JBMR Plus* 2021;5(2):e10428. DOI: 10.1002/jbm4.10428

4) Tamaki J, Fujimori K, Ikehara S, Kamiya K, Nakatoh S, Okimoto N, Ogawa S, Ishii S, Iki M. Estimates of hip fracture incidence in Japan using the National Health Insurance Claim Database in 2012-2015. *Osteoporos*

Int. 2019 May;30(5):975-983

(2) 椎体骨折

5) Ross PD, Fujiwara S, Huang C, et al: Vertebral fracture prevalence in women in Hiroshima compared to Caucasians or Japanese in the US. *Int J Epidemiol.* 24(6):1171-7,1995.

6) Kadowaki E, Tamaki J, Iki M, et al: Prevalent vertebral deformity independently increases incident vertebral fracture risk in middle-aged and elderly Japanese women: the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Osteoporos Int.* 21(9):1513-22,2010.

7) Fujiwara S, Kasagi F, Masunari N, et al: Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res.* 18(8):1547-53,2003.

8) Iki M: *Epidemiology: Osteoporosis in Japan.* *Osteoporos* 9(Supple. 4):120-31,2011.

9) Yoshimura N, Kinoshita H, Oka H, et al: Cumulative incidence and changes in the prevalence of vertebral fractures in a rural Japanese community: a 10-year follow-up of the Miyama cohort. *Arch Osteoporos* 1:43-9,2006.

10) Fujiwara S, Mizuno S, Ochi Y, et al: The incidence of thoracic vertebral fractures in a Japanese population, Hiroshima and Nagasaki, 1958-86. *J Clin Epidemiol.* 44(10):1007-14,1991.

(3) その他の骨折

11) Hagino H: Features of limb fractures: a review of epidemiology from a Japanese perspective. *J Bone Miner Metab.* 25(5):261-5,2007.

12) Hagino H, Yamamoto K, Ohshiro H, et al: Changing incidence of hip, distal radius, and proximal humerus fractures in Tottori Prefecture, Japan. *Bone.* 24(3):265-70,1999.

3. 骨粗鬆症の治療ギャップに関しては以下の文献が利用できた。

13) Hagino H, Sawaguchi T, Endo N, Ito Y, Nakano T, Watanabe Y. The risk of a second hip fracture in patients

after their first hip fracture. *Calcif Tissue Int.* 2012;90:14-21.

14) 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 of the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan. *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):130.

15) Nakatoh S, Fujimori K, Ishii S, Tamaki J, Okimoto N, Ogawa S, Iki M. Insufficient persistence to pharmacotherapy in Japanese patients with osteoporosis: an analysis of the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups in Japan. *Arch Osteoporos.* 2021;16(1):131.

4. 骨粗鬆症性骨折の生命予後に関しては以下の文献が利用できた。

(1) 大腿骨近位部骨折

16) Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. *Osteoporos Int.* 2004 Nov;15(11):897-902

17) Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int.* 2009 Oct;20(10):1633-50

18) Haleem S, Lutchman L, Mayahi R, Grice JE, Parker MJ. Mortality following hip fracture: trends and geographical variations over the last 40 years. *Injury.* 2008 Oct;39(10):1157-63

19) Tsuboi M, Hasegawa Y, Suzuki S, Wingstrand H, Thorngren KG. Mortality and mobility after hip fracture in Japan: a ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Apr;89(4):461-6

20) Takayama S, Iki M, Kusaka Y, Takagi H, Tamaki S. Rate of mortality with hip fracture and its prognostic factors in an elderly Japanese population. *Environ Health Prevent Med* 2001; 5: 160-166

21) Kyo T, Takaoka K, Ono K. Femoral neck fracture. Factors related to ambulation and prognosis. Clin Orthop Relat Res. 1993 Jul;(292):215-22

(2) その他の骨折

22) Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D. Risk of mortality following clinical fractures. Osteoporos Int. 2000;11(7):556-61

23) Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Intern Med. 1999 Jun 14;159(11):1215-20

24) Jalava T, Sarna S, Pylkkänen L, Mawer B, Kanis JA, Selby P, Davies M, Adams J, Francis RM, Robinson J, McCloskey E. Association between vertebral fracture and increased mortality in osteoporotic patients. J Bone Miner Res. 2003 Jul;18(7):1254-60

25) Trone DW, Kritz-Silverstein D, von Mühlen DG, Wingard DL, Barrett-Connor E. Is radiographic vertebral fracture a risk factor for mortality? Am J Epidemiol. 2007 Nov 15;166(10):1191-7

