

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

本分担研究課題では、本研究事業で作成する骨粗鬆症検診マニュアルの一部として、骨粗鬆症検診を実施するに当たって必要な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、骨粗鬆症検診は対策型検診としては十分な機能を果たしておらず、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確実に治療を提供するスキームが必要である。本研究で提案される検診スキームは骨折リスクを指標とするものではないが、簡便に低骨密度のリスクの高い者のスクリーニングすることができる。この性能は別のコホートに適用しても再現でき、一般化可能性が担保されたと考えられる。

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。
- ③本研究で ROAD 研究を元に提案されている検診スキームが別のコホート研究である JPOS 研究でも同様の結果が再現できるかどうかを検討する。

B. 研究方法

1. 文献レビューと最新情報の収集

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。

2024年度に開催された骨粗鬆症、疫学に関連する学会、すなわち、日本骨粗鬆症学会、日本骨代謝学会、日本公衆衛生学会、日本疫学会の学術総会に参加し、最新情報を収集した。

2. 本検診スキーム(案)の JPOS 研究における検証

JPOS 研究は1996年から実施されている骨粗鬆症に関するコホート研究で、2024年に25年次追跡調査を完遂した。そこで、1996年のベースライン調査と2022年から2024年にかけて行われた25年次調査の参加者について、本検診スキーム(案)を適用し、ROAD 研究と同様の結果が得られるかどうか確認する。

C. 研究結果

1. 骨粗鬆症検診マニュアル「骨粗鬆症の疫学」の最終稿

令和元年度国民生活基礎調査 1)によれば、骨折・転倒は要支援・要介護となった原因の13.2%を占め、認知症、脳血管疾患、高齢による衰弱と並ぶ重大な原因となっている。超高齢社会が進行する我が国にとって骨粗鬆症による骨折は、高齢者の健康はもとより、介護者の健康や医療福祉経済にとっても極めて重要な問題であり、効果的な予防と適切な患者管理が求められている。本稿では、骨粗鬆症の有病率と同症による骨折の発生状況、骨粗鬆症診療の状況、並びに予後を概括する。

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 2)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 3)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 4)。

2) 骨粗鬆症による骨折

主要な骨粗鬆症性骨折としては、大腿骨近位部骨折、椎体骨折、橈骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折が挙げられる。しかし、これらの頻度が最も高いかという必ずしもそうではない。アメリカ合衆国を中心とする10ヶ国の55歳以上の女性54,229人(中央値67歳)の3年間の骨折をアンケート調査した Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW)研究 5)では、

骨折の部位は図1のようになっている。高頻度から前腕遠位部、踵骨、肋骨の骨折と続くが、これらについては必ずしも疫学データが揃っているわけではない。比較的揃っているのは主要骨粗鬆症性骨折である。なお、加齢と共に有意に増加しなかったのは下腿と踵骨の骨折で、これらは骨粗鬆症性骨折とは言えそうにない。

3) 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 6)、図2に直近 6 回の発生率の年次推移を示した。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 7)。

(2) 椎体骨折

椎体骨折(骨折様変形含む)の有病率は、広島、長崎の成人コホートでは 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% 8)、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 9)。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。

我が国における椎体骨折の発生率は、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 1/210)、JPOS コホートでは 60 歳代女性で 16.3、70 歳代で 36.311)、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 12)。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 13)。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 14)。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 15)。

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 15)。

4) 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 16)、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る。また、令和5年度地域保健・健康増進事業報告 17)から骨粗鬆症検診のカバー率を計算すると、5.7%と極めて低く、検診が十分に機能してないことも寄与している。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 18)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。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 日以内に治療を開始した割合は女性 29.6%、男性 8.9%19)、治療を2年継続していたのは女性 47.5%、男性 39.5%だった 20)。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。

5) 骨粗鬆症性骨折の生命予後

大腿骨近位部骨折の生命予後についての Johnell と Kanis21)の 1990 年時点での推計によれば、同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 22)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%とばらついたが、近年の研究ほど低下していた 23)。我が国では、Tsuboi ら 24)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 25)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 26)、重大な影響を呈することがわかる。