5. 骨粗鬆症、疫学に関する最新情報の収集

骨粗鬆症、疫学に関連する学会として、

第 40 回日本骨代謝学会学術総会(2022 年 7 月 22-23 日)

第 8 回アジアフレイルサルコペニア学会(10 月 27-28 日)

第 5 回日本臨床疫学会総会(11 月 12-13 日)

第 33 回日本疫学会総会(2 月 1-3 日)

に参加し、最新情報を収集した。

第 8 回アジアフレイルサルコペニア学会では、虚弱やサルコペニア、あるいはその前駆状態には骨粗鬆症が合併しやすく、骨折のリスクも高いことが報告され、オステオサルコペニアの概念でまとめ、包括的な対策を行う

べきとする報告がなされた。骨と筋肉は様々なマイオカインを介して互いに影響し合っており、マイオカインの測定によって骨折リスクが評価できる可能性がある。また、定量的超音波を使って腰椎と大腿骨近位部の骨密度を測定できるポータブルな機器が展示され、骨粗鬆症検診で活用する可能性が考えられた。

第 5 回日本臨床疫学会では、検診や診断的検査の有効性評価の方法で、従来から使われてきた感度や特異度に加え、C-statistic やベイズ理論に基づく ROC 解析など新しい方法が紹介され、骨粗鬆症検診法の有効性評価にも応用可能と考えられた。

第 33 回日本疫学会では、観察されたリスク比のすべてが未測定交絡によるものであった場合に未測定交絡要因がもつリスク比の大きさを見積もる指標として E-value が紹介され、リスク要因の評価で活用できると考えられた。

D. 考察(引用番号は結果の文献番号)

1. 骨粗鬆症の推定有病者数と患者数

Research on Osteoarthritis and Osteoporosis Against Disability (ROAD)研究¹⁾によれば、2005 年の骨粗鬆症の有病者数は、腰椎、あるいは大腿骨近位部で、女性 980 万人、男性 300 万人とされ、全国の 7 地域から無作為抽出された女性を調査した Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS)研究²⁾でも同程度であった。この数値は人口の高齢化と共に増加し、2030 年以降は女性だけで 1200 万人前後となると推計されている²⁾。

2. 骨粗鬆症性骨折の動向

(1) 大腿骨近位部骨折

大腿骨近位部骨折は予後が悪いことからもっとも注目されている骨折である。これについては過去 7 回の全国調査があり³⁾、高齢人口の増加により全年齢の発生

率は明らかに上昇し、2017 年で人口 10 万人あたり男女それぞれ年 73.6 と 235.4、発生数は 44100 件と 149300 件と推計され、1992 年の男 2.36 倍、女 1.95 倍となっている。年齢階級別発生率はいずれの年代も男女ともほぼ横這い、年齢調整発生率も横這い状態であった。レセプトデータベースを用いた研究でも同様の傾向が報告されている⁴⁾。

(2) 椎体骨折

(i) 有病率

広島、長崎の成人コホートでは、椎体骨折(骨折様変形含む)有病率は 70 歳代女性で約 30%、80 歳代前半で 40%、男性では 60 歳代約 3%、70 歳代で 8%⁵⁾、JPOS コホート研究では 50 歳代女性では約 3%、60 歳代 15%、70 歳代 20%となった⁶⁾。女性では 70 歳代で 20-30%が 1 つ以上の椎体骨折を持つと考えられる。

(ii) 我が国における発生率と経年変化

骨折の診断基準が異なるため、精密な研究間比較は難しいが、広島では女性 1000 人年あたり 70 歳代で 40、80 歳代で 84、男性ではこの約 1/2⁷⁾、JPOS コホートでは 60 歳代女性で 16.3、70 歳代で 36.3⁸⁾、和歌山県の山間地では 60 歳代女性で 14、70 歳代で 22.2、男性ではそれぞれ 5.1、10.8 であった⁹⁾。女性では 60 歳代で年 1.5%、70 歳代で 3.5%、80 歳代で 8%、男性ではその 1/2 程度の発生率と考えられる。

広島、長崎の成人コホートの胸部 X 線フィルムの解析では、胸椎椎体骨折発生率には明確な出生コホート効果が報告されている¹⁰⁾。即ち、1986 年までの観察で、出生年が 1880 年から 10 年下る毎に各年齢階級別発生率はほぼ半減した。これは大腿骨近位部骨折の動向とはまったく異なり、別のリスク要因があることを意味している。