FIT 研究 27)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 28)、多変量調整後は有意でなくなるという報告 29)や複数の椎体骨折があって初めて有意になるという研究 30)もある。

その他の骨折の影響については上記の FIT 研究 27)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。

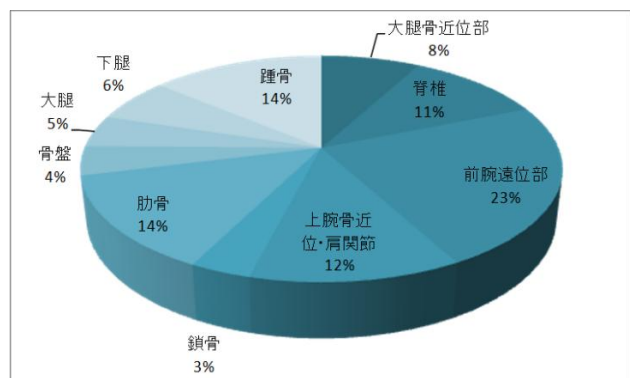


図1: 中高年女性における臨床骨折の発生部位(文献5より作図)

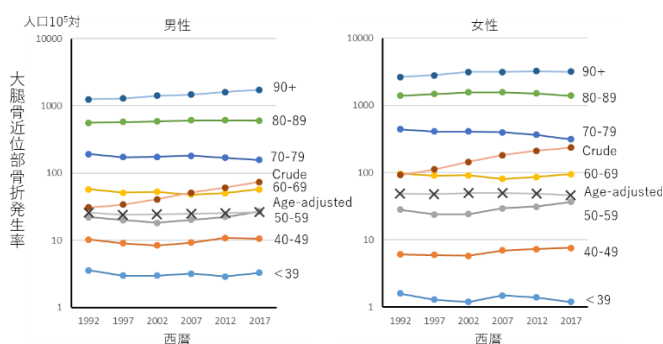


図2: 図2. 性別年齢別大腿骨近位部骨折発生率の推移(文献6より作図)

Crude: 全年齢の粗発生率、Age-adjusted: 全年齢の年齢調整発生率

文献

- 厚生労働省大臣官房統計情報部編. 令和4年度国民生活基礎調査. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa22/index.html>(最終アクセス日 2025年3月26日)
- 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.
- 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.

- 伊木雅之: 人口構成と骨粗鬆症の頻度. 骨粗鬆症診療ハンドブック改訂 5 版(中村利孝, 松本俊夫編), 医薬ジャーナル社, 東京.2012, p106-111.
- Fitzgerald G, Boonen S, Compston JE, et al: Differing risk profiles for individual fracture sites: Evidence from the global longitudinal study of osteoporosis in women (GLOW). *J Bone Miner Res.* 27:1907-1915, 2012.
- Takusari E, Sakata K, Hashimoto T, et al.: 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
- Tamaki J, Fujimori K, Ikehara S, et al.: Estimates of hip fracture incidence in Japan using the National Health Insurance Claim Database in 2012-2015. *Osteoporos Int.* 30:975-983, 2019
- 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.* 24:1171-7,1995.
- 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.* 21:1513-22,2010.
- Fujiwara S, Kasagi F, Masunari N, et al: Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res.* 18:1547-53,2003.
- Iki M: Epidemiology: Osteoporosis in Japan. *Osteoporos B(Supple. 4):*120-31,2011.
- 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.
- 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.* 44:1007-14,1991.
- Hagino H: Features of limb fractures: a review of epidemiology from a Japanese perspective. *J Bone Miner Metab.* 25:261-5,2007.
- Hagino H, Yamamoto K, Ohshiro H, et al: Changing incidence of hip, distal radius, and proximal humerus fractures in Tottori Prefecture, Japan. *Bone.* 24:265-70,1999.
- 厚生労働省大臣官房統計情報部編: 令和2年患者調査. https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&query=%E6%82%A3%E8%80%85%E8%AA%BF%E6%9F%BB%E3%80%80%E5%82%B7%E7%97%85%E5%88%86%E9%A1%9E%E5%88%A5%E7%B7%8F%E6%82%A3%E8%80%85%E6%95%B0&layout=dataset&toukei=00450022&tstat=000010131167&stat_infid=000032212245&metadata=1&dat

a=1(最終アクセス日 2025 年 3 月 26 日)

17.厚生労働省大臣官房統計情報部編: 令和5年度地域保健・健康増進事業報告. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/23/index.html>(最終アクセス日 2025 年 3 月 26 日)

18.Hagino H, Sawaguchi T, Endo N, et al.: The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture. *Calcif Tissue Int*.90:14-21,2012.

19.Nakatoh S, Fujimori K, Ishii S, et al.: 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*.16:130,2021.

20.Nakatoh S, Fujimori K, Ishii S, et al.: 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*.16:131,2021.

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

22.Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, et al.: Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int*.20:1633-50,2009.

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

24.Tsuboi M, Hasegawa Y, Suzuki S, et al.: Thorngren KG. Mortality and mobility after hip fracture in Japan: a ten-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br*.89:461-6,2007.

25.Takayama S, Iki M, Kusaka Y, et al.: Rate of mortality with hip fracture and its prognostic factors in an elderly Japanese population. *Environ Health Prevent Med* 5:160-166,2001

26.Kyo T, Takaoka K, Ono K. Femoral neck fracture. Factors related to ambulation and prognosis. *Clin Orthop Relat Res*. 292:215-22,1993.

27.Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, et al. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int*.11:556-61,2000.

28.Kado DM, Browner WS, Palermo L, et al.: Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group*. *Arch Intern Med*. 159:1215-20,1999.

29.Jalava T, Sarna S, Pylkkänen L, et al.: Association between vertebral fracture and increased mortality in osteoporotic patients. *J Bone Miner Res*.18:1254-60,2003.

30.Trone DW, Kritz-Silverstein D, von Mühlen DG, et al.: Is radiographic vertebral fracture a risk factor for mortality? *Am J Epidemiol*. 15;166(10):1191-7,2007.

2. 本検診スキーム(案)の JPOS 研究における検証

1) ベースライン調査を用いた検証

1996年に実施された JPOS 研究のベースライン調査を受診した者の内、受診時 40 歳以上の女性 1608 人を対象とした。骨粗鬆症と骨折のリスク要因を聞き取り、身長、体重を測定し、骨密度は腰椎と大腿骨近位部を DXA で測定した。

表 1. 本研究による骨粗鬆症検診スキームの JPOS 研究ベースラインにおける再現性

年齢区分	スクリーニング基準	ROAD研究		JPOS研究ベースライン	
		感度(%)	特異度(%)	感度(%)	特異度(%)
全年齢	①自身の骨折歴、両親の大腿骨近位部骨折歴、グルココルチコイド使用、関節リウマチのいずれかがあり			26.4	91.6
≤59歳	OSTA≤-1	51.9	87.6	43.3	86.9
	OSTA≤0	70.9	73.3	61.2	72.6
60≤ <75	①あるいはOSTA≤-1			46.3	82.2
	①あるいはOSTA≤0			64.3	69
	OSTA≤-1	90.9	31.7	94.7	27.9
	①あるいはOSTA≤-1			96.4	23.6

腰椎、大腿骨近位部、大腿骨頸部のいずれかで若年性障地の70%未満をGold standardとした場合

腰椎、大腿骨近位部、大腿骨頸部のいずれかで若年成人値の 70%未満を Gold standard とした場合のスクリーニング基準は

①本人の骨折歴、両親の大腿骨近位部骨折歴、グルココルチコイド使用、関節リウマチのいずれかがあった場合

②年齢(Age)と体重(Wt)から以下の式で OSTA 値を計算し、

$$OSTA=(Wt-int(Age))\times 0.2$$

59 歳以下では $OSTA\leq -1$ か $OSTA\leq 0$

60 歳 ≤ < 75 歳では $OSTA\leq -1$

とし、①または②を満たす場合を要精検と判定した。

その結果を表 1 に示す。本スクリーニング基準を作成した ROAD 研究における感度と特異度と比べると、やや低い値となったが、検証コホートで性能がやや落ちるのは致し方ない。59 歳以下では $OSTA\leq -1$ を採用すると JPOS 研究では感度は 40%台となり、かなり低い印象であった。60 歳以上では感度は高いが特異度が低く、検診の効率に問題がでるかもしれない。

2) 25 年次追跡調査を用いた検証

JPOS 研究の 25 年次追跡調査は 2022 年から 2024 年にかけて実施された。受診時 40 歳以上だった 781 人を対象に本検診スキームの性能を検証した。方法はベースライン調査を用いた場合と同じである。

結果を表 2 に示す。JPOS 研究の 25 年次追跡調査参加者における感度と特異度は ROAD 研究のそれよりもやや低い概ね同様な値となっていた。

表2. 本研究による骨粗鬆症検診スキームのJPOS研究25年次追跡における再現性

年齢区分	スクリーニング基準	ROAD研究		JPOS研究25年次	
		感度(%)	特異度(%)	感度(%)	特異度(%)
≤59歳	OSTA≤-1	51.9	87.6	50.0	80.7
	OSTA≤0	70.9	73.3	74.1	63.1
60≤<75	OSTA≤-1	90.9	31.7	90.6	28.0

腰椎、大腿骨近位部、大腿骨頸部のいずれかで若年成人値の70%未満をGold standardとした場合

D. 考察

以上より、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。現状で大腿骨近位部骨折の発生動向の迅速な把握は難しいが、今後はレセプトデータベースを活用して全国の発生数を毎年把握し、それをアウトカムにして、有効な予防対策や患者の管理方法の改善を図ることが必要である。

本研究では、JPOS 研究の Baseline 研究のデータと、25 年次追跡調査のデータを用いて、本研究班が ROAD 研究を元に提案する検診スキームの再現性を検討したところ、Baseline 研究、25 年次追跡研究のいずれにおいてもほぼ同様の感度と特異度が得られた。これは本研究班が提案する検診スキームが他のコホートにも適用できることを示しており、今後、骨粗鬆症検診として実施しうることを示唆している。

しかし、感度と特異度のいずれもが十分に高いかと言えば、必ずしもそうではない。ROAD 研究における感度と特異度と比べると、JPOS 研究における値はやや低い値となった。検証コホートである JPOS 研究でスクリーニング性能がやや落ちるのは致し方ない。しかし、59 歳以下では OSTA≤-1 を採用すると JPOS 研究では感度は 40% 台となり、かなり低いので、特異度をやや犠牲にしても OSTA≤0 を採用すべきと考えられる。また、60 歳以上では感度は高いが特異度が低く、検診の効率に問題がでるかもしれない。

なお、骨粗鬆症は骨密度が低下しても大きな障害は起こらず、骨折すると重大な障害が起こる。したがって、予防すべきは低骨密度ではなく、骨折で、検診では低骨密度ではなく、高骨折リスクを抽出しなければならない。しかし、現行の検診対象、すなわち「40 歳から 70 歳までの間の 5 歳きざみの女性」を変更しないことを前提に検診スキームを立案することになったため、高骨折リスクのスクリーニングは対照が若すぎて機能せず、骨密度測定に必要な人のスクリーニングとなった。骨密度測定に必要な人をスクリーニングし、精密検査で低骨密度を発見し、必要な介入をして骨折を減らすことを目指す。本研究ではこのスキームが他のコホートにも適用可能であることは推定できたが、実際に骨折を減らす上で有効かどうかは今後の課題である。

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、骨粗鬆症検診は対策型検診としては十分に機能しているとは言えず、患者の治療割合も十分に高いとは言えない。可及的速やかに骨折リスクを正しく評価する検診の導入と骨折リスクの高い者には確実に治療を提供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