(3) その他の骨折

橈骨遠位端骨折は大腿骨近位部骨折と並ぶ発生率

と言われるが、後者の発生率が加齢と共に指数関数的に上昇するのに対し、前者は女性では 50 歳代で上昇し、60 歳代以降は微増、男性では加齢に伴う顕著な上昇は見られない¹¹⁾。男性での発生率は女性の 1/3 から 1/6 程度とされている¹²⁾。

上腕骨近位部骨折は橈骨遠位端骨折の 1/4 程度の発生率で、男女とも加齢と共に上昇する。男性は女性の 1/3 程度とされている¹²⁾。

3. 骨粗鬆症の治療ギャップ

全国から無作為抽出された医療機関を対象に 3 年に一度行われる患者調査によると、2020 年 10 月に治療を受けていた骨粗鬆症患者数の推計値は女性 1278 千人、男性 80 千人で、女性推定有病者数の 4.3%、男性では 0.9%となる。この低率は推定患者数が主傷病名について集計されており、骨粗鬆症が主傷病とならない場合が多いためと考えられ、実態を反映していない。また、令和 2 年度地域保健・健康増進事業報告から骨粗鬆症検診のカバー率を計算すると、4.4%と極めて低く、検診が十分に機能してないことも骨粗鬆症有病者の治療割合が低いことに寄与している。さらに、大腿骨近位部の骨折後でも骨粗鬆症治療がされない場合が多いと言われ、Hagino らは医療機関のアンケート調査から 18.7%しか同骨折後も治療を受けていないと報告している¹³⁾。直近の全国のレセプトデータベースを用いた研究ではやや状況は改善しているものの、大腿骨近位部骨折後 90 日以内に治療が実施された患者の割合は女性 29.6%、男性 8.9%¹⁴⁾、治療を 2 年継続していたのは女性 47.5%、男性 39.5%だった¹⁵⁾。骨粗鬆症性骨折の代表的存在である大腿骨近位部骨折の患者に骨粗鬆症治療を行わないのは、糖尿病性腎症の患者に糖尿病の治療を行わないようなもので、残念なことである。

4. 骨粗鬆症性骨折の生命予後

(1) 大腿骨近位部骨折の予後

Johnell と Kanis¹⁶⁾の 1990 年時点での推計によれば、大腿骨近位部骨折によって全世界で毎年 75 万人が超過死亡しているという。Abrahamsen ら¹⁷⁾によれば、超過死亡は主に骨折後 6ヶ月に生じ、1 年以降の生存曲線は非骨折者からの期待曲線とほぼ平行になる。骨折後 1 年の超過死亡割合は研究により 8.4%から 36%とばらついた¹⁷⁾が、近年の研究ほど低下していた¹⁸⁾。我が国では、Tsuboi ら¹⁹⁾が愛知県下の同骨折後 10 年間の死亡状況を報告し、超過死亡は骨折後ほぼ 2 年以内に生じ、骨折後 1 年で 15%程度、Takayama ら²⁰⁾は福井県下の調査で 5%と報告している。また、死亡を免れた場合でも、骨折前の身体機能まで回復しない患者が 58%にのぼり²¹⁾、重大な影響を呈することがわかる。

(2) その他の骨折の生命予後

FIT 研究²²⁾の対照群の検討によれば、臨床症状を呈して診断された椎体骨折の死亡リスクは骨折しない場合の 8.6 倍で、大腿骨近位部骨折の 6.7 倍を上回った。しかし、調査時の X 線検査で診断された椎体骨折の死亡への影響はずっと小さい。FIT 研究では椎体骨折を持つ者の死亡の年齢調整死亡率は持たない者の 1.23 倍、多要因を調整すると 1.16 倍で、いずれも有意だったが²³⁾、多変量調整後は有意でなくなるという報告²⁴⁾や複数の椎体骨折があつて初めて有意になるという研究²⁵⁾もあつた。

その他の骨折の影響については上記の FIT 研究²²⁾で検討されているが、橈骨遠位端骨折では死亡リスクは上がらず、その他の非椎体骨折でも生命予後には影響しなかった。

E. 結論

我が国の骨粗鬆症患者は約 1300 万人、18 万人が毎

年大腿骨近位部骨折を起こし、内、2 万 7 千人が超過死亡し、7 万 5 千人に身体機能の低下が起こる極めて高頻度で重大な疾患である。しかし、現状では、骨粗鬆症検診は機能しておらず、患者の治療割合も十分に高いとは言えない。骨折リスクを正しく評価する検診と骨折リスクの高い者には確実に治療を開始するスキームが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし