

新骨粗鬆症検診・保健指導マニュアル（案）

- 1) 骨粗鬆症の定義・病態 田中
- 2) 骨粗鬆症の疫学（含男性骨粗鬆症） 伊木
- 3) 骨粗鬆症検診の目的・意義・現状 吉村・田中
- 4) 検診の実際
 - ① 検診の対象と医療面接 小川
 - ② OSTA 藤原
 - ③ FRAX 藤原
 - ④ 検診における骨密度測定の扱い 曾根
 - ⑤ 骨粗鬆症検診における判定基準 吉村・田中
- 5) 予防のための保健指導
 - ① 栄養指導 上西
 - ② 運動指導（含転倒予防） 萩野
- 6) 要精検者への対応
 - ① 医療機関との連携 萩野
 - ② 精密検査・鑑別診断 曾根
 - ③ 骨粗鬆症マネージャー・リエゾンサービス 小川
 - ④ 骨粗鬆症の薬物療法 宗圓
- 7) 地域における取組の実際 藤原

1) 骨粗鬆症の定義・病態

東京大学医学部整形外科

田中 栄

① 骨粗鬆症の定義

骨粗鬆症は代表的な加齢性疾患であり、骨強度の低下により骨折リスクが増大した病態である¹⁾。わが国では社会の高齢化にともなって骨粗鬆症の患者数は年々増加しており、現在では1600万人近くの患者が存在するとされている²⁾。骨粗鬆症を原因として生じる脆弱性骨折は、患者のADLやQOLを著しく低下させ、高齢者が要介護・要支援にいたる主な原因のひとつとなっているため、介護予防という観点からもその対策は重要である。2000年のアメリカ国立衛生研究所(NIH)のコンセンサス会議において、骨粗鬆症は「骨強度の低下を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患：A skeletal disorder characterized by compromised bone strength predisposing to an increased risk of fracture」と定義された。この中で、「骨強度」は「骨密度」と「骨質」によって規定され、骨密度が骨強度の約70%、骨質が30%を説明するとしている³⁾。骨質は骨の微細構造、骨代謝回転、微小骨折、そして石灰化度などを含む概念である(図1)。またコラーゲンの配向性やクロスリンクの状態なども骨強度に関与することが知られている。

骨粗鬆症のうち、閉経や加齢などによって起こるものは原発性骨粗鬆症、疾患や薬剤が原因となって起こるものは続発性骨粗鬆症と分類される。続発性骨粗鬆症の原因としては、Cushing症候群や原発性副甲状腺機能亢進症などの内分泌性のもの、神経性食欲不振症など栄養性のもの、グルココルチコイドなど薬剤性のもの、寝たきりなど不動性のもの、骨形成不全症などの先天性のもの、その他のものとしては糖尿病、関節リウマチや慢性、慢性閉塞性肺疾患、慢性腎臓病などが挙げられる。

② 骨組織を構成する細胞

骨組織は骨基質と骨ミネラルによって構成される。骨基質に存在する主なタンパクはI型コラーゲンであり、全基質蛋白の90%を占め、残りをオステオカルシンやオステオポンチンなどの非コラーゲン蛋白が占める。骨ミネラルの主成分はヒドロキシアパタイト $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ であり、ヒドロキシアパタイトの密度や分布が骨組織の物理的特性を生み出している。骨粗鬆症においては骨基質とミネラルの比率が保たれた状態で骨量が減少するが、ビタミンDの欠乏などによって生じるくる病・骨軟化症では骨基質の石灰化が障害されており、骨基質の減少に比してミネラルの減少(類骨の増加)が顕著である(図2)。

骨組織に存在する重要な細胞としては破骨細胞、骨芽細胞、骨細胞が挙げられる。破骨細胞は造血幹細胞を起源とし、マクロファージコロニー刺激因子(M-CSF)やreceptor activator of nuclear factor kappa B ligand(RANKL)の刺激で成熟した破骨細胞が分化・活性化する。

破骨細胞は骨吸収に特化した細胞であり、酸やタンパク分解酵素を産生・分泌することで骨吸収を担う。一方骨芽細胞は間葉系幹細胞を起源とし、RUNX2 や OSTERIX といった転写因子の作用で分化し、I型コラーゲンなどの基質タンパクを産生し、マトリックスペジクルと呼ばれる細胞外小胞を分泌することで骨基質の石灰化を制御する。骨組織に最も豊富に存在する骨細胞は骨芽細胞の最終分化形であり、骨芽細胞が自ら作った骨基質の中に埋入して骨基質形成能を失った細胞である。骨組織にかかる力学的負荷を感知し、骨組織の形態や骨量の増減を制御するメカノセンサーとして働くと考えられている。また骨細胞は線維芽細胞増殖因子 (FGF) 23 を産生することでリン代謝に関与するとともに、骨形成抑制因子であるスクレロスチンを産生し、過剰な骨形成を抑制する働きを有する (図3)。

③ 骨粗鬆症の原因と骨リモデリング

骨粗鬆症の病態には骨組織の再構築現象である「骨リモデリング」が重要な役割を果たしている。骨は一生を通じて新陳代謝を繰り返しており、古くなった骨組織は吸収され (骨吸収)、吸収部位には新たな骨組織が補充される (骨形成)。この過程は骨リモデリングと呼ばれるが、骨リモデリングにおいて骨吸収と骨形成のバランスを保つことが、骨組織の恒常性維持に重要である。細胞レベルでは新たな破骨細胞の形成、あるいはその活性化が骨リモデリングの開始刺激となる (活性化相および吸収相)。破骨細胞は吸収を終えるとアポトーシスによって消滅し、逆転相を経て骨芽細胞による骨形成相に至り、最終的には静止相に戻る^{4,5)}。一つの骨リモデリングサイクルが完成するには、ヒトの場合 100–300 日程度を要するが、吸収相 (2–4 週間) は形成相 (4–6 ヶ月) と比較してすみやかに進行する。したがって骨リモデリングサイクルの亢進、吸収相の延長、あるいは形成相の短縮・遅延などによって骨組織のバランスは相対的にネガティブに傾き、骨量が減少する^{6,7)} (図4)。実際に骨生検の結果から、骨リモデリングは閉経前と比較して閉経時に 2 倍、13 年後には 3 倍になり、骨粗鬆症患者では高値が維持されることが報告されている⁸⁾。骨リモデリングサイクルに影響を与える因子としては、性ホルモン (特に女性ホルモン)、メカニカルストレス、副甲状腺ホルモンやビタミン D などのホルモン、炎症性サイトカインなどが挙げられる。また海綿骨と皮質骨、そして骨格の部位によっても骨リモデリングサイクルは異なることが知られている。

④ 骨粗鬆症の症状

骨量は男女とも 20 歳頃に最大となり、40 歳半ばまでほぼ一定に維持され、その後減少する。骨粗鬆症の初期は無症状なことが多く、無症状のうちに椎体変形 (形態的椎体骨折) が生じている場合もある。椎体の変形が進行すると身長低下や腰背部痛が出現し、円背と呼ばれる後彎が強い状態になると、胸腹部の圧迫のために呼吸器症状や、胃食道逆流症 (Gastro Esophageal Reflux Disease, GERD) などの消化器症状が生じる。大腿骨近位部骨折、橈骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折などは通常転倒などの外傷を契機とするが、受傷時の疼痛は高度

であり、入院治療や手術を要することが多い。また大腿骨近位部骨折患者では骨折後の生命予後が悪いことが報告されている。骨折を受傷すると骨折後短期間のうちに次の骨折を生じる確率が高く、切迫骨折 (imminent fracture) リスクと呼ばれている。特に大腿骨近位部骨折患者では対側骨折 (二次性骨折) の頻度が高く、わが国の報告では初回骨折から再骨折までの平均期間は 4.28 年であり、3 年以内に 51.2%、5 年以内に 71.2% が再骨折を起こしていた⁹⁾。このような二次性骨折予防に関しては、骨粗鬆症リエゾンサービスや骨折リエゾンサービスの役割が重要である¹⁰⁾。

⑤ 骨粗鬆症対策と骨粗鬆症検診の役割

通常骨粗鬆症対策は、成長期における高い骨量獲得とその維持を目指す一次予防、骨粗鬆症の早期発見と進行抑制を目指す二次予防、骨粗鬆症患者における合併症としての骨折予防を目指す三次予防とに分けられる。したがって骨粗鬆症検診の目的や意義は対象年齢や疾患の状態によって異なる。

成長期や青年期の一次予防に関しては、適切な栄養指導と運動指導によって高い最大骨量 (peak bone mass) を目指すとともに、骨量減少を未然に防ぐことが重要である。壮年期の二次予防においては、骨粗鬆症およびその予備軍の早期発見による進行予防が検診においては重要である。予備軍に対しては栄養指導および運動指導を、骨粗鬆症患者に対してはこれらに加えて薬物治療などの介入を行う。高齢者においては、脆弱性骨折によって ADL, QOL が損なわれ、介護リスクが高まるため、骨折リスクを評価し、適切な介入によって骨折を予防することが重要である。

わが国のコホート研究から、脆弱性骨折のリスクとしては低骨密度、既存骨折、年齢、性の関与が報告されている¹¹⁾。現在の骨密度測定ゴールドスタンダードは二重エネルギー X 線吸収法 (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DXA) による測定である。腰椎および大腿骨頸部の骨密度が 1SD 低くなると椎体骨折のリスクはそれぞれ 1.54 倍、1.78 倍増加する。一方で実際の骨折患者の絶対数は骨量減少群に多いことが報告されており¹²⁾、骨密度以外の骨折リスク因子の抽出も重要である。既存椎体骨折の存在は、将来の椎体骨折リスクを男性では 4.4 倍、女性では 3.2 倍高める。低骨密度および既存骨折の存在は大腿骨近位部骨折のリスクも高める¹¹⁾。世界保健機関 (World Health Organization, WHO) ではこれ以外にも過度のアルコール摂取、現在の喫煙、大腿骨近位部骨折の家族歴、グルココルチコイド服用、関節リウマチなどを骨折リスクとしている¹³⁾。また年齢は骨密度とは独立した骨折リスクであり、同じ骨密度でも年齢が高いほど骨折リスクは高まる。FRAX はこれらの骨折リスクおよび骨密度 (必ずしも必要ではない) から、将来の骨折リスクを算定するツールとして広く用いられている (第 4 章参照)。

図の説明

図 1 : NIH による骨強度の定義 (文献 3 より改変引用)

図2：骨粗鬆症とくる病・骨軟化症の病態の差（概念図）

図4：骨代謝に関与する細胞と因子

図3：骨リモデリングの概念図（文献5より改変引用）

文献

1. Dempster DW, Cauley JA, Bouxsein ML, Cosman F. *Marcus and Feldman's osteoporosis*. Fifth edition ed. Elsevier/Academic Press London, United Kingdom; 2021.
2. 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.
3. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *NIH Consensus Statement.* **17**:1-45. 2000.
4. Parfitt AM: Osteonal and hemi-osteonal remodeling: the spatial and temporal framework for signal traffic in adult human bone. *J Cell Biochem.* **55**:273-86. 1994.
5. Moreira CA, Dempster DW, Baron R. Anatomy and Ultrastructure of Bone - Histogenesis, Growth and Remodeling. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al, eds. *Endotext*. 2000.
6. Tanaka S: Molecular understanding of pharmacological treatment of osteoporosis. *EFORT Open Rev.* **4**:158-164. 2019.
7. Compston JE: Sex steroids and bone. *Physiol Rev.* **81**:419-447. 2001.
8. Recker R, Lappe J, Davies KM, Heaney R: Bone remodeling increases substantially in the years after menopause and remains increased in older osteoporosis patients. *J Bone Miner Res.* **19**:1628-33. 2004.
9. 福島 達, 須藤 啓, 内田 淳: 両側大腿骨頸部骨折の検討. *整形外科.* **53**:380-383. 2002.
10. Suzuki A: Multidisciplinary approach to management of osteoporosis with osteoporosis liaison service (OLS). *Endocr J.* **70**:459-464. 2023.
11. Fujiwara S, Kasagi F, Masunari N, Naito K, Suzuki G, Fukunaga M: Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res.* **18**:1547-53. 2003.
12. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al: Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med.* **164**:1108-12. 2004.
13. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al: Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int.* **16**:581-9. 2005.

2) 骨粗鬆症の疫学

伊木雅之 近畿大学医学部公衆衛生学

近畿大学医学部公衆衛生学 名誉教授

令和元年度国民生活基礎調査)によれば、骨折・転倒は要介護となった原因の 12.8%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)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)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 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点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)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)、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)。

2. 椎体骨折

a. 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%)、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)。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。

b. 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 1/2)、JPOS コホートでは 60 歳代女性で 16.3、70 歳代で 36.3)、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)。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)。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)。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)。

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)、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 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いないことも寄与している。さらに、大腿骨近位部の骨折後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)。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%)、治療を 2 年継続していたのは女性 47.5%、男性 39.5%だった)。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

(1) 大腿骨近位部骨折の予後

Johnell と Kanis)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)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 18 Abrahamsen 21)が、近年の研究ほど低下していた)。我が国では、Tsuboi ら)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)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)、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)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)、多変量調整後は有意でなくなるという報告)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)もある。

その他の骨折の影響については上記の FIT 研究 24)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。

おわりに

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。現状では、大腿骨近位部骨折の発生動向は 5 年に一度の全国医療機関調査でしか観察されないが、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に迅速に対応することが必要である。

文献

1. 厚生労働省大臣官房統計情報部編. 令和元年度国民生活基礎調査.
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/index.html> (最終アクセス日 2023 年 2 月 12 日)
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.
3. 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.
4. 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(9):1907-1915, 2012.
5. 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
6. 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
7. 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.
8. 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.

9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Hagino H: Features of limb fractures: a review of epidemiology from a Japanese perspective. *J Bone Miner Metab.* 25(5):261-5,2007.
13. 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.
14. 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=00001031167&stat_infid=000032212245&metadata=1&data=1 (最終アクセス日 2023年2月13日)
15. 厚生労働省大臣官房統計情報部編. 令和2年度地域保健・健康増進事業報告. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/20/index.html> (最終アクセス日 2023年2月12日)
16. 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.
17. 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.
18. 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*
19. 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
20. Abrahamsen B, van Staa T, Ariely R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip
21. 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
22. 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
23. 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:
24. Kyo T, Takaoka K, Ono K. Femoral neck fracture. Factors related to ambulation and prognosis. *Clin Orthop Relat Res.* 1993 Jul;(292):215-22
25. Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int.* 2000;11(7):556-61

26. 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
27. 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
28. 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

3) 骨粗鬆症検診の現状・目的と意義

東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターロコモ予防学講座

吉村典子

東京大学医学部整形外科

田中栄

① 骨粗鬆症検診の現状

2023 年 9 月 15 日現在のわが国の高齢者人口は 3623 万人¹⁾と推計され、比較可能な 1950 年以降初めて減少に転じた。しかし総人口に占める割合は 29.1%と過去最高を更新し続けており¹⁾、要介護（要支援）認定者数も 694 万人と増加の一途を辿っている²⁾（介護保険事業状況報告の概要、令和 5 年 3 月暫定版）。わが国の介護が必要になった理由について、2022 年の厚生労働省国民生活基礎調査³⁾によれば、要介護になった理由の 1 位は認知症(16.6%)、2 位脳卒中(16.1%)に続き、3 位に骨折・転倒(13.9%)が入っている。要支援者に絞ってみても、1 位関節疾患(19.3%)、2 位高齢による衰弱(17.4%)に続き、3 位骨折・転倒(16.1%)となることから、骨折の主要な原因である骨粗鬆症が多くの高齢者の生活の質(QOL)を低下させることによって、健康寿命を短縮し、さらに医療費の高騰、労働力の低下の一因となっている。従って、骨粗鬆症の予防は人生 100 年を迎えようとしているわが国にとって、健康寿命の延伸を目指す上で極めて重要であり、科学的根拠に基づいた有効な予防方法の普及啓発及び早期発見に向けた対策の実施が必要とされている。

骨粗鬆症を骨折に至る前の段階で発見し、早期治療につなげられれば、骨粗鬆症による骨折、それに引き続く要介護（要支援）の予防につながることが期待できる。しかし骨粗鬆症やその前段階の骨量減少の段階では対象者はほとんど無症状であり医療機関に受診することは少ないため、早期発見には地域住民を対象とした検診が必要となる。しかしながら骨粗鬆症検診は健康増進法に基づき市町村で実施することが努力目標になっているにも関わらず、実施率は全国平均で 5.0%と極めて低く、地域差も大きい⁴⁾。さらに骨粗鬆症検診の手法や対象者の年齢、実施間隔も統一されておらず、検診効果も実証されていない。これらの実情を踏まえ、厚生労働省は「骨粗しょう症」の検診に関し、実施要領を見直す検討を始めたと報道されるに至った（2022 年 9 月 29 日、共同通信社）。

② 骨粗鬆症検診の目的と意義

厚生労働省から発布された健康増進法実施要領⁵⁾によると、骨粗鬆症検診は健康増進法 19 条の 2 に基づく健康増進事業と位置づけられている。その目的として、「骨粗鬆症は骨折等の基礎疾患となり、高齢社会の進展によりその増加が予想されることから、早期に骨量減少者を発見し、骨粗鬆症を予防することを目的とする。」と記載されている。また、「疾病の発見のみならず、検診の実施により健康自立への意識を高揚させ、実践へ結びつけることにより快適な高齢期を迎えることを目的とするものであり、さらに必要に応じて生活習慣の改

善を行うことが生活習慣病の発症予防及び重症化予防を進める上で重要であることから、健康教育、健康相談及び訪問指導等他の保健事業や介護予防事業等と有機的な連携を図ることにより、適切な指導等が継続して行われるよう配慮する」とも記載されており、骨粗鬆症検診は、疾病の早期発見のみならず他の保健事業との連携により、高齢者の要介護予防や QOL の維持改善により人生 100 年時代の幸福な高齢期の実現に貢献できるところに意義がある。

文献

- 1) 総務省: 統計トピックス No.138 統計からみた我が国の高齢者
https://www.stat.go.jp/data/topics/pdf/topi138_summary.pdf
- 2) 厚生労働省: 介護保険事業状況報告の概要. 令和 5 年 3 月暫定版
<https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/jigyo/m23/dl/2303a.pdf>
- 3) 厚生労働省: 令和 4 年国民生活基礎調査の概況
<https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/jigyo/m23/dl/2303a.pdf>
- 4) 骨粗鬆症財団ニュースリリース 2018.12.3: The Journal of Japan Osteoporosis Society 4: 513, 2018
- 5) 厚生労働省: 健康増進事業実施要領
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/14.pdf>

4) 検診の対象と医療面接

東京大学医学部老年病科

小川 純人

①検診の対象

骨粗鬆症予防事業において検診は一般的に1) 目的と対象者の設定、2)受診者の募集、3) 医療面接・骨量測定、4)結果の判定、5)事後指導（フォローアップまたは医療機関紹介等）のような流れに沿って実施される場合が多い。予防事業を骨粗鬆症の一次予防、二次予防、三次予防のどこに位置づけるかによって、骨粗鬆症検診の対象年齢は異なる。一次予防の場合には成長期から中高年期まで幅広い年齢を対象とし、二次予防の場合には中高年期の女性が中心となり、三次予防であれば閉経後女性や高齢男性をはじめとする高齢者を対象として、骨粗鬆症の合併症である骨折を防ぐための転倒予防や薬物治療などの介入を行う。実際の検診は、予防事業の実施主体の種別、予算等によって規定され、受診者の募集もそれに応じて地域の自治体広報、医療機関や検診機関のポスター、パンフレット、インターネットをはじめ、様々な方法によって行われる。

②医療面接の重要性

医療面接（問診）は、骨粗鬆症検診において重要であり、骨粗鬆症の危険因子や骨粗鬆症に関連した骨折の症状の把握、骨粗鬆症と鑑別すべき疾患の情報を得るなどの目的がある。医療面接を事前に行うことにより検診の効率化を図ることができ、医療面接で得られた情報は適切な予防法や指導法にも有用である。

③医療面接の一般的な方法

医療面接は、スクリーニングの過程において、要指導や異常なしの判定に必要な骨粗鬆症の危険因子を把握する目的で実施する。骨折の危険因子を含めたこれら危険因子の評価は、事後指導に活用する上でも重要である。医療面接は口頭による質問と医療面接票を利用する方法に大別される。中でも、医療面接票を介した文章による質問は、特に高齢者の場合には理解しにくい場合も想定されるが、その場合でも質問内容や回答を十分に考える時間が付与され、結果的に事後指導時の時間短縮にもつながり得る。検診では一般に、2枚程度の医療面接票を用いるなどして可能な限り自分で回答、記入してもらい、その結果に基づき、さらに必要な事項や不十分な点を検診者が口頭で質問する方法が、受診者の負担も少なく効率的である。

④医療面接での質問項目

医療面接で必要な質問項目を表1に示す。これまでの疫学的研究から骨粗鬆症ならびに関

連する骨折の危険因子が明らかとなっており、その有無を把握できるような質問を行うことが基本となる。また、食事内容、嗜好品、運動など骨粗鬆症と骨折の危険因子に関連する項目については、詳細な質問が必要である。食事内容は日によりかなり差があるため、精度を高めるには数日間の内容を平均化する必要があるが、現実的な方法として各食品の摂取頻度（週あたりの摂取回数）で代用可能である。栄養素としてカルシウム、ビタミンD、ビタミンKが骨組織にとって重要であることは知られている。このほかに、ビタミンCやホモシステイン濃度を制御するビタミンB群（B6、B12、葉酸）、マグネシウムなどの微量元素の摂取量も骨折リスクと関連している。最近はこれらの栄養素を薬物あるいはサプリメントから摂取していることも多いので、医療面接においてはこの点も注意深く聴取する必要がある。さらにまた、喫煙量やアルコール摂取などの嗜好品についても同様にその有無、ならびに頻度と量を確認する。

運動については、運動療法が骨粗鬆症性骨折の予防に効果があるという報告は数多く、医療面接では運動の種類と強さ、実施頻度を確認することが大切である。運動が骨密度を上昇させる効果に関するRCTの報告から、運動の励行によって骨量減少が抑制されると結論されている。その一方で運動の概念には個人差があり、年齢によっても大きく異なるので注意を要する。また、骨粗鬆症は多岐にわたる生活習慣と遺伝的素因が関わって発症する多因子疾患であり、家族歴の聴取を通じて骨粗鬆症発症に関わる遺伝的素因の有無を問う。とりわけ、両親の大腿骨近位部骨折歴については丹念に情報を得る必要がある。また、椎体骨折を伴う骨粗鬆症の代表的な臨床症状は、腰背部の疼痛と脊柱変形ならびに身長低下である。特に胸椎部の後弯増強は骨粗鬆症の特徴的な容姿である。一般的に脊柱後弯の増強と身長低下は、椎体の扁平化や楔状変形が複数の椎体に発生して生じることが多い。そのため、25歳時の身長より4cm以上の身長低下がある場合には椎体骨折を罹患している可能性が高い。

また、加齢に伴って有病率が上昇する生活習慣病と骨折リスクとの関係が論じられている。生活習慣病に関しては詳細な検査が必要となる場合が少なくなく医療面接のみで解釈することは難しいが、糖尿病やCKDなどについては医療面接でも聴取すべきである。

医療面接においては、疫学的研究により明らかにされてきた骨粗鬆症、あるいは骨粗鬆症性骨折の危険因子を念頭に置く。特にメタ解析の結果からWHOが提唱した、両親の大腿骨近位部骨折歴、現在の喫煙習慣、ステロイド薬の使用、関節リウマチなどの続発性骨粗鬆症の原因疾患、アルコールの多量摂取習慣などの危険因子に関する聴取は重要である。医療面接票の一例を合わせて示す（表2）。

表1 医療面接での質問項目と対応する骨粗鬆症・骨折の危険因子

医療面接での質問項目*1	対応する骨粗鬆症の危険因子*1	対応する骨折の危険因子*2
--------------	-----------------	---------------

<p>受診の目的 症状およびADL 年齢および閉経時期 既往歴および現在治療中の 病気 過去の骨粗鬆症検査の有無 と結果 骨粗鬆症・骨粗鬆症性骨折の 家族歴 骨折の既往 食事内容 嗜好品 運動の頻度および程度 子どもの有無</p>	<p>加齢、早期閉経 骨粗鬆症の家族 歴 過去の骨折 カルシウム摂取不足など 喫煙、過度の飲酒、多量のコ ーヒー 運動不足、日照不足</p>	<p>年齢 ステロイド使用 骨折の家族歴 既存骨折 カルシウム摂取不 足喫煙、過度の飲 酒 運動不足</p>
--	--	--

*1 厚生省老人保健福祉局老人保健課. 老人保健法による骨粗鬆症予防マニュアル (2000)、一部改変

*2 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版 (ライフサイエンス出版 2015)

表2 骨粗鬆症検診 医療面接票 (例) 受診日 年 月 日
 氏名
 性別 (男 女) 年齢 歳 身長 cm. 体重 kg

1. 受診の目的は何ですか。

- ①骨の状態を知りたかった (興味があった) ②腰や背中に慢性的な痛みがある ③
 知人に勧められた ④病院で骨粗鬆症といわれた (いわれている) ⑤その他
 ()

2. 検診があることをどのようにして知りましたか。

- ①テレビ ②新聞 ③知人 ④広告 ⑤インターネット ⑥その他

3. 現在の症状についてお聞きします。

腰や背中の痛みの有無および程度は。

- ①痛みなし ②気になる程度 ③なんとか我慢できる程度 ④鎮痛剤が必要今までで
 一番背が高かったときの身長、重かったときの体重は。

[最高身長 cm (歳頃) / 最高体重 kg (歳頃)]

身長が低くなったと思いますか。

- ①いいえ ② 2cm 以内の低下 ③ 2 - 5 cm の低下 ④ 5cm 以上の低下 ⑤不明
 腰や背中に曲がってきたように思いますか。

- ①はい ②いいえ ③不明

4. 月経についてお聞きします。

- ①ほぼ順調にある ②時々ある (ヲ月に 1 回程度) ③ 1 年以上ない

* ③「ない」と答えた方へ。

いつ頃からありませんか。[年前から (歳頃)]

閉経の理由は何ですか。

- ① 自然閉経 ②子宮のみ摘出 ③ 子宮および片側卵巣摘出
 ④ 子宮および両側卵巣摘出 ⑤ 両側卵巣摘出のみ ⑥その他 ()

子宮、卵巣の手術を受けた方へ。手術時の年齢は。(歳)

5. 血縁者 (祖父母、父母、兄弟姉妹) の中に下記のような方がいますか。

大腿骨 (足のつけ根) 骨折をした人 (ただし、交通事故を除く) ①はい②いいえ③不明

腰や背中に曲がっている人 ①はい ②いいえ ③ 不明

骨粗鬆症といわれ治療中の人 ①はい ②いいえ ③不明

6. 過去、現在の病気についてお聞きします。

過去に治療を受けたことがあれば既往歴を、現在治療中の病気は治療中を○で囲んでくだ
 さい。

- ① 腎臓病 [既往歴 / 治療中] ② 肝臓病 [既往歴 / 治療中] ③ 脂質異常症 [既往歴 /
 治療中] ④ 骨粗鬆症 [既往歴 / 治療中] ⑤ 甲状腺疾患 [既往歴 / 治療中] ⑥ 関節
 痛 [既往歴 / 治療中] ⑦ 糖尿病 [既往歴 / 治療中] ⑧ その他 (病名 [既
 往歴 / 治療中])

裏へ続きます→

1 ヶ月以上にわたって下記の薬剤投与を受けたことがりありますか。 あれば服用時の年齢は。

① ステロイド剤 ②女性ホルモン剤 [歳頃から 歳頃まで服用] ③受けたことがない
これまでに骨粗鬆症の検査を受けましたか。 受けた場合はその結果はどうでしたか。
①受けたことがない ②正常～問題なし ③少し減っているが経過をみるように言われた ④かなり減っているため精密検査が必要と言われた ⑤要治療と言われた ⑥結果は不明

これまでに骨折したことがありますか。 ①はい ②いいえ

*①「はい」と答えた方へ。 部位と原因を教えてください。

・骨折部位 ①背骨 ②足のつけ根 ③手首 ④手の指 ⑤上腕(肩) ⑥その他 ()

・骨折の原因 ①軽度の打撲 ②転倒 ③交通事故 ④身長より高いところから転落 ⑤その他 ()

7. 食事、嗜好品についてお聞きします。

たばこを吸いますか。 ① 1 日 20 本以上 ② 1 日 1-19 本

② 過去に吸っていたが現在は吸わない ④以前から吸わない

アルコール類を飲みますか。 ①ほぼ毎日 ②週 3-6 回 ③週 1-2 回 ④ほとんど飲まない

コーヒーを毎日飲みますか。 ①はい(1 日 杯) ② いいえ

現在、次の食品をどのくらいの頻度でとりますか。

・牛乳 ①毎日 ②週 3-6 回 ③週 1-2 回 ④ほとんどとらない

・乳製品(チーズ、ヨーグルトなど) ①毎日 ②週 3-6 回 ③週 1-2 回 ④ほとんどとらない

・豆腐、大豆製品 ①毎日 ②週 3-6 回 ③週 1-2 回 ④ほとんどとらない

・肉類 ①毎日 ②週 3-6 回 ③週 1-2 回 ④ほとんどとらない

・魚介類 ①毎日 ②週 3-6 回 ③週 1-2 回 ④ほとんどとらない

・緑黄色野菜 ①毎日 ②週 3-6 回 ③週 1-2 回 ④ほとんどとらない

・海藻類 ①毎日 ②週 3-6 回 ③週 1-2 回 ④ほとんどとらない

極端なダイエットをしたことがありますか ①はい ②いいえ

*①「はい」と答えた方へ。 いつ、どれくらい減量しましたか

[歳頃に、カ月間実行して、体重は kg から kg へと低下した]

8. 運動についてお聞きします。

仕事や通勤、家事などで 1 日に歩く時間は。

① 30 分未満 ② 30 分以上 1 時間未満 ③ 1 時間以上

現在(最近 1 年以内)、定期的に行っている運動はありますか。 ①はい ②いいえ

*①「はい」と答えた方へ。

・どのような運動ですか(例:水泳、ゲートボールなど)。

・運動回数は。 ①週 3 回以上 ②週 2 回程度 ③週 1 回程度 ④週 1 回未満

・1 週間の運動時間の合計は。 ① 2 時間以上 ② 2 時間未満

・どの程度続けていますか。 [約 カ月/年間]

9. 最近 3 ヶ月間に転倒したことがありますか。 ①いいえ ②はい

*①「いいえ」と答えた方へ。 転倒しそうになったことはありますか。

①いいえ ②はい→ 転倒しそうになった回数は (回) くらい

*②「はい」と答えた方へ。 この 3 ヶ月間の転倒回数は。

① 1 回 ② 2-3 回 ③ 4 回以上

厚生省老人保健福祉局老人保健課。 老人保健法による骨粗鬆症予防マニュアル(2000) より

(一部改变)

4) ②骨粗鬆症のリスク評価ツール OSTA(Osteoporosis Self-assessment Tool for Asians)

安田女子大学 薬学部薬学科

藤原佐枝子

① 骨粗鬆症のリスク評価ツール OSTA(Osteoporosis Self-assessment Tool for Asians)の使い方

OSTA は、骨粗鬆症リスクの高い人を、年齢と体重でスクリーニングするツールである。以下の計算式に体重 (kg)、年齢 (歳) を入力し、求められた数値を小数点以下切り捨て、その数値によって判定される。

OSTA の式

$$(\text{体重(kg)} - \text{年齢 (歳)}) \times 0.2$$

－ 4 未満	高リスク:骨密度測定が必要
－ 1 ～－ 4	中リスク:骨密度測定を考慮する
－ 1 より大	低リスク

ただし、脆弱性骨折歴がある人には、OSTA のスコアに関わらず、骨密度測定が必要である。

② OSTA とは

1) 目的

骨粗鬆症の診断は、脆弱性骨折歴がない場合、二重 X 線吸収装置 (Dual X-ray Absorptiometry、DXA)による大腿骨頸部あるいは腰椎の骨密度測定を原則としている。しかし、骨粗鬆症は、骨折するまで無症状であり、骨粗鬆症リスクが高い人をスクリーニングして骨密度検査につなげることが重要である。OSTA は、日常的に得られる危険因子で骨粗鬆症の高リスク者を判別する目的で作成された。

2) 作成方法

OSTA は、アジア 8 か国 (シンガポール、台湾、韓国、香港、マレーシア、フィリピン、タイ、中国) から抽出された 860 人を対象とし作成され、日本人 (広島コホートの閉経後女性 1123 人) で妥当性が評価された¹⁾。

対象者は、DXA で大腿骨頸部骨密度を測定し、WHO 診断基準により若年平均値 (YAM) の-2.5SD 以下を骨粗鬆症と診断した。骨粗鬆症の危険因子として、問診表を使い、年齢、身長、体重、人種、身長低下、骨折歴 (本人と家族)、閉経年齢、薬剤 (エストロゲン、甲状腺ホルモン、糖質コルチコイド)、関節リウマチ、カルシウムサプリメント、食事からのカルシウム摂取、喫煙、身体活動時間、臥床歴、日光曝露を聴取した。こ

これらの危険因子と骨粗鬆症の関係を回帰モデルで求め、11の危険因子が骨粗鬆症と有意な関係があった。11の危険因子を使った予測式は、骨粗鬆症のカットオフ値-1とすると感度95%、特異度47%、AUC0.85であった。次にこの予測式から関連の弱い危険因子を順に削除し、感度、特異度、Area Under Curve(AUC)を検討した。最終的に、年齢と体重の2危険因子を用いても、感度91%、特異度45%、AUC0.79であり、十分な感度がえられたので、体重、年齢の2つの危険因子からなる予測式が作成された。

③ 感度、特異度

OSTAの妥当性は日本人閉経後女性1123人について検証され、感度88%、特異度43%であった。高リスク群のうち、実際に骨粗鬆症と診断されたものは44%、中リスク群では10%、低リスク群では1%であった¹⁾(表1)。

日本では、骨粗鬆症の診断に腰椎骨密度YAM70%未満が頻用され、この診断基準を用いて妥当性を検証すると、感度88%、特異度43%で、高リスク群の43%、中リスク群の24%、低リスク群の5%が骨粗鬆症と判定され、有効性は変わらなかった²⁾。

このツールの妥当性は、アジアだけでなく多くの国においても検討され、妥当性が評価され、有効性が報告されている。さらに、男性については、50歳以上の中国人420人を対象にした研究³⁾で、カットオフ値-1を用いると、感度82%、特異度67%、AUCは0.85で、女性と変わらなかった。

現在までに、多くの危険因子を用いたツール(ORAI、SOF SURF、SCORE)が発表されているが、OSTAは2項目でこれらのツールとほぼ同じ感度と特異度を示した²⁾。

まとめ

OSTAは、年齢と体重の2因子で骨粗鬆症リスクを判別するツールで、日本人を対象として感度88%、特異度43%、陽性的中率は44%であった。多くの国あるいは男性においても、その妥当性が報告されている。骨粗鬆症検診に用いるツールとして有効であると考えられた。

文献

1. Koh LT, Sedrine WB, Torralba TP et al. A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int* 12:699-705,2001.
2. Fujiwara S, Masunari N, Suzuki G et al. Performance of osteoporosis risk indices in a Japanese population. *Current Therapeutic Res* 2001 62:586-93
3. Annie W. C. Kung A Andrew Y. Y. Ho A Philip D. Ross Jean-Yves Reginster Development of a clinical assessment tool in identifying Asian men with low bone mineral density and comparison of its usefulness to quantitative bone ultrasound. *Osteoporos Int* (2005) 16: 849-855 DOI 10.1007/s00198-004-1778-z

表 1 OSTA の判別力

カットオフ値	アジア人		日本人	
	人数(%)	骨粗鬆症の数 (%*)	人数(%)	骨粗鬆症の数 (%*)
<-4	62(8%)	38(61%)	281 (25%)	123(44%)
-1 ~ -4	417(52%)	62(15%)	562(50%)	56(10%)
>-1	318(40%)	10 (3%)	280(25%)	4(1%)

*各カテゴリーに入る骨粗鬆症女性の割合

(文献 1 より引用)

4) ③骨折リスク評価ツール (FRAX[®])

安田女子大学 薬学科

藤原佐枝子

① 骨折リスク評価ツール (FRAX) とは

骨折リスク評価ツール (FRAX) は、問診で骨折の危険因子を聴取し入力することで今後 10 年以内に骨折するリスク (危険性・確率) が算出できるツールである¹⁾。骨折リスクは%で示される (図 1)。

危険因子は、年齢、性、身長、体重、既存骨折、両親の大腿骨近位部骨折歴、喫煙、飲酒、ステロイド使用、関節リウマチ、続発性骨粗鬆症と体重と身長である。骨粗鬆症によって骨折しやすい部位は、大腿骨近位部 (足のつけね)、橈骨下端 (手首)、上腕骨近位部 (上腕のつけね)、臨床椎体 (背骨) であり、「主要骨粗鬆症性骨折」(大腿骨近位部、橈骨下端、臨床椎体) と「大腿骨近位部骨折」の骨折リスクが算出される (図 2)。

骨折リスクを求める計算式は、各危険因子によって骨折発生に関与する大きさは違っているため、各危険因子に重みづけがされている。図 3 は、平均的な体格の 65 歳の日本人女性について、各危険因子を持っている場合の FRAX 値 (10 年内の骨折リスク (%)) を示している²⁾。危険因子がないと 10 年間の主要骨粗鬆症性骨折リスクは 7.5%であるが、危険因子があるとリスクは高くなり、最も大きい危険因子は既存骨折で、リスクは約 2 倍の 15%になる。複数の危険因子を持っている場合には、その組み合わせと数によってリスクが算出される。

② 危険因子を入力する際の注意点

合計 11 の危険因子を入力する。年齢、体重、身長は数値を入力し、その他の危険因子は、「はい」「いいえ」に回答する。分からない場合には「いいえ」を入力する。

- 1) 年齢 数字を記入
- 2) 性 男性または女性を入力
- 3) 体重 kg で入力する
- 4) 身長 cm で入力する
- 5) 骨折歴 骨折歴は成人してからの骨折で、軽微な外力 (立った姿勢からの転倒か、それ以下の外力) で起こった骨折を骨折「あり」とする。交通事故や転落など大きな外力が加わって起きた骨折は除外する。自分は症状がなくても、X 線検査によって医師から背骨を骨折 (椎体骨折) していると言われた場合も骨折歴に入る。「はい」「いいえ」を入力する。
- 6) 両親の大腿骨近位部骨折歴 父あるいは母が大腿骨近位部骨折 (足のつけねの骨折) を起こしたことがあるかを質問している。「はい」「いいえ」を入力する。分からない場合には「いいえ」を入力する。
- 7) 現在の喫煙 現在喫煙中かどうかを「はい」「いいえ」を入力する。「禁煙」している場合には「いいえ」を入れる。
- 8) 糖質コルチコイド 糖質ステロイドの経口投与を受けている場合、あるいは 3 ヶ月以上、5mg 以上のプレドニゾロン (あるいは、等量の他の糖質ステロイド) の経口投与を受けたことがある場合は、「はい」を入力する。
- 9) 関節リウマチ 医師から関節リウマチと確実に診断がなされているならば「はい」を入力する。他の場合は、「いいえ」を入力する。変形性関節症や関節炎は、含まない。
- 10) 続発性骨粗鬆症 医師から、1 型糖尿病 (インスリン依存性糖尿病)、骨形成不全症、長期にわたり未治療であった甲状腺機能亢進症、性機能低下症あるいは早発閉経 (45 歳未満)、慢性的な栄養失調あるいは吸収不良および ないしは慢性肝疾患と診断

されていたら、「はい」を入力する。

- 11) アルコール（1日3単位以上）毎日3単位以上のアルコール摂取をしている場合は、「はい」を入力する。アルコール摂取量の1単位は8～10g（英国の1単位）である。

3単位以上は、標準的なグラスでのビール3杯（285ml）以上、蒸留酒のシングル（30ml）3杯以上、グラスワイン（120ml）3杯以上、日本酒約1合

③ FRAX 値と骨粗鬆症の診断基準

わが国では、骨粗鬆症と診断されると薬物治療開始が開始される。女性において、骨粗鬆症の診断基準に該当する FRAX 値を図4に示す²⁾。平均的な体格の6日本人女性で骨粗鬆症と診断されているのは、60歳では主要骨粗鬆症性骨折リスクは約10%、70歳女性では15%、80歳女性では23%である。

④ 海外での FRAX を用いた検診の実際と骨折予防効果

海外では FRAX をスクリーニングに使って、骨折予防効果が実証されている。現在までに大規模な3つの研究^{3,4,5)}が行われた。3つの研究は、女性の65歳以上を対象として、スクリーニングの基準はその国の基準を使っている。各研究単独では、SCOOP 調査

（SCReening of Older wOMen for Prevention of fracture）においてのみ大腿骨近位部骨折発生の減少が認められていて、それ以外の骨折発生の減少は有意ではなかった。しかし、メタ解析で⁶⁾は、FRAXによるスクリーニングを行うことで骨折リスクは、骨粗鬆症性骨折は0.95倍、主要骨粗鬆症性骨折は0.91倍、大腿骨近位部骨折は0.80倍となりスクリーニングによって有意に骨折発生が減少することが認められた。1人の大腿骨近位部骨折を減らすために必要なスクリーニング数は、SCOOP（対象年齢70～85歳）で115人、ROSE（65～80歳）で281人、SOS（65～90歳）で178人であった。

SCOOP 調査のサブ解析⁷⁾で、FRAX スクリーニングによる効果が有効であった人の特徴が調べられた。FRAX で算出した大腿骨近位部骨折確率が低いほうから10%群では、スクリーニングによる大腿骨近位部骨折減少の証拠は得られなかったが、高リスク10%群では骨折発生は、ほぼ半減した。この研究より、既存骨折歴、家族に骨折歴がある人は、スクリーニングによる骨折低下効果が高いことが分かった。その理由の1つとして、家族に骨折歴がある人は薬物治療のアドヒアランスが高いことが示された⁷⁾。さらに、SCOOP 調査において、では、スクリーニングをしなかった群（対照群）は、骨粗鬆症治療率は6か月で2%であったが、FRAX で高リスク群では75.8%であった¹⁴⁾。治療継続率は、FRAX 高リスク群では、6ヶ月時に治療受けていた38.2%が60ヶ月後にも治療を続けていたが、対照群では21.6%であり、FRAX 高リスク群の治療継続率が高かった。

以上から、自分の骨折リスクを認識することで、アドヒアランスの向上、治療継続の動機づけとなると考えられる。

まとめ

FRAX は危険因子から骨折リスクを推計できる簡便なツールである。世界で用いられている日本人においても妥当性が評価されている。FRAX を骨折高リスク者のスクリーニングツールに用いることで、骨折高リスク者を判別し、治療率、継続率を高め、骨折発生を低下させることが報告された。

文献

1. FRAX (<https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=jp>)
2. Fujiwara S, Nakamura N, Orimo H, et al. Development of application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAXTM). Osteoporosis Int 2008;19:429-35.
3. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomized controlled trial. Lancet 2018 391;741-47.

4. Merlijn T, Swart KMA, Van Schoor NM, et al. The effect of a screening and treatment program for the prevention of fractures in older women: a randomized pragmatic trial. *J Bone Min Res* 2019 34:1993-2000
5. Rubin KH, RothmannMJ, Holmberg Tet al Effectiveness of a two-step population-based osteoporosis screening program using FRAX: the randomized Risk-stratified Osteoporosis Strategy Evaluation (ROSE) study. *Osteoporos Int* 2018 29:567–578
6. Merlijn T, Swart KMA, van der Horst HE et al. Fracture prevention by screening for high fracture risk: a systematic review and meta-analysis *Osteoporosis International* (2020) 31:251.257
7. Parsons CM, Harvey N, Shepstone L et al. Systematic screening using FRAX® leads to increased use of, and adherence to, anti-osteoporosis medications: an analysis of the UK SCOOP trial *Osteoporosis International* (2020) 31:67–75

Legends

- 図 1 . FRAX 骨折リスク評価ツール
- 図 2 . FRAX に含まれる危険因子と算出されるリスクの骨折部位
- 図 3 危険因子別の骨折リスク —平均的な体格の 65 歳日本人女性の場合—
- 図 4 . 骨粗鬆症と診断される骨折リスク 女性、平均的な体格、他の危険因子がない場合

4) 検診の実際

④ 検診における骨密度測定のおつかい

①骨量測定法

骨は骨ミネラル(骨塩)と骨基質タンパクからなり、骨粗鬆症ではそれらを合わせた骨の量(骨量)が減少する。骨組織の量(骨量; bone mass)のうちミネラル量(骨塩量; bone mineral content, BMC)は骨の硬さや強さに関係し、骨塩定量によって得られる。BMCを測定領域の骨の大きさで除した値が骨密度(bone mineral density, BMD)である。

骨密度測定法はエックス線を用いる方法と超音波を用いる方法に大きく分けられる。エックス線を用いる方法は骨塩量を直接測定するため骨塩定量法と呼ばれる。一方、超音波を利用した方法(定量的超音波法、quantitative ultrasound, QUS)でも骨密度を示す指標が得られるが、QUSでは骨塩を直接測定しておらず、骨塩定量とは区別される。

骨塩定量法には二重エネルギーエックス線吸収測定法(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)などの専用の測定装置を用いる方法、エックス線CTを利用する方法(Quantitative CT, QCT)、手部エックス線写真の骨濃度を測定する方法(radiographic absorptiometry, RA)などがある。

QUSでは踵骨を測定する方法が一般的で、前腕骨を測定する方法も開発されている。最近では、超音波を利用して腰椎や大腿骨近位部を測定し、骨密度を推定する装置も開発されているがまだ評価が十分に確立していない。

骨量測定法をまとめると表1のように分類できる。各測定法の測定部位、性能と特徴をよく理解して、目的や対象年齢に適した方法が選択される。骨粗鬆症検診には簡便で検査時間の短い踵骨や橈骨などの末梢骨での測定(QUS、DXA、RA)が適しており、わが国でも広く行われている。一方、精密検査や治療効果の評価には腰椎や大腿骨近位部での測定(DXA、QCT)が適している。

②測定部位

骨組織は骨表面に近い皮質骨と、より内部の海綿骨に分けられる。骨格の約80%は皮質骨であるが、海綿骨は骨表面積が皮質骨より大きく、代謝回転がより活発である。海綿骨は脊椎椎体や踵骨など、また橈骨遠位部などの長管骨の骨幹端に豊富である(表2)。骨の加齢による変化は海綿骨の豊富な部位に現れやすいので、特に閉経期の急激な骨量減少の評価にはこれらの部位での測定が望ましい。一方、骨粗鬆症が進行した高齢者では加齢による退行性変化が少なく、骨量が緩徐に減少し続ける皮質骨の豊富な部位での測定も有用である。

原発性骨粗鬆症では全身の骨量の低下が見られる一方、骨量低下の程度は骨部位や年齢によって異なり、個体差も存在する。例えば、大腿骨近位部骨密度が低値で橈骨骨密度が正常域の高齢女性もいればその逆も存在する。全身の何れかの部位の骨量測定によって将来の骨折リスク(global fracture risk)の評価が可能であるが、特定の部位(例えば大腿骨近位部)の骨折リスク(site-specific fracture risk)を評価する場合は当該部位の骨量測定が最も信頼できる。たとえば椎体骨折の骨折リスクは、橈骨骨密度の測定値より腰椎骨密度の測定値との相関が高い。

各測定法にはそれぞれ特徴があるが、骨粗鬆症の診断や治療効果の評価には、測定精度や骨折部位としての臨床的重要性の点から、腰椎および大腿骨近位部のDXAがgold standardとされている¹⁾。主な骨量測定法の特徴を表3にまとめた。

③測定時の注意点

●踵骨 QUS (定量的超音波測定法)

QUSはエックス線の被曝がなく、装置の持ち運びが容易であり、比較的安価であること

から、骨粗鬆症検診でよく用いられている。解析は自動化され、操作部分が限られているため、扱いは DXA 装置ほど煩雑ではない。エックス線を利用しないため医師や診療放射線以外が測定を担当できる点も利点の一つである。

測定の精度を維持するため、次の点に留意する。①測定機器に定められている期間ごとに精度管理を行う。②極端に高い温度や低い温度になる環境での長期保管は避ける。③適正な環境下（床面温度 15~27℃）で測定する。④検測の足を足置き台の正しい位置に乗せて測定する。⑤足のサイズが小さい小児、学童では、小児用スペーサーを使用する。

●橈骨 DXA

原則として非利き手側で行うが、同部位に骨折の既往がある場合は利き手側で測定する。再現性のよい測定を行うためには、前腕ベースライン（尺骨茎状突起または橈骨茎状突起）の位置決め、骨面積の設定や前腕長の測定を厳密に一定の条件で行う。体動および異物混入などの発生時には再測定を行う。

●腰椎 DXA

測定を正しく行うには、①被験者を測定台の中央に位置づける、②被験者の体軸を測定台の長軸に一致させる、③両下肢を専用のブロックに挙上させ背面を測定台に密着させる、などの注意が必要である。

●大腿骨近位部 DXA

被験者の体位は、①体の中心線が測定台の中心線上でまっすぐなるように測定台に寝かせ、両手は胸の上で重ね、肘が撮影領域に入らないようにする、②大腿骨骨幹部の長軸を測定台の長軸に一致させる、③股関節を内旋させて大腿骨頸部がよく見えるようにする。

●第二中手骨 RA (MD)

良好な測定精度を得るためには、測定する手・指の位置決め、エックス線源の条件、標準物質（アルミニウム）の置き方に注意し、エックス線装置、撮影方法などを常に一定にする。従来はフィルムへ出力した方法が用いられていたが、近年ではフィルムレスの方法に改良されている。

●骨量測定機器間の互換性

各骨量測定法は、測定原理や測定部位が異なる他、同一の測定方法であっても機種が違えば測定値が異なる。このような機種間での測定値の相違は、ハード・ソフト面での違いに起因する。異なる骨量測定機器間で測定値を比較する場合、機種間の換算式が必要である。

④骨量測定結果の評価法

骨塩定量で得られた骨密度の値は、基準となる値と比較して、若年成人平均値（young adult mean, YAM）に対する割合（%YAM）、T-score、あるいは Z-score で表わされる（表 4）。骨密度値は一般的に装置間での一致度が低く、同じ装置で測定すると高い再現性が得られるが、機種が違くと値が変動し、異なるメーカーの装置間では値が大きく異なる。T-score などを用いると値が標準化されるが、機種間で経過観察を行えるほどの互換性はみられない。

骨粗鬆症の診断基準では、まず脆弱性骨折の有無を判定し、次いで、骨密度を基準に「骨粗鬆症」を診断する^{1,2)}。大腿骨近位部または椎体の脆弱性骨折が既にある場合は骨密度の値によらず骨粗鬆症と診断し、脆弱性骨折がある場合は YAM の 80%、骨折がない場合は YAM の 70%が骨密度カットオフ値に設定されている。

⑤検診における骨量測定の考え方

●腰椎や大腿骨近位部の DXA

骨粗鬆症の精密検査では腰椎や大腿骨近位部の DXA が利用されるため、一定以上のリスクがある場合はこれらの方法での骨量評価が合理的である。検診目的で骨密度測定を実施した場合の有効性を検討した報告は少なく、性別、他のリスク因子の有無により異なる(表 5)³⁾

6。

●末梢骨の測定 (QUS、橈骨、中手骨)

末梢骨の骨量測定はその簡便性から検診での利用に適している。一方、検診で要精査と判定された後の精密検査では腰椎や大腿骨近位部の DXA による骨密度測定が実施され、その結果を踏まえて診療が行われるのが一般的である。末梢骨の測定結果と腰椎や大腿骨近位部の測定結果との相関は対象集団により大きく異なるが、相関係数が 0.5~0.6 以下の報告が多い。従って、腰椎や大腿骨近位部骨密度の予測を目的とした場合には偽陰性率を低くするために検診での骨密度カットオフ値を高くする必要性が生じる。従来、カットオフ値は YAM の 80% の値が採用されていることが多いが、これは診断基準で採用されている 80% の値と符合するため分かり易い点が利点であるが、腰椎や大腿骨近位部骨密度の予測能から見た裏付けとなるデータは乏しい。

一方、全身の何れかの部位の骨量測定によって将来の骨折リスク (global fracture risk) の評価が可能であるという考え方からは末梢骨の骨量測定についても一定の意義が期待できる。また、踵骨 QUS は、DXA による骨密度とは独立して骨折を予測するため⁷⁻⁹⁾、骨構造などの骨質も反映した骨強度評価法とする考え方もできる。ただし、これは新しい評価法としての有用性を示唆する反面、DXA による骨密度を指標にした現在の骨粗鬆症の診断基準で、QUS を同等の指標として扱う際には欠点となる。骨粗鬆症治療薬の有効性を示すこれまでの大規模臨床試験の多くは、DXA による BMD を指標にした診断基準に基づいて実施されており、QUS に関するエビデンスはほとんどない。したがって、QUS の結果で骨折リスクが高くても、DXA による骨密度が正常であれば薬物治療の適応とする根拠が乏しい。

●骨量減少例の骨折も多い

米国で 50 歳以上の閉経後女性を対象に行われた NORA 研究では、測定された骨密度値とその後 1 年間における骨粗鬆症性骨折発生率の関係を検討したところ、予想どおり骨密度が低いほど骨折発生率が高かった¹⁰⁾。しかし、骨折者数の分布をみると、骨密度がより高値のところ (T スコア -1.5~-2.0) にピークがあった。これは骨密度が低くなればなるほど、対象の例数が著しく少なくなるためである。したがって、骨密度が比較的高い群 (米国の診断基準における骨量減少に相当する -1.0~-2.5SD) とそれよりも低い群 (骨粗鬆症に相当する -2.5SD 未満) を比較すると、骨折者数は骨密度が高い群のほうがはるかに多い (骨粗鬆症性骨折全体に占める割合は 52% 対 18%)。また、このうち大腿骨近位部骨折者数の内訳もほぼ同様で、骨密度の高い群が 51%、骨密度の低い群が 26% であった。大腿骨近位部骨折を含む骨折の予防は、骨量減少例を広く対象に取り込む必要があることがうかがわれる。

したがって、要精検例が医療機関で骨粗鬆症と診断されるか否か、また治療対象となるか否かにかかわらず、検査時に保健指導 (栄養指導、運動指導、転倒予防指導など) を積極的にを行うことは大きな意義がある。

文献

- 1) 宗圓聰ほか：原発性骨粗鬆症の診断基準(2012 年度改訂版). Osteoporosis Jpn 21:9-21, 2013.
- 2) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版 ライフサイエンス出版 26-29, 2015.
- 3) Osteoporosis: review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. Introduction. Osteoporos Int 8:S7-S80,1998.
- 4) Nelson HD, et al: Screening for postmenopausal osteoporosis: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 137:529-541, 2002.
- 5) Lewiecki EM, et al. Special report on the official positions of the International Society for Clinical Densitometry. Osteoporos Int 15:779-784, 2004.
- 6) Viswanathan M, et al: Screening to Prevent Osteoporotic Fractures: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 319:2532-2551, 2018.

- 7) Huopio J, et al: Calcaneal ultrasound predicts early postmenopausal fractures as well as axial BMD. A prospective study of 422 women. *Osteoporos Int* 15:190–195, 2004.
- 8) Stewart A, et al: Long-term fracture prediction by DXA and QUS: a 10-year prospective study. *J Bone Miner Res* 21:413–418, 2006.
- 9) Baim S, et al: Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *J Clin Densitom* 11:75-91, 2008.
- 10) Siris ES, et al: Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 164:1108-1112, 2004

表1 各骨量測定法の基本性能

方法	測定部位	原理	検査時間	被曝線量
二重エックス線吸収測定法 (DXA)				
躯幹骨 DXA	腰椎/大腿骨/全身骨	エックス線ビーム	5~10分	1~5mren
末梢骨 DXA	橈骨/踵骨		5~10分	1~5mren
RA (MD)	第二中手骨	エックス線写真	5~10分	5mren
定量的CT測定法				
QCT	腰椎	エックス線CT	10分	50mren
pQCT	橈骨(脛骨)		5~20分	5mren
定量的超音波測定法 (QUS)	踵骨(脛骨/指骨)	超音波	1~10分	-

CT: computed tomography, DXA: dual-energy X-ray absorptiometry, RA(MD): radiographic absorptiometry (microdensitometry)、QCT: quantitative CT、pQCT: peripheral QCT, QUS: quantitative ultrasound

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. 2006)、一部改変

表2 部位別の海綿骨

踵骨		95%
腰椎	全体	60%
	椎体	80%
大腿骨	頸部	25%
橈骨	遠位 1/3	5%
	遠位 1/6	15~20%
	遠位 1/10	50~60%
第二中手骨		2~3%
全身骨		20%

厚生省老人保健福祉局保険課.老人保健法による骨粗鬆症予防マニュアル (2000)

表3 主な骨量測定法とその特徴

	利点	欠点
腰椎 DXA	骨量変化の検出感度が高い	骨折や退行性変化による誤差
大腿骨近位部 DXA	大腿骨近位部骨折のリスク評価に優れる	測定の実現性が低くなりやすい
橈骨 DXA	簡便、高い普及率	骨量変化の検出感度が低い
中手骨 RA	専用の骨量測定装置が不要	骨量変化の検出感度が低い
踵骨 QUS	被曝なし	骨塩量の直接測定法ではない
QCT	皮質骨と海綿骨の区別が可能	高いコスト、低い普及率

表4 %YAM、T-score、Z-score の定義

%YAM = 健常若年成人の平均値(YAM)に対する%

T-score = (骨密度測定値-若年成人平均値)/若年成人の SD

Z-score = (骨密度測定値-同年齢平均値)/同年齢の SD

男女別に対象集団の平均値と標準偏差 (SD) を用いて計算する。若年成人の年齢層は、腰

椎は20～44歳、大腿骨近位部は20～29歳である（わが国の診断基準）。

表 5 骨粗鬆症検診の有効性に関するガイドラインのまとめ

- ・ 65 歳以上の女性については腰椎あるいは大腿骨近位部 DXA による骨粗鬆症検診の有効性が強く期待できる。
 - ・ 男性では 75 歳以上で骨粗鬆症検診の有効性が期待できる。また、DXA は腰椎よりも大腿骨近位部が推奨される。
 - ・ 65 歳未満の閉経後女性や 75 歳未満の中老年男性では骨粗鬆症や骨折のリスク要因をもつ場合に、骨粗鬆症検診の有効性が期待できる。
-

4) 検診の実際

⑤ 骨粗鬆症検診における判定基準

東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センターロコモ予防学講座

吉村典子

はじめに

骨粗鬆症検診における有力なツールと考えられる Osteoporosis Self-assessment Tool for Asia (OSTA)、Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) を柱とした骨粗鬆症スクリーニングにおいて、両者をどのように組み合わせて検診に活用するかが重要である。要精査とすべき対象者を最も効率よく検出するための判定基準とフローについて、住民コホートデータを用いて検討した。本稿では、この判定基準と検診のフローについて述べる。

判定ツール

1) OSTA (Osteoporosis Self-assessment Tool for Asia) 1)

OSTA は、 $(\text{体重(kg)} - \text{年齢(歳)}) \times 0.2$ (小数点以下切り捨て) での結果より、

- 4 未満：骨粗鬆症の危険度が高い
- 1 ~ -4：骨粗鬆症の危険度が中等度
- 1 より大：骨粗鬆症の危険度が低い

と判定される骨粗鬆症の簡易スクリーニングツールである。

OSTA の詳細については、第 4 章第 2 節を参照されたい。提唱されているカットオフ値は上記のように -1 と -4 であるが、本邦の住民コホートデータを用いた検討の結果、骨粗鬆症検診においては感度・特異度の観点から、カットオフ値として -1 を用いるのが妥当であると判断した。

2) Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)

FRAX は、The University of Sheffield の John A Kanis 教授をリーダーとして同大学の世界保健機関(WHO)骨代謝疾患国際共同研究センターが作成したプログラムである。下記に挙げる骨折の危険因子から、今後 10 年以内に骨折するリスクが算出できる。FRAX の詳細については、第 4 章第 3 節を参照されたい。

<FRAX における危険因子>

- ・骨折歴：成人してから自然発生的に生じたこれまでの骨折、あるいは外傷により生じた骨折であるが、健康な人であれば臨床的な骨折には至らなかったもの
- ・両親の大腿骨近位部骨折歴：対象者の父あるいは母の大腿骨近位部骨折歴
- ・現在の喫煙
- ・糖質コルチコイド：糖質ステロイドの経口投与を受けているか、あるいは 3 ヶ月以上、5mg 以上のプレドニゾロン (あるいは、等量の他の糖質ステロイド) の経口投与を受けたことがある場合
- ・関節リウマチ：関節リウマチの確定診断がなされている場合
- ・続発性骨粗鬆症：骨粗鬆症と強い関係がある疾患がある場合
 - <例>：I 型糖尿病 (インスリン依存性糖尿病)、成人での骨形成不全症、長期にわたり未治療であった甲状腺機能亢進症、性機能低下症あるいは早発閉経 (45 歳未満)、慢性的な栄養失調あるいは吸収不良、慢性肝疾患
- ・アルコール：1 日 3 単位以上の摂取

上記に年齢・体重・身長・骨密度 (必須ではない) を入力することで FRAX が算出される。検診においては、算出される FRAX の値そのものを用いることも検討したが、算出には対

象者毎に Web サイトへのアクセスが必要であり、実施に困難と伴うことが予測されることから、危険因子項目をそのまま活用することにした。また住民コホートデータを用いた検討では、全項目を使用することが感度・特異度の点で最も優れていた。

検診後、結果判定のフロー

結果判定のフローを図 1 に示す。

1) まず骨折歴の有無の問診を行う。骨折歴は FRAX に含まれる項目ではあるが、骨粗鬆症に深く関与する項目であるため、独立した項目としてまず最初に判断することとした。

ここでいう骨折歴とは、FRAX の定義と同様、成人してから自然発生的に生じたこれまでの骨折、あるいは外傷により生じた骨折であるが、健康な人であれば臨床的な骨折には至らなかったものと定義した。

この定義による骨折歴ありのものは、専門の医療機関で DXA による骨密度測定を必要と判定する。

2) 地域で継続している骨量測定などの結果があればそれを使用して、低骨量 (Peak Bone Mass の 80% 未満) であれば精検として、専門の医療機関で DXA による骨密度測定を必要と判定する。

3) 1)、2) いずれにも該当しない対象者については、以下の項目をチェックする。

3)-1. OSTA を計算する。

$$\text{OSTA} = (\text{体重(kg)} - \text{年齢(歳)}) \times 0.2 \quad (\text{小数点以下切り捨て})$$

が正式な計算方法であるが、より簡便には

$$\text{年齢(歳)} - \text{体重(kg)}$$

を計算しても良く、OSTA と同等の意義である。

OSTA ≤ -1 (年齢-体重 ≥ 5 と同等) であれば OSTA 該当とする。

3)-2. FRAX の問診記載項目を確認する。

問診項目の全ての項目を確認し、**1 項目でも該当すれば、FRAX 該当とする。**

3)-3. OSTA, FRAX 後の判定

年齢別に判定し、以下のように指導・精査を行う。

判定カテゴリーは以下の通りである。

<判定カテゴリー>

要精査：DXA による骨密度が測定可能な医療機関を紹介する。

要指導：精査が必要ではないが、希望者には医療機関における DXA による骨密度測定を紹介する。

経過観察：現在精査は必要ないと判断し、経過観察とする。

判定結果に関わらず、検診参加者全員に栄養指導・運動指導を行う。

<年齢別判定基準>

① 40-64 歳

- ・ OSTA 該当かつ FRAX 該当：要精査
- ・ OSTA のみ、または FRAX のみ該当：要指導
- ・ いずれも非該当：経過観察

② 65 歳以上

- ・ OSTA または FRAX のいずれか（あるいは両方）に該当：要精査
- ・ いずれも非該当：要指導

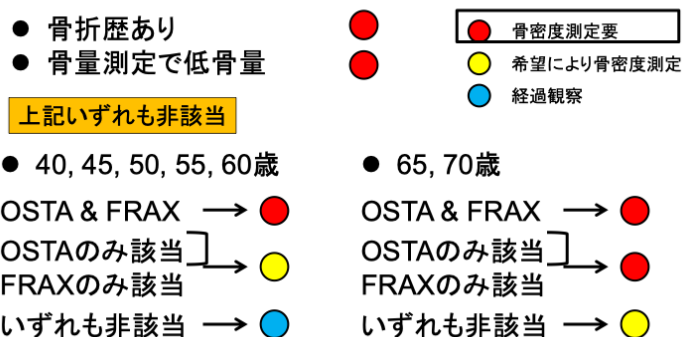
文献

1. Koh LT, Sedrine WB, Torralba TP et al: A simple tool to identify Asian women at increased risk of osteoporosis. *Osteoporos Int* 12:699-705. 2001.
2. Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group: Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. 2007.
https://frax.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf（最終アクセス日 2025 年 3 月 18 日）

図：判定カテゴリーと結果判定のフロー図

図 新しい骨粗鬆症検診(案)

当該市区町村の区域内に居住地を有する40歳、45歳、50歳、55歳、60歳、65歳及び70歳の女性を対象として問診
(骨量測定は必須としない)



全員に栄養指導・運動指導を行う

5) ①栄養指導

女子栄養大学 栄養生理学研究室 上西一弘

はじめに

「骨粗鬆症 検診・保健指導マニュアル 第2版」は2014年に発行されている。その内訳は、下記のとおりである。カルシウム摂取状況など、現在とは少し乖離もみられることから、本マニュアルを骨格に、新しい情報を盛り込んで改訂版の作成を試みた。

カルシウム栄養の現状

思春期におけるカルシウム摂取

周産期におけるカルシウム摂取

閉経期・老年期におけるカルシウム摂取

ビタミンD

ビタミンK

骨代謝に影響を及ぼす他の因子

喫煙と飲酒

カルシウム摂取量を増やす工夫

骨粗鬆症の予防と治療のための食事、栄養ではカルシウム摂取が最初に取り上げられる事が多い。確かにカルシウムは骨の健康のために不可欠な重要な栄養素であるが、カルシウムだけでは骨の健康は維持されない。本マニュアルでも取り上げられている FRAX、FOSTA でも体重が軽いことは骨粗鬆症のリスクとなっている。したがって、まずは適切な体重を獲得し、維持することが重要である。骨折の原因となる転倒には筋肉も影響している。そのためには適切なエネルギー摂取量、たんぱく質摂取量が重要であり、さらに多くの栄養素を摂取するためのバランスの良い食事が基本となる。

① バランスの良い食事、適正体重の維持

骨粗鬆症の予防と治療のための食事・栄養を考える際に、カルシウムが最も大切だと考える人は多い。しかし、カルシウム摂取量を確保する前に、全身の栄養状態を良好に保つことが基本であり、そのためには適切なエネルギー量で、バランスよく食べるということが基本となる。日本人の食事摂取基準 2020年版では年齢階級別に目標とする BMI の範囲が示されている(表1) 1)。例えば高齢者(65歳以上)の場合には目標とする BMI の範囲は 21.5~24.9kg/m² となる。低体重は骨粗鬆症のリスクとなる。しかし、高齢になってからの体重増加は必ずしも勧められるものではなく、若年期からの取組みが望ましい。高齢者では現体重

の維持が基本で、目標とする BMI の範囲から外れている場合には、できるだけ近づけることを目指すようにする。

体重の維持のためには、エネルギー摂取が必要であるが、必要とするエネルギー量は個人によって異なる。したがって、体重の増減からエネルギー摂取量の過不足を推定することが必要である。

エネルギー源となる栄養素は炭水化物、脂質、たんぱく質であるが、特にたんぱく質の摂取が重要となる。体重 1kg あたり 1g 程度のたんぱく質摂取を目指すが良い。最近はたんぱく質の量が表示された食品も多く発売されているので、そのようなものを利用するのも良いだろう。

骨の健康のためには、以降に紹介するカルシウムやビタミン D 等の栄養素の摂取が重要であるが、近年は骨質の観点からビタミン B6、B12、葉酸などの B 群ビタミンやビタミン C の摂取が勧められている。

骨の健康のためには、カルシウムだけではなく、多くの栄養素が関わっている。多くの栄養素を摂取するためには、多くの食品を摂取する必要がある、そのためにはバランスの良い食事が基本となる。毎日の食生活で、できるだけ多くの食品を摂取して、適正体重を維持することが骨の健康にとっても重要である

② カルシウムの必要量

「日本人の食事摂取基準 2020 年版」では、カルシウムの食事摂取基準は表 2 のように策定されている 1)。現在のカルシウムの食事摂取基準は要因加算法という方法で策定されている。この方法は私たちが生きていくために必要なカルシウムを項目、その量で積み上げていく方法で、最後に見かけの吸収率で補正して数値を算出する。表 3 にその根拠となった数値を示す。この表では、中学生の時期（12～14 歳）が最もカルシウムの体内蓄積量が多くなっており、30 歳以上では蓄積量は 0（ゼロ）となっている。

③ カルシウム摂取の現状

令和元年（2019 年）の国民健康・栄養調査の結果では、国民 1 人 1 日あたりのカルシウム摂取量は男性で $517 \pm 271 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差）、女性で $494 \pm 258 \text{mg}$ となっている 2)。また、これまでの国民健康・栄養調査（国民栄養調査）の結果をまとめた Ohta らの報告では、日本人のカルシウム摂取水準は 1970 年代からほとんど変わっておらず、近年は減少傾向にある 3)。

先の令和元年（2019 年）の国民健康・栄養調査の結果をみると、カルシウムの供給源は、動物性食品が 44.6%、植物性食品が 55.4%と、わずかに植物性食品からの供給が多くなっている。さらに細かく食品群別にみると、牛乳・乳製品からが 32.0%、次いで野菜類からが 16.4%、豆類からが 11.7%であり、これらの食品からの供給で約 60%となっている。その次

は穀類 7.8%、魚介類 7.3%となっている。この結果をみると、牛乳・乳製品の摂取がカルシウム摂取量に大きく影響していると考えられる。

④ 思春期におけるカルシウム摂取

思春期（成長期）は骨にカルシウムが蓄積する非常に重要な時期である。骨粗鬆症の予防はこの時期に始まっているといっても過言ではない。したがってこの時期の取組みが、最も効果的な骨粗鬆症の予防といえる。前述した日本人の食事摂取基準 2020 年版でも、思春期（成長期）のカルシウム蓄積量は多く、必要量も高く設定されている。しかし、この時期のカルシウム摂取量は必ずしも十分であるとはいえない。さらに痩身願望による食事制限や、高校生では学校給食の牛乳提供がなくなることによるカルシウム摂取量の減少など、課題も多い。

思春期（成長期）は成人期に向けての適切な食習慣を身につける重要な時期であり、家庭、学校など周囲の協力が不可欠である。骨粗鬆症に対する多職種連携は、この時期から始まっているといえるので、骨粗鬆症リエゾンサービスに関わる職種以外に、教員特に栄養教諭、学校栄養職員、そして保護者の参画が重要である。

⑤ 妊娠期、授乳期におけるカルシウム摂取

妊娠期、授乳期は、胎児の発育、母乳へのカルシウム供給などから、母体のカルシウム必要量が多くなるとされてきたが、妊娠中は母体のカルシウム代謝動態が変化し、腸管からのカルシウム吸収率は著しく増加する。日本人を対象とした出納試験でも、カルシウム吸収率（平均±標準偏差）は非妊娠時 $23\pm 8\%$ に対し、妊娠後期には見かけ上 $42\pm 19\%$ に上昇していた 4)。また、授乳中も、腸管でのカルシウム吸収率が非妊娠時に比べて軽度に増加し 4)、母親の尿中カルシウム排泄量は減少する 5,6) ことによって、通常よりも多く取り込まれたカルシウムが母乳に供給される。そのため、現在は妊婦、授乳婦へのカルシウム付加は必要がないと判断されている 1)。ただし、妊娠前からのカルシウム摂取量が推奨量付近である場合には付加は必要ないが、推奨量を下回っている場合には、妊娠、授乳を機会にカルシウム摂取量を増やす（推奨量に近づける）ことが大切である。妊娠期にあたる日本人若年女性のカルシウム摂取量は少なく、妊娠を契機にカルシウム摂取量を増やす事が大切である。まずは 1 日 650mg のカルシウム摂取量を目指すべきである。

⑥ 閉経期・老年期におけるカルシウム摂取

成人期以降は骨吸収が骨形成を上回るために、骨量、骨密度は徐々に低下する。特に女性は閉経期に女性ホルモンの分泌量が減少するために、骨吸収が亢進し、骨量、骨密度は急激に減少する。また、高齢者では腸管でのカルシウム吸収率が低下することが報告されている 7)。したがって高齢者ではカルシウムバランスを維持するためのカルシウム必要量は多くなる 8)。先に紹介した日本人の食事摂取基準では、成人期以降のカルシウムの推奨量には

大きな違いはないが、より多くのカルシウムを摂取することが勧められる。

⑦ カルシウム摂取量の評価

習慣的なカルシウム摂取量を簡易にチェックする方法として、カルシウム自己チェック表が開発されている。これはカルシウムの供給源として重要ないくつかの食品の習慣的な摂取頻度を問うもので、その妥当性も検証されている(9)。臨床の現場や一般人を対象とした健康教室などでも利用されている。

合計点数を40倍した値が、習慣的なカルシウム摂取量の推定値である。成人女性の場合には、日本人の食事摂取基準2020年版に示された推奨量が650 mg/日なので、16点(640 mg)を目指すといよい。

このようなチェック表を用いて、現在のカルシウム摂取量を知っておくことは、カルシウム摂取の啓発につながる。

⑧ カルシウム摂取量を増やす工夫

カルシウム摂取の現状の項で紹介したように、日本人のカルシウム摂取量は少ない。カルシウムの多い食品は、牛乳・乳製品、小魚類、大豆・大豆製品、緑色の葉物の野菜であり、特に牛乳・乳製品はそのカルシウム含量が多いこととともに、その吸収率が高いことが報告されている(10, 11)。牛乳・乳製品は特に調理の必要がないことから手軽に摂取できることもあり、その摂取量を少しでも増やすことが重要である。牛乳を飲むとお腹の調子が悪くなる人は、ヨーグルトやチーズの摂取を試してみることを勧める。アレルギーなどのためどうしても乳製品が摂取できない場合には、骨まで食べることでできる小魚類や、納豆などの豆製品、小松菜などの野菜の摂取が必要である。できるだけ多くの種類の食品からカルシウムを摂取することは、カルシウム以外の栄養素の十分な摂取にもつながるので、望ましい。

⑨ ビタミンD

ビタミンDは腸管からのカルシウム吸収を促進する。ビタミンDは主に魚やきのこ類、鶏卵から供給されるが、紫外線にあたることで皮膚でも合成される。ビタミンDの栄養状態は血中の25(OH)D濃度を測定する事で知ることができる。最近の報告では日本人のビタミンD栄養状態は全ての性、年齢階級で悪く、特に女性では顕著である(12-14)。

血清の25(OH)D濃度と転倒の関係を件とした報告では、ビタミンD栄養状態が悪い人では転倒のリスクが高いことが報告されている(15)。したがって、全ての人を対象に、ビタミンDの供給源となる魚類の摂取を増やすことと、適度日光曝露が勧められる。

ビタミンDを多く含む食品を表4に示した。

⑩ ビタミンK

ビタミン K は骨へのカルシウムの取り込みを助ける働きをしている。ビタミン K の栄養状態は血中の低カルボキシル化オステオカルシン (ucOC) 濃度によって評価することができ、ucOC 濃度が高い場合にはビタミン K 栄養状態は悪いことになる。ビタミン K は納豆に特異的に多く含まれている。納豆摂取量と骨折の関係を調べた報告では、納豆摂取の少ない関西地方は、摂取量の多い関東地方に比べて骨折が多いことが示されている (16)。なお、ビタミン K は骨粗鬆症の治療薬としても利用されている。

ビタミン K を多く含む食品を表 5 に示した。

⑪ 骨代謝に影響を及ぼす他の因子

骨の健康のためには、カルシウムをはじめ多くの栄養素が関与する。最初に紹介したように低体重は骨粗鬆症のリスクであることから、適正な体重を維持するためのエネルギー摂取が重要である。エネルギーの必要量は個人によって異なることから、エネルギー摂取量とエネルギー消費量のバランスを示す体格、すなわち BMI (Body Mass Index) がエネルギー摂取の指標として用いられている。なお、FRAX でも身長と体重を入力するが、これは BMI を算出するために使用されていると考えられる。

エネルギーの次に、エネルギー源となる栄養の内訳で、特にたんぱく質の摂取が需要となる。骨のコラーゲンもたんぱく質であり、たんぱく質は骨の健康に欠かすことはできない。さらに筋肉の健康にも重要で、サルコペニアなど筋肉量が減少すると転倒、骨折につながるものが危惧される。

近年、骨質の観点から、骨の健康にはカルシウムやビタミン D 以外に、ビタミン B6、B12、葉酸、ビタミン C が関わっていることがわかってきた。これらの栄養素は、コラーゲンの生成と維持、骨折のリスクとなる血中ホモシステイン濃度を押さえる働きが知られている。これらの栄養素を含む食品の摂取が勧められる。表 7~8 にビタミン B6、B12、葉酸を多く含む食品を示した。なお、ビタミン C は野菜やかんきつ類などの果物に多く含まれている。

⑫ 飲酒と喫煙

FRAX ではアルコールの摂取状況について入力する。アルコールは、少量なら問題ないが、多量に摂取すると腸管からのカルシウムの吸収を阻害し、尿中排泄を促進する。エタノール量として 1 日 24~30g 以上のアルコール摂取は、骨粗鬆症性骨折のリスクを 1.38 倍、大腿骨近位部骨折のリスクを 1.68 倍に高め、このリスクはアルコールの摂取量に依存して高くなることが報告されている (17)。なお、FRAX ではアルコール 1 日 3 単位以上の飲酒者は飲酒ありと入力することになっている。ここでのアルコール 1 単位は、エタノール量として 8~12g であり、目安量としては、缶ビール (350ml) 2 本、日本酒 1 合 (180ml)、焼酎 1 杯 (25 度、120ml)、ワイン 2 杯 (220ml)、ウイスキー、ブランデー 1 杯 (60ml) 程度である。

喫煙には抗エストロゲン作用、カルシウム吸収阻害および尿中への排泄促進作用がある。喫煙者は非喫煙者に比べて骨粗鬆症性骨折のリスクが 1.26 倍、大腿骨近位部骨折のリスク

が 1.84 倍高いと報告されている 18)。骨粗鬆症対策の観点からも喫煙対策が重要である。

まとめ

骨の健康のためには、バランスのよい食事、適正な体重の維持、カルシウム、ビタミン D の積極的な摂取が不可欠である。安易にサプリメントに頼ることなく、できるだけ食事から摂取することがすすめられる。

参考文献

- 1) 厚生労働省 「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」策定検討会報告書
<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf>
- 2) 厚生労働省 令和元年国民健康・栄養調査結果の概要
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf>
- 3) Ohta H, Uenishi K, Shiraki M. Recent nutritional trends of calcium and vitamin D in East Asia. *Osteoporos Sarcopenia*. 2016 Dec;2(4):208-213.
- 4) 上西一弘, 石田裕美, 五島孜郎, 他. 日常食摂取時の妊婦・授乳婦の Ca 出納. *Osteoporosis Jpn* 2003; 11: 249–51.
- 5) Moser–Veillon, Mangels AR, Vieira NE, et al. Calcium fractional absorption and metabolism assessed using stable isotope differ between postpartum and never pregnant women. *J Nutr* 2001; 131: 2295–9.
- 6) Ritchie LD, Fung EB, Halloran BP, et al. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 693–701.5)
- 7) J R Bullamore, R Wilkinson, J C Gallagher, et al. Effect of age on calcium absorption. *Lancet*.1970 Sep 12;2(7672):535-7.
- 8) K Uenishi 1, H Ishida, A Kamei,et al. Calcium requirement estimated by balance study in elderly Japanese people. *Osteoporos Int*. 2001;12(10):858-63.
- 9) 石井光一、上西一弘、石田裕美他. オステオポロシスジャパン.2005 13: 497～502
- 10) 上西一弘, 江澤郁子, 梶本雅俊他. 日本人若年成人女性における牛乳,小魚(ワカサギ,イ

ワシ),野菜(コマツナ,モロヘイヤ,オカヒジキ)のカルシウム吸収率. 日本栄養・食糧学会誌 51(5): 259-266, 1998.

11) Blerina Shkempi, Thom Huppertz. Calcium Absorption from Food Products: Food Matrix Effects. *Nutrients*. 2021 Dec 30;14(1):180.

12) Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Profiles of vitamin D insufficiency and deficiency in Japanese men and women: association with biological, environmental, and nutritional factors and coexisting disorders: the ROAD study. *Osteoporos Int*. 2013 Nov;24(11):2775-87.

13) Tamaki J, Iki M, Sato Y, et al. Total 25-hydroxyvitamin D levels predict fracture risk: results from the 15-year follow-up of the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Osteoporos Int*. 2017 ;28(6):1903-1913

14) 小林友紀、上西一弘. 若年女性におけるビタミンD栄養状態と骨および筋肉との関係. 日本骨粗鬆症学会誌. 2020: 6: 414-418

15) Shimizu Y, Kim H, Yoshida H, Shimada H, Suzuki T. Serum 25-hydroxyvitamin D level and risk of falls in Japanese community-dwelling elderly women: a 1-year follow-up study. *Osteoporos Int*. 2015;26(8):2185-92.

16) Kojima A, Ikehara S, Kamiya K, et al. Natto Intake is Inversely Associated with Osteoporotic Fracture Risk in Postmenopausal Japanese Women. *J Nutr*. 2020 Mar 1;150(3):599-605.

17) Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int*. 2005 Jul;16(7):737-42.

18) Kanis JA, Johnell O, Oden A, Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005 Feb;16(2):155-62.

図表

表1 目標とするBMIの範囲（18歳以上）^{1,2}

年齢	目標とするBMI(kg/m ²)
18～49(歳)	18.5～24.9
50～64(歳)	20.0～24.9
65～74(歳) ³	21.5～24.9
75以上(歳) ³	21.5～24.9

¹ 男女共通。あくまでも参考として使用するべきである。

² 観察疫学研究において報告された総死亡率が最も低かったBMIを基に、疾患別の発症率とBMIとの関連、死因とBMIとの関連、日本人のBMIの実態等を総合的に勘案し、目標とする範囲を設定。

³ 65歳以上の高齢者では、フレイル予防及び生活習慣病の予防の両方に配慮する必要があることを踏まえ、当面目標とするBMIの範囲を21.5～24.9 kg/m²とした。

表2 カルシウムの食事摂取基準

性別	男性				女性			
年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	—	—	200	—	—	—	200	—
6～11 (月)	—	—	250	—	—	—	250	—
1～2 (歳)	350	450	—	—	350	400	—	—
3～5 (歳)	500	600	—	—	450	550	—	—
6～7 (歳)	500	600	—	—	450	550	—	—
8～9 (歳)	550	650	—	—	600	750	—	—
10～11 (歳)	600	700	—	—	600	750	—	—
12～14 (歳)	850	1,000	—	—	700	800	—	—
15～17 (歳)	650	800	—	—	550	650	—	—
18～29 (歳)	650	800	—	2,500	550	650	—	2,500
30～49 (歳)	600	750	—	2,500	550	650	—	2,500
50～64 (歳)	600	750	—	2,500	550	650	—	2,500
65～74 (歳)	600	750	—	2,500	550	650	—	2,500
75以上 (歳)	600	700	—	2,500	500	600	—	2,500
妊婦 (付加量)					+0	+0	—	—
授乳婦 (付加量)					+0	+0	—	—

表3 要因加算法によるカルシウム必要量の算定

年齢(歳)	参照 体重 (kg)	(A) 体内 蓄積量 (mg/日)	(B) 尿中 排泄量 (mg/日)	(C) 経皮的 損失量 (mg/日)	(A)+(B)+(C) (mg/日)	見かけの 吸収率 (%)	推定平均 必要量 (mg/日)	推奨量 (mg/日)
男 性								
1～2	11.5	99	37	6	143	40	357	428
3～5	16.5	114	49	8	171	35	489	587
6～7	22.2	99	61	10	171	35	487	585
8～9	28.0	103	73	12	188	35	538	645
10～11	35.6	134	87	15	236	40	590	708
12～14	49.0	242	111	19	372	45	826	991
15～17	59.7	151	129	21	301	45	670	804
18～29	64.5	38	137	23	197	30	658	789
30～49	68.1	0	142	24	166	27	615	738
50～64	68.0	0	142	24	166	27	614	737
65～74	65.0	0	137	23	160	25	641	769
75以上	59.6	0	129	21	150	25	600	720
女 性								
1～2	11.0	96	36	6	138	40	346	415
3～5	16.1	99	48	8	155	35	444	532
6～7	21.9	86	61	10	157	35	448	538
8～9	27.4	135	72	12	219	35	625	750
10～11	36.3	171	89	15	275	45	610	732
12～14	47.5	178	109	18	305	45	677	812
15～17	51.9	89	116	19	224	40	561	673
18～29	50.3	33	113	19	165	30	551	661
30～49	53.0	0	118	20	138	25	550	660
50～64	53.8	0	119	20	139	25	556	667
65～74	52.1	0	116	19	136	25	543	652
75以上	48.8	0	111	19	129	25	517	620

尿中排泄量：参照体重 (kg)^{0.75} × 6 mg/日

経皮的損失量：尿中排泄量の約 1/6

表4 ビタミンDを多く含む食品

食品名	1回使用量 (g)	ビタミンD (μ g)
しろさけ	60	19.2
うなぎ蒲焼	100	19.0
さんま	60	14.9
まがれい	60	7.8
まかじき	60	7.2
たちうお	60	8.4
鶏卵	50	1.9
まいたけ	50	2.5
きくらげ	2	1.7

日本食品標準成分表 2020 年版（八訂）より作成

表5 ビタミンKを多く含む食品

食品名	1回使用量 (g)	ビタミンK (μ g)
糸引き納豆	50	300
モロヘイヤ	60	384
小松菜	80	168
ほうれん草	60	162
春菊	50	125
菜の花	50	125
鶏もも（皮付き）	120	35
抹茶	2	58

日本食品標準成分表 2020 年版（八訂）より作成

表6 ビタミン B6 を多く含む食品

食品名	1回使用量 (g)	ビタミン B6 (mg)
牛レバー	50	0.44
鶏レバー	50	0.32
豚レバー	50	0.29
鶏ささみ	80	0.48
さんま	100	0.51
くろまぐろ (赤身)	80	0.68
赤ピーマン	60	0.22
バナナ	90	0.34
玄米ごはん	150	0.32

日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂) より作成

表7 ビタミン B12 を多く含む食品

食品名	1回使用量 (g)	ビタミン B12 (μ g)
牛レバー	50	26.4
鶏レバー	50	22.2
豚レバー	50	12.6
さんま	100	15.4
赤貝	40	23.7
あさり	40	21.0
しじみ	20	13.7
牡蠣	40	11.2

日本食品標準成分表 2020 年版 (八訂) より作成

表8 葉酸を多く含む食品

食品名	1回使用量 (g)	葉酸 (μg)
牛レバー	50	500
鶏レバー	50	650
豚レバー	50	405
菜の花	50	170
モロヘイヤ	60	150
ブロッコリー	60	126
ほうれん草	60	126
糸引き納豆	50	60

日本食品標準成分表 2020 年版（八訂）より作成

5) 予防のための保健指導

②運動指導（含転倒予防）

●運動指導の目的

骨粗鬆症による骨折を防ぐためには骨強度を維持・強化すること、骨折の主要因である転倒を予防することが重要となる。運動によって骨に刺激が加わるとメカニカルストレスを感知する骨細胞が活性化され、骨形成が促進されることが知られている。また運動によって筋力とバランス能力が向上することによって、転倒リスクの軽減が期待できる。これらの効果より、検診対象者への運動指導は推奨される。

若年期においては高い骨密度を獲得しておくこと、後年になり骨密度の低下があっても骨粗鬆症の発症を遅らせることができる。そのため、検診対象者が若年であったとしても、十分な栄養の摂取とともに適度な運動を実施することの重要性を周知することは重要である。

また、加齢とともに（女性は閉経後急速に）骨密度低下は必発する。そのため、可能な限り骨密度低下を防ぐ必要があり、中高年期以降においても運動は重要となる。特に骨粗鬆症の発症リスクが高い閉経後女性においては、多くのランダム化比較試験とメタアナリシスにより有効性が確認されている¹⁾。しかしながら、運動療法による骨密度上昇はわずかであり限界がある。そのため骨粗鬆症の疑いが強い対象者については、精密検査へ誘導し、速やかに薬物療法が開始できるように留意する必要がある。

●運動指導の実際

運動は継続することではじめて効果を得ることができるため、対象者の身体状況やライフスタイルにあわせて継続できるよう指導することが肝要となる。

運動種目としては骨に力学的な負荷や衝撃が加わりやすいウォーキングや筋力トレーニングが基本であり、週に2回以上行うことで効果が得られやすい²⁾。

歩行に関しては、1日につき8000歩、または30分行うことで骨密度が増加したことが報告されており^{3,4)}、運動指導を行う際の目安になる。また、日照（紫外線）曝露により骨予防に重要なビタミンDが皮膚で生成されるため、日光浴とウォーキングを兼ねることも推奨される。ウォーキングは姿勢に注意して行うことで効果が得られやすくなるため、あわせて指導すると良い（図1）。

筋力トレーニングは筋力増強効果に加え、骨密度増加効果が期待できる荷重位で行う種目が基本となる。日本整形外科学会が考案したロコモーショントレーニング（ロコトレ）や立位でのステップトレーニングなどは、場所を選ばず気軽に行える荷重位での筋力トレーニングであり、導入しやすい（図2）。

歩行や筋力トレーニングには骨密度の上昇効果があるものの、荷重負荷による骨密度の上昇効果を優先するあまり、膝痛や腰痛を悪化させてしまうリスクがある。そのため、対象者の状態にあわせて運動指導の内容を決定していく必要がある。脊椎変形や変形性関節症などにより荷重位での腰痛、下肢痛がある対象者に対しては、全身の筋肉量維持や、筋力改善による症状の緩和を期待して坐位で行う運動（図3）などを指導するとよい。虚弱状態や心血管系に問題を抱える対象者に対しては過負荷な運動種目を指導してしまうと、症状の悪化や転倒発生を招いてしまう恐れがある。そのため坐位よりも負荷が少ない臥床位での運動種目（図4）を指導することも選択肢のひとつである。坐位、臥床位での運動は直接的な骨密度上昇の効果は期待できないが、全身の筋力が向上することにより、骨密度維持に必要な生活の活動量増加などにつながる可能性がある。対象者が安全に実施できる状況であれば、指導することが推奨される。

●運動を指導する際の工夫

諸々の理由により指導した運動を実施できない対象者が存在することが予測される。その際には、必ずしもスポーツやウォーキングなど、特別に時間と場所を設定して行う必要はなく、普段の生活（仕事や家事）や趣味の中で体を動かすことでも十分に代用できることを伝え、日常生活の活動量を増加させることを意識させるとよい。むしろそのような日常生的な身体活動を中心に考えたほうが容易で長続きしやすい。例として、階段の上り下りは平地を歩くより筋力を必要とするため、ビルや駅などでエレベーターを、エスカレーターを安易に利用せず、1～2階分は階段を上ることを勧めるのも良い（図5）。

●骨折の原因としての転倒

わが国における年間転倒発生率は40～59歳で12.9%、60～79歳で16.5%と報告されている⁵⁾。骨粗鬆症による骨折の原因として転倒の占める割合は高く、全国調査では大腿骨近位部骨折の原因の80%が「立った高さからの転倒」である（図6）⁶⁾。

転倒する場所は、屋内よりも屋外が多く中高年では全体の69.0%、高齢者では75.0%が屋外で転倒している⁵⁾。一方で、2021年の調査では過去6年間に発生した高齢者の転倒事故の約半数は屋内で発生し、そのうち約70%は通院や入院の必要があったことを指摘しており、慣れ親しんだ場所においても転倒への注意が必要といえる⁷⁾。

●転倒の危険因子

転倒の危険因子には、加齢変化や疾患などによる身体の機能低下に起因する内的因子と、床や照明などの居住環境に起因する外的因子とに分けられる（表1）⁸⁾。

内的因子としては、過去の転倒歴、バランス障害、筋力低下、視力障害など多種多様な因子が転倒のリスクとなることが知られている（表 2）⁹⁾。また、脳血管疾患や変性疾患といった脳神経疾患、不整脈や心不全といった循環器疾患、関節疾患や脊椎脊髄病といった運動器疾患においても転倒の発生頻度が高まる。薬物においても、睡眠薬や降圧薬などが転倒リスクを高めることが知られている。これらの内的因子に滑りやすい床、暗い廊下、段差や敷居といった転倒の発生しやすい外的因子が重なることで転倒の危険がさらに増大する（図 7）¹⁰⁾。

●転倒予防の方法

転倒予防のための介入方法には、運動介入、運動以外の介入、多角的な介入がある。単一の運動介入は、歩行・バランス・調整運動などであり、レジスタンストレーニングを追加で行うことも転倒予防に効果的である¹¹⁾。運動以外の介入は、服薬指導や栄養指導、自宅の環境調整や教育的介入などがある。多角的な介入とは、これらの内容を組み合わせた複合的な介入であり、転倒リスク評価を包括的に行い、その結果に基づいて対策することが重要である¹²⁾。転倒予防のための介入はすべての高齢者に対して行うことが推奨されており、特に転倒リスクの高い者に対しては、個人の状態に合わせた多角的な介入を行うことを視野に、包括的な転倒リスク評価を行うことが重要とされる¹³⁾。また、運動介入においては、個人の運動機能や痛みによって実施可能な運動プログラムが異なる。したがって、低体力者や痛みによって立位での運動実施が困難な者に対して独自の運動プログラムを提案することが重要である（図 3, 4）。

●引用文献

1. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, Harbour RT, Caldwell LM, Creed G. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jul 6;(7):
2. Shojaa M, von Stengel S, Kohl M, Schoene D, Kemmler W. Effects of dynamic resistance exercise on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis with special emphasis on exercise parameters. *Osteoporos Int.* 2020;31(8):1427-1444.
3. Yamazaki S, Ichimura S, Iwamoto J, Takeda T, Toyama Y. Effect of walking exercise on bone metabolism in postmenopausal women with osteopenia/osteoporosis. *J Bone Miner Metab.* 2004;22(5):500-8.
4. Asikainen TM, Kukkonen-Harjula K, Miilunpalo S. Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. *Sports Med.* 2004;34(11):753-78.
5. Niino N, Tsuzuku S, Ando F, Shimokata H. Frequencies and circumstances of falls in the

- National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol.* 2000;10(1 Suppl):S90-4.
6. Hagino H, Endo N, Harada A, Iwamoto J, Mashiba T, Mori S, et al. Survey of hip fractures in Japan: Recent trends in prevalence and treatment. *J Orthop Sci.* 2017;22(5):909-14.
 7. 消費者庁. 参考資料「毎日が#転倒予防の日～できることから転倒予防の取り組みを行いましょう～」 [Available from: https://www.caa.go.jp/policies/policy/consumer_safety/caution/caution_055/assets/consumer_safety/cms205_211005_02.pdf.
 8. 鈴木隆雄. 転倒の疫学. *老年医学 Update* 2004-05.95-105.
 9. Tinetti ME, Kumar C. The patient who falls: "It's always a trade-off". *JAMA.* 2010;303(3):258-66.
 10. 萩野 浩, 谷村千華 萩. 鳥取大学 CoRE ブックレットシリーズ No.3 健康寿命を引き延ばそう！—大学研究室発のピンピンコロリ法を伝授します—: 今井印刷株式会社; 2022.
 11. Sherrington C, Fairhall NJ, Wallbank GK, Tiedemann A, Michaleff ZA, Howard K, et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1(1):Cd012424.
 12. Hopewell S, Adedire O, Copsey BJ, Boniface GJ, Sherrington C, Clemson L, et al. Multifactorial and multiple component interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7(7):Cd012221.
 13. Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC, Petrovic M, Tan MP, Ryg J, et al. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. *Age Ageing.* 2022;51(9).

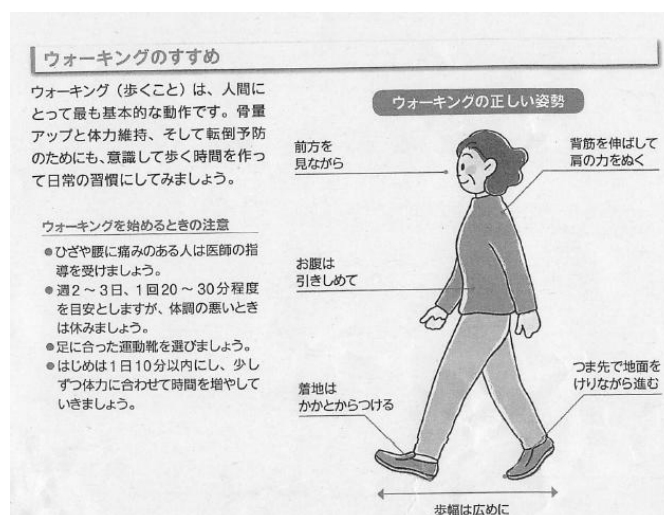


図1 ウォーキングの正しい姿勢

（骨粗鬆症 検診・保健指導マニュアル 第2版 保健指導シート 3-②より引用）

※ 前回の骨粗鬆症マニュアル 第2版と同じものを使用したいです

STEP 01 スクワット 脚の筋力

①足を肩幅に広げて立ちます。

②おしりを引きながら ゆっくりと膝を曲げ、 ゆっくりと戻ります。

膝がつま先より 前に出ないように

5~6回1セット × 1日3セット

※立ってのスクワットができない場合は椅子や机を使いましょう。

STEP 02 片脚立ち バランス能力

床につかない程度に片脚を上げて 1分間バランスをとります。

1分

左右1分間1セット × 1日3セット

※転倒しないように必ずつかまるものがある場所で行ないましょう。

STEP 03 ヒールレイズ ふくらはぎの筋力

両足で立ち、かかとを上げ ゆっくり降ろします。

10-20回1セット × 1日3セット

※立つ姿勢が不安定な場合は椅子の背もたれや壁などを使いましょう。

図2 荷重位での筋力トレーニング

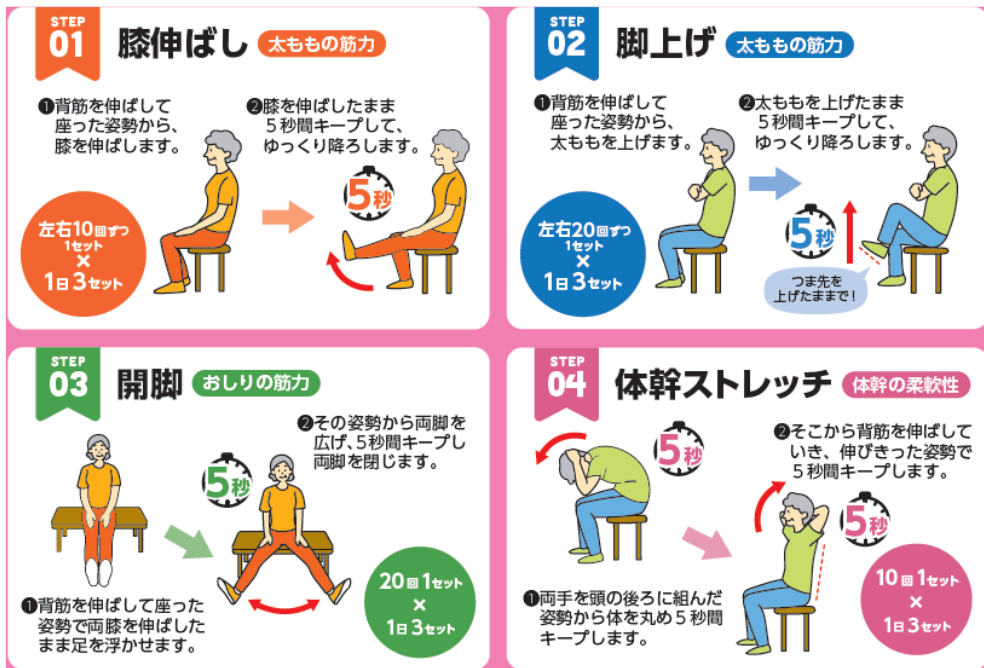


図3 非荷重位での筋力トレーニング（座位）



図4 非荷重位での筋力トレーニング（臥床位）

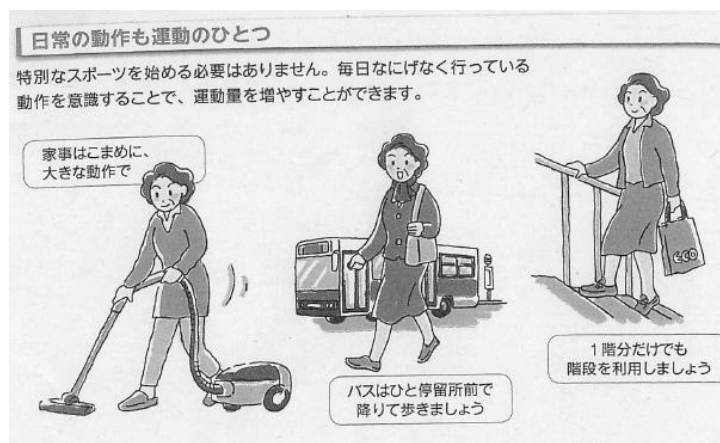


図5 日常生活で活動量を増やすための工夫

(骨粗鬆症 検診・保健指導マニュアル 第2版 保健指導シート 3-②より引用)

※ 前回の骨粗鬆症マニュアル 第2版と同じものを使用したいです

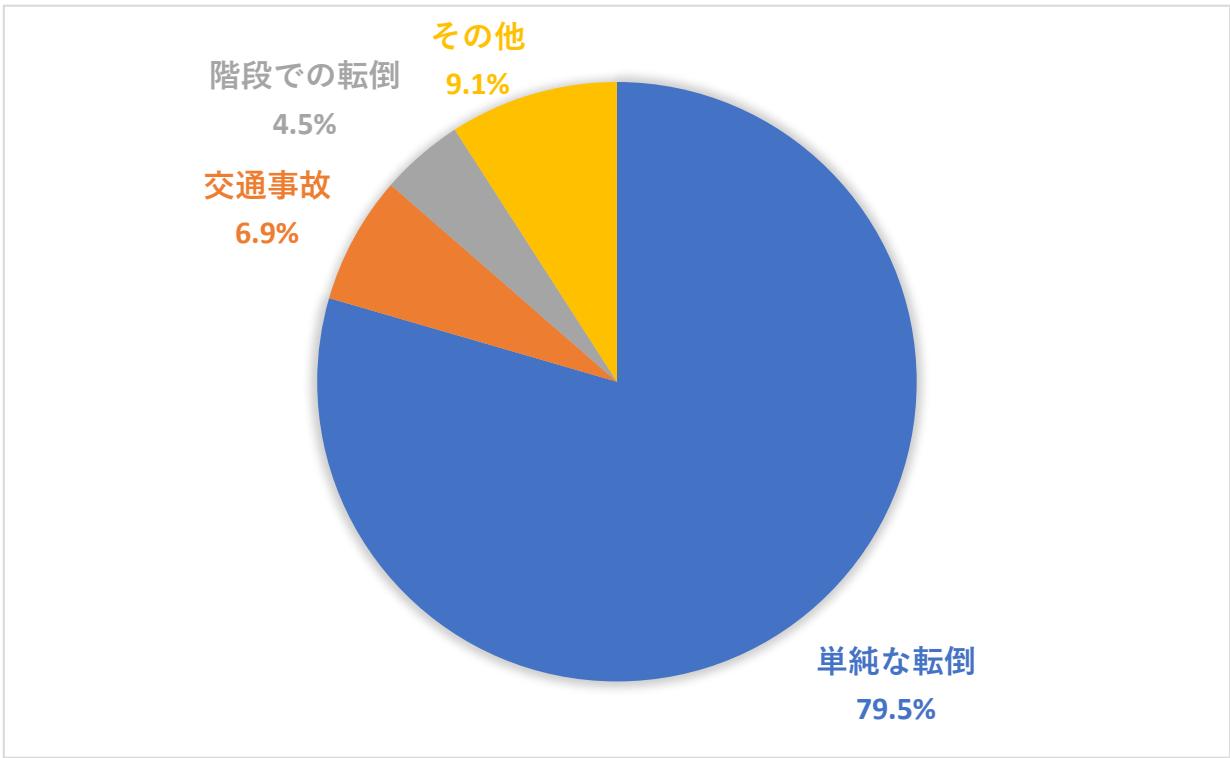


図 6 大腿骨近位部骨折の原因 (Hagino H et al, 2017 より引用・作図)



図7 転倒の発生しやすい自宅環境のチェックポイント (萩野 浩 他, 2022 より引用)

表 1 転倒の危険因子（鈴木隆雄, 2004 より改変引用）

A. 内的因子

1. 加齢変化

最大筋力低下、筋の持続力低下、運動速度の低下、反応時間の低下、巧緻性低下、姿勢反射の低下、深部感覚低下、平衡機能低下、など

2. 疾患

不整脈、心不全、起立性低血圧、前庭・迷路機能障害、パーキンソン病、片麻痺、変形性関節症、関節リウマチ、視力低下、など

3. 薬物

睡眠薬、降圧薬、鎮痛薬、向精神薬、など

B. 外的因子

床：滑りやすい床、めくり上がったじゅうたん、など

障害物：廊下の障害物、電気のコード、など

照明：暗い廊下・階段、など

玄関・階段：大きい段差、敷居、など

風呂：手すりの不備、など

着衣・靴：和服やロングドレス、ぞうり、スリッパ、など

表2 地域在住高齢者の転倒のリスク因子 (Tinetti ME et al, 2010 より改変引用)

転倒のリスク因子	修正相対危険度	修正オッズ比
過去の転倒歴	1.9 - 6.6	1.5 - 6.7
バランス障害	1.2 - 2.4	1.8 - 3.5
筋力低下	2.2 - 2.6	1.2 - 1.9
視覚障害	1.5 - 2.3	1.7 - 2.3
薬剤 (> 4 または向精神薬)	1.1 - 2.4	1.7 - 2.7
歩行障害	1.2 - 2.2	2.7
うつ	1.5 - 2.8	1.4 - 2.2
めまいまたは起立性低血圧	2.0	1.6 - 2.6
ADL (activities of daily living) 障害	1.5 - 6.2	1.3
年齢 > 80 歳	1.1 - 1.3	1.1
女性	2.1 - 3.9	2.3
低 BMI (body mass index)	1.5 - 1.8	3.1
失禁		1.3 - 1.8
認知障害	2.8	1.9 - 2.1
関節炎	1.2 - 1.9	
糖尿病	3.8	2.8
痛み		1.7

6)要精検者への対応

骨粗鬆症マネージャー・リエゾンサービス

東京大学医学部老年病科

小川 純人

①骨粗鬆症リエゾンサービスとは

「骨粗鬆症リエゾンサービス」(Osteoporosis Liaison Service: OLS)とは、日本骨粗鬆症学会が策定した骨粗鬆症の啓発・予防・診断・治療のための多職種連携システム、包括的診療支援システムである。現在、国際骨粗鬆症財団(International Osteoporosis Foundation: IOF)が推進している、骨粗鬆症骨折患者に対する再骨折予防のための診療支援システム(Fracture Liaison Service: FLS)を発展させたプログラムとして位置づけられる。リエゾンとは「連絡係」と訳され、診療におけるコーディネーターの役割を意味する。その目的は、最初の脆弱性(骨粗鬆症性)骨折への対応および骨折リスク評価と、新たな骨折の予防(二次予防)、また最初の脆弱性骨折の予防(一次予防)であり、サービスの提供対象は大腿骨近位部骨折例、その他の脆弱性骨折例、骨折リスクの高い例や転倒リスクの高い例、高齢者一般である。

②骨粗鬆症リエゾンサービスを担うスタッフの資格制度

OLS を実践するためにメディカルスタッフによる骨粗鬆症マネージャー制度が発足している。日本骨粗鬆症学会では骨粗鬆症リエゾンサービスの普及を目的に、骨粗鬆症の診療支援サービスに関わる医療職を対象にした教育プログラムを策定し、普及・推進を図っている。この日本骨粗鬆症学会が定めた教育プログラムを受講し、学会認定の資格試験に合格することで学会認定の骨粗鬆症マネージャー資格を得ることができる。対象者は学会が定める国家資格を有する職種で、病院・診療所・介護サービス施設/事業所・薬局・臨床検査センター・自治体・保健所・教育機関などに所属し、実際に医療・保健・教育活動に従事する者とされている(表1)。骨粗鬆症マネージャー・レクチャーコースの内容は骨粗鬆症の総論から診断・治療にわたる、基本的な内容を中心としたコアカリキュラムで、骨粗鬆症診療支援に従事する者にとって必要な知識の習得と、疾病管理に関する認識を共有することを目的としている。

③わが国の骨粗鬆症リエゾンサービスがめざす業務と期待されるアウトカム

骨粗鬆症リエゾンサービスの業務が展開される場面は大きく分けて3つある(図1)。第1が地域・社会部門である。骨粗鬆症に関する社会啓発活動、骨粗鬆症検診活動が中心的業務となる。第2が診療所を中心として主に外来・居宅患者を扱う診療所部門である。診療所部門の業務は、①患者教育、②非骨折患者の骨折一次予防にむけたリスク評価、③既発骨折患者の連携施設との情報共有、④骨折一次・二次予防に向けた治療継続のための医療

情報管理である。また、居宅患者のためのリハビリテーション・介護支援も業務となり得る。第3が病院を中心として、入院患者を中心に扱う病院部門である。病院部門では主に骨折患者ならびに骨折高リスク患者における情報収集にはじまり、患者教育・手術などの初期治療ならびに回復期治療の一部を担う。さらに骨折の一次・二次予防にむけた外来治療・リハビリテーションのための病診連携業務をおこなう。

期待されるアウトカムとしては、地域・社会としては骨粗鬆症検診受診率の向上が挙げられる。骨粗鬆症マネージャーが積極的に同検診活動に関与することにより、地域における検診啓発の向上、およびより多くの骨折リスクの高い住民による検診受診につながると考えられる。骨粗鬆症検診を起点として、多職種のメディカルスタッフが関わる地域連携パスを取り入れることにより、2次検診の受診率向上につながる可能性も示されており、骨粗鬆症マネージャーによる啓発活動やFRAXを利用した検診等と合わせて、今後の骨粗鬆症マネージャーや骨粗鬆症リエゾンサービスの成果が期待される。また、診療所部門においては、骨粗鬆症の治療継続率向上と骨折発生率の低下があげられる。さらに定量的評価によるQOLやADLの向上が求められる。病院部門では、入院患者での骨折リスク評価率の向上と、外来・他施設との円滑な連携による在院日数の短縮ならびに逆紹介率の上昇が期待される。骨粗鬆症検診結果に基づき骨粗鬆症治療が検討される際には、医師による治療計画の説明や患者教育、看護師による生活指導、管理栄養士による栄養指導、理学療法士による転倒リスク評価や運動療法・理学療法、薬剤師による服薬アドヒアランス維持・向上に向けた指導など、多職種による介入や指導が求められる。日本骨粗鬆症学会では、骨粗鬆症リエゾンサービスのための7項目から成る指標として、骨粗鬆症簡易リスク評価票(OLS-7)を作成し、現在活用されている(表2)。

さらにまた、地域連携パスの活用等を通じた多職種や多施設での連携機能の強化は骨粗鬆症に対する治療継続率の向上と再骨折率の低下につながるものと期待される。

骨粗鬆症リエゾンサービスは、健診から保険診療、介護まできめ細かに国民の福祉に取り組むわが国ならではの包括的診療支援システムである。骨粗鬆症患者は、予防、診断、治療、リハビリテーション、介護まで、複数の施設、部門を経時的に利用することが多い。そのためリエゾンサービスによりスタッフ間、施設間での情報共有を円滑に行うことが、とりわけ有効であると考えられる。

(文献)

1.鈴木敦詞.骨粗鬆症リエゾンサービスと簡易評価票「OLS-7」について.日本骨粗鬆症学会誌. 2016;2:123-128

図1 骨粗鬆症ネットワーク

表1 骨粗鬆症マネージャーの受験資格

表2 骨粗鬆症リエゾンサービスのための7項目の指標(OLS-7)とその評価項目 (文献1より引用)

骨粗鬆症の薬物療法

そうえん整形外科 骨粗しょう症・リウマチクリニック

宗圓 聡

本稿では、要精検者と判断され、原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準の対象に合致する場合の薬物療法について述べる。

①薬物治療開始基準

わが国の原発性骨粗鬆症の診断基準は、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に関する除外診断と鑑別診断を行った上で適用され、骨密度測定値と脆弱性骨折の有無と種類を合わせて診断される¹⁾。

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かそれ以上の骨折リスクを有するものを把握するためには、骨密度と脆弱性骨折以外の臨床的危険因子を活用する。このような対象者は、脆弱性骨折がなく、骨密度が若年成人平均値（Young Adult Mean:YAM）の70%より大きく80%未満の例である²⁾。骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版で提示された原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準を図1²⁾に示す。

5つの薬物治療開始対象が示されているが、右の3つの対象はいずれも原発性骨粗鬆症の診断基準¹⁾の対象と一致する。これらの対象以外に、脆弱性骨折がなく骨密度がYAMの70%より大きく80%未満の例で大腿骨近位部骨折の家族歴があるかFRAX^{®3)}の10年間の骨折確率（主要骨粗鬆症性骨折）15%以上の場合も治療対象として挙げられている。

②予防すべき脆弱性骨折

骨粗鬆症の治療目的は骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折を予防することである。そこで、日本人の脆弱性骨折の発生率をみると、最も頻度が高いのは椎体骨折であり、閉経直後より徐々にその発生が増加するが、より重篤とされる大腿骨近位部骨折は70歳以降に発生が増加する（図2）⁴⁾。これらの骨折はいずれも寝たきりにつながるとともに、年齢で調整するとほぼ同程度に生命予後を悪化させることが示されている。以上より、70歳までは椎体骨折、それ以降では大腿骨近位部骨折を予防すべきであるといえる。

③治療薬選択の基本的な考え方

脆弱性骨折の発生を予防するという骨粗鬆症の最も重要な治療目的を達成するためには、明確な骨折抑制効果のエビデンスを有する薬剤を選択することが最も大切であるといえる。一方で、薬剤には種々の有害事象があるため、その点も考慮した薬剤選択が必要である。さらに、骨粗鬆症の薬物療法は長期にわたることも少なくないことから、薬剤の使用法の遵守とその継続も重要となる。同程度の有効性を有する薬剤間ではそれぞれの薬剤の投与ルートと投与間隔を患者に説明し、患者が最も受け入れやすい薬剤を選択することも考慮す

べきである。

④薬剤による骨折予防効果

表 1 に閉経後骨粗鬆症において少なくとも確実な椎体骨折抑制効果が確認されている薬剤について、各種脆弱性骨折抑制効果のエビデンスの有無を示す。なお、非椎体骨折抑制効果については、薬剤により評価されている非椎体骨折種が異なっており、また、大腿骨近位部骨折抑制効果とイコールではないことから、薬剤選択において非椎体骨折抑制効果は参考にしにくいと考える。

先に述べた予防すべき脆弱性骨折の種類も考慮し、原発性骨粗鬆症における年齢、骨折種からみた治療薬の選択について述べる。70 歳以上であれば、大腿骨近位部骨折を抑制すべきであり、そのエビデンスのあるアレンドロン酸、リセドロン酸、ゾレドロン酸などのビスホスホネート薬、抗 RANKL 抗体であるデノスマブ、抗スクレロスチン抗体であるロモソズマブ（骨折の危険性の高い骨粗鬆症が適用）を第一選択とすべきであると考え。それより若い年代では椎体骨折を予防すべきであり、当然表 1 に示すエチドロン酸を除く全ての窒素含有ビスホスホネート薬、デノスマブ、ロモソズマブの選択もあり得るが、顎骨壊死、非定型大腿骨骨折などの問題（表 2）を考慮すれば、明確な椎体骨折抑制効果を有し、これらの有害事象が示されていない選択的エストロゲン受容体調節薬（SERM）やエルデカルシトールを第一選択としてもよいと考える。副甲状腺ホルモン薬および副甲状腺ホルモン関連蛋白アナログは大腿骨近位部骨折抑制効果の明確なエビデンスがなく、適用が骨折の危険性の高い骨粗鬆症であり、後期高齢者および比較的若年の軽症例は対象となり得ない可能性がある。さらに、すべての症例にビタミン D 製剤（天然型およびエルデカルシトールを含む活性型ビタミン D 製剤）の併用を考慮する必要がある。

⑤骨折の危険性の高い骨粗鬆症とは

我が国では、副甲状腺ホルモン薬、副甲状腺ホルモン関連蛋白アナログ薬とロモソズマブの適用は骨折の危険性の高い骨粗鬆症とされる。副甲状腺ホルモン薬、副甲状腺ホルモン関連蛋白アナログ薬の添付文書には、本剤の適用にあたっては、低骨密度、既存骨折、加齢、大腿骨頸部骨折の家族歴等の骨折の危険因子を有する患者を対象とすることと記載されている。一方、ロモソズマブの添付文書には、日本骨代謝学会・日本骨粗鬆症学会の診断基準における次の重症度に関する記載等を参考に、本剤の適用にあたっては、骨折の危険性の高い患者を対象とする；1)骨密度値が $-2.5SD$ 以下で 1 個以上の脆弱性骨折を有する、2)腰椎骨密度が $-3.3SD$ 未満、3)既存椎体骨折の数が 2 個以上、4)既存椎体骨折の半定量評価法結果がグレード 3 と記載されている。つまり、ロモソズマブでは骨折の危険性の高い骨粗鬆症のより具体的な例が示されたことになる。

WHO の骨密度による診断カテゴリーでは、骨密度が $-2.5SD$ 以下を骨粗鬆症とし、骨密度が骨粗鬆症レベルで、1 個以上の脆弱性骨折を有するものを重症骨粗鬆症とし

ている⁵⁾。上記の1)の記載はこれにあたる。それ以外の記載は、原発性骨粗鬆症の診断基準（2012年度改訂版）¹⁾のなかの骨粗鬆症の重症度についての項に骨折の危険性の高い骨粗鬆症を単一の危険因子で規定できるものとして挙げられている条件であり、これらは、いずれも通常の骨粗鬆症よりも高い骨折リスクを有する例を特定する条件といえる。

一方、最近の海外の閉経後骨粗鬆症患者の管理指針をみると、スイスの管理アプローチ⁶⁾では、骨折の高リスクの条件に大腿骨近位部骨折や椎体骨折の既往、大腿骨頸部骨密度が-2.5SD未滿などが挙げられており、これらはいずれも我が国の原発性骨粗鬆症の診断基準¹⁾の対象と合致している。同様に、米国内分泌学会による閉経後骨粗鬆症の管理アルゴリズム⁷⁾でも、高リスクは大腿骨近位部又は椎体骨折の既往があるか、大腿骨近位部または腰椎骨密度が-2.5SD以下か、FRAX®による10年の大腿骨近位部骨折リスクが3%以上または主要骨粗鬆症性骨折リスクが20%以上、とされ、FRAX®の条件以外は我が国の診断基準¹⁾の対象と合致する。一方、重度リスクは複数の椎体骨折及び大腿骨近位部又は腰椎骨密度が-2.5SD以下とされWHOの重症骨粗鬆症に合致する。さらに、米国臨床内分泌学会による閉経後骨粗鬆症の管理アルゴリズム⁸⁾でも、高リスク例は腰椎または大腿骨頸部またはtotal hipの骨密度が-2.5SD以下、または、高いFRAX®骨折確率（米国内分泌学会と同基準）とされ、非常に高いリスクはさらに脆弱性骨折を有する場合となっており、先の米国内分泌学会と同様の基準が示されている。

つまり、本来我が国の診断基準の対象となる骨密度が骨粗鬆症領域にある例や大腿骨近位部骨折または椎体骨折の既往がある例はすでに骨折の高リスク群であるが、我が国の副甲状腺ホルモン薬、副甲状腺ホルモン関連蛋白アナログ薬とロモソズマブの適用である骨折の危険性の高い骨粗鬆症については海外の管理指針の非常に高い骨折リスクあるいは重度リスクを有する例を示していることになる。

⑥治療目標の考え方

従来、薬物療法の効果判定は、治療早期には骨代謝マーカーが用いられ、その後は骨密度値が用いられてきた。一方、わが国からも委員を出し、米国骨代謝学会と米国骨粗鬆症財団を中心に骨粗鬆症の治療目標設定の国際委員会が活動してきたが、その見解が示され⁹⁾、骨密度減少で治療を開始した場合には、骨密度が骨粗鬆症領域を脱することを治療目標とするとされた。また、骨密度測定部位について、骨折リスク減少と関連が示されているのは大腿骨頸部（ビスホスホネート薬）とtotal hip（デノスマブ）の骨密度であるが、腰椎もテリパラチドでは考慮してもよいかもしれないとされた。従来骨吸収抑制薬による骨折抑制効果は大腿骨の骨密度増加と関連することが示されてきたが、最近骨形成促進薬も含めて骨密度変化率の治療薬とプラセボとの差と骨折抑制効果との関連についての検討がなされ、椎体骨折抑制効果は大腿骨、腰椎の骨密度変化率差と相関を認めたが、大腿骨近位部骨折抑

制効果は大腿骨頸部と total hip の骨密度差のみと相関を認めたことが示された¹⁰⁾。つまり治療目標としての骨密度のモニタリングは大腿骨頸部または total hip で実施することが望ましいといえる。

治療薬選択に際しては、最近骨折した患者に対しては骨折リスクを急速に低減できる薬剤を選択することが望ましいとされた。骨折をきたした患者においては、従来1年以内に次の骨折が発生するリスクが高いとされてきたが、最近、骨折後1ヵ月で最も次の骨折リスクは高く、その後リスクは減少して4ヵ月以降はほぼ横ばいであると報告された¹¹⁾。その後、米国骨代謝学会を中心とするグループより二次骨折予防に関する推奨が発表され、65歳以上の大腿骨近位部骨折または椎体骨折を有する患者に対する13の推奨が示され、骨折リエンザンサービスなどの集学的サービスを実施すること、経口ビスホスホネート製剤なら骨折後数日以内に投与開始すること、注射ビスホスホネート製剤やデノスマブなら骨折後2週で開始すること、骨折リスクが高い患者、特に椎体骨折例に対しては骨形成促進薬も考慮すること、などが示された¹²⁾。2022年4月の診療報酬改定により、大腿骨近位部骨折患者に対する早期手術加算と二次性骨折予防継続管理料が新設され、わが国における二次骨折予防のための薬物療法が加速することが期待される。

同じく治療薬選択に関して、3～5年で治療目標を達成できる可能性が50%となるような選択を行うとされた⁹⁾。先に述べた骨折抑制効果のエビデンスに加えて、治療開始時の骨密度減少の程度と薬剤による骨密度増加効果を考慮した薬剤選択を行う必要があるといえる。

さらに、治療目標を達成した場合にはビスホスホネート薬なら休薬を考慮してもよいが、ビスホスホネート薬以外の薬剤はいずれも休薬により急速にその効果が失われることから、短期間のビスホスホネート薬などの何らかの継続治療が必要であることも示された⁹⁾。そして、治療を開始すべき程度に骨密度が減少した場合や骨折リスクが増加した場合（例えばステロイドなどの骨折リスクを増やす薬の新規投与時や新たな親の大腿骨近位部骨折発生時）には治療を再開すべきであるとされた⁹⁾。

⑦ 逐次および併用療法

遺伝子組み換えテリパラチドとデノスマブの併用療法はこれら薬剤の逐次療法よりも骨密度増加効果が大きいことが示されているが、わが国では保険で査定されるため使用できない。

逐次療法については、骨吸収抑制薬から骨形成促進薬への逐次療法に比し、骨形成促進薬から骨吸収抑制薬への逐次療法の方が骨密度増加効果や皮質骨強度の増加効果が優れていることが示されてきた。最近の海外の指針¹³⁻¹⁵⁾では非常に高い骨折リスク例（わが国の骨折の危険性の高い骨粗鬆症にほぼ一致）に対しては骨形成促進薬を先に使用し、骨吸収抑制薬による逐次療法を行うことが勧められている。

図表の説明

図 1 : 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準 (文献 2 より引用)

図 2 : 日本人における年齢別脆弱性骨折発生 (文献 4 より引用)

表 1 : 主な骨粗鬆症治療薬の骨折予防効果のエビデンス (筆者作成)

表 2 : 主な骨粗鬆症治療薬の有害事象 (筆者作成)

文献

1. 宗圓 聰, 福永仁夫, 杉本利嗣, ほか. 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2012 年度改訂版). *Osteoporosis Jpn.* **21**:9-21. 2013.
2. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 : 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版. ライフサイエンス出版, 2015.
3. <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=jp>
4. 藤原佐枝子. 診断と治療の ABC 110 骨粗鬆症. 最新医学社, 2016.
5. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. WHO technical report series. 1994.
6. Meier C, Uebelhart B, Aubry-Rozier B, et al. Osteoporosis drug treatment: duration and management after discontinuation. A position statement from the SVGO/ASCO. *Swiss Med Wkly.* **47**: w14484. 2017.
7. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An Endocrine Society Guideline Update. *J Clin Endocrinol Metab.* **105**: 1-8. 2020.
8. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract.* **26**(Suppl 1): 1-46. 2020.
9. Cummings SR, Cosman F, Lewiecki M, et al. Goal-directed treatment of osteoporosis: A Progress Report From the ASBMR-NOF Working Group on Goal-directed Treatment for Osteoporosis. *J Bone Miner Res.* **32**: 3-10. 2017.
10. Bouxsein ML, Eastell R, Lui L-Y, et al. Change in bone density and reduction in fracture risk: A meta-regression of published trials. *J Bone Miner Res.* **34**: 632-42. 2019.
11. Banefelt J, Åkesson KE, Spångéus A, et al. Risk of imminent fracture following a previous fracture in a Swedish database study. *Osteoporos Int.* **30**: 601-9. 2019.
12. Conley RB, Adib G, Adler RA, et al. Secondary fracture prevention: consensus clinical recommendations from a multistakeholder coalition. *J Bone Miner Res.* **35**: 36-52. 2020.
13. Curtis EM, Reginster JY, Al-Daghri N, et al. Management of patients at very high risk of osteoporotic fractures through sequential treatments. *Aging Clin Exp Res.* **34**: 695-714. 2022.
14. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevent and treatment of

osteoporosis. *Osteoporos Int.* **33**: 2049-2102. 2022.

15. Gregson CL, Armstrong DL, Bowden J, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* **17**: 58. 2022.

藤原佐枝子

1. 地域における骨粗鬆症検診の取り組みの現状

自治体が実施している骨粗鬆症検診は、健康増進法に基づき実施され、市区町村がその区域内に居住地を有する 40 歳、45 歳、50 歳、55 歳、60 歳、65 歳及び 70 歳の女性を対象として、問診及び骨量測定を行っている。地域保健・健康増進事業報告（健康増進編）によれば、全国の都道府県別の検診実施率の平均は約 60%で、検診受診率は約 5%と低率が続いていて、都道府県別の検診受診率は 0～15%の間に分布している。都道府県別の検診実施率は、検診を実施していないところから、ほぼ 100%実施しているところもあり大きな幅をもっている（2019 年までの結果）。

骨粗鬆症検診の実施の現状は、健康増進法の定める対象者に加えて、年齢を拡大しているところや、男性を加えているところもある。

健診の形態として、集団検診のみ、集団検診と個別検診を併用、個別検診のみ実施している 3つのパターンがある。骨量測定は、個別検診では主に二重 X 線吸収装置（Dual X-ray Absorptiometry, DXA）が使われ、集団検診では、超音波法、DIP（Digital Image Processing）法など様々な方法が使われている。

多くの自治体は、事前に健診・検診についての詳しいパンフレットを送って、受診を促していて、骨粗鬆症検診と他の検診と一緒に実施して、受診者の利便性を高める工夫がなされている。例えば、女性デイとして、骨粗鬆症検診と乳がん、子宮頸がん検診が同時に受けることができるなどである。

検診結果の通知方法は、各自治体でほぼ同様であるが、検診後のフォローに力を入れている自治体では、要指導となった人には、保健師や管理栄養士による骨粗鬆症教室を開催、要治療と判定した被験者には、精密検査を受けたかについてフォローが行われていた。検診受診の金銭的負担を減らすために、無償化にしている自治体もある。

次に、特色をもった骨粗鬆症検診の取り組みをしている自治体を紹介する。

2. 前橋市の「骨粗鬆症検診」の取り組み

前橋市は、群馬県の県庁所在地であり、人口 33 万で中核市に指定されている。前橋市は人口規模が 10 万人以上の都市の中で、骨粗鬆症検診受診率が高率である都市の 1つである。前橋市は健診・検診に力を入れており、健診・検診の未受診者をなくすことを目標にしている。

前橋市の健診・検診に対する取り組みの特徴の1つとして、4月に他の行政の案内「広報まえばし」と一緒に「健康まえばし21」という健康増進計画に基づいた「健康のしおり」(図1)を配布している点である(令和5年度より、希望者への配布に変更)。「健康のしおり」には乳児から高齢者までライフタイム全体として健康増進に取り組む意識づけができる内容の案内がされている。含まれる項目は、妊娠・子供の健康(妊娠・こどもの健康に関する窓口、こどもの健康診査など)、予防接種(こどもの予防接種、肺炎球菌ワクチン定期予防接種など)、おとなの健康(予防接種・健康診査・がん検診など)、精神保健・難病・エイズ(こころの健康相談、HIV検査など)、医療機関一覧(予防接種・各種健康診査)、成人・妊婦歯科健康診査実施医療機関一覧、救急医療情報、保健所・保健センターのご案内などである。その一冊があれば、乳児から高齢者まで家族で1年間の健康づくりに役立つ情報が記載され、これを見れば、自分および自分の家族がどの健診・検診を受けることができるのか分かるようになっている。

さらに、前橋市は、骨粗鬆症検診だけでなく、どの健診・検診も受診率は高く、その要因の1つは、他の自治体に比べ健診・検診を受託している医療機関が多いことが考えられる。

1) 骨粗鬆症検診の対象者と形態

骨粗鬆症検診の対象者は、健康増進法に基づいて40歳から70歳までの5歳刻みの節目年齢の女性を対象として行われている。骨粗鬆症検診は、個別検診のみが行われていて、パンフレットには実施医療機関のリストが同封され、自分で医療機関を予約する。

2) 骨粗鬆症検診の流れ

市民への骨粗鬆症検診の通知は、6月に健康診査、がん検診などの案内とともに郵送される。前橋市は、この案内とともにその対象者が受診可能な健診・検診が書かれた「前橋市健診(検診)受診シール」(図2左)を送っていて、その年度に受けることができる項目が分かるようになっている。

検診時に受診者は、受診シールを医療機関に持っていき、医療機関では該当のシールをはがして、「前橋市骨粗鬆症検診記録票」に貼る(図2右)。検診受診時に受診シールを確認するので、それらのシールが残っていたらまだ受けていないことが分かるので受診勧奨でき、有用な取り組みであると思われる。さらに、5年に1度しか受ける機会がなく忘れがちな骨粗鬆症検診と歯科検診については、その2つの検診受診を促すチラシを配っている。

複数の健診・検診を行っている医療機関では、骨粗鬆症検診以外の他の健診・検診を同日に受けることができる。

骨粗鬆症検診の結果は医療機関より受診者へ説明され、検診記録票の受診者用が渡される。医療機関から前橋市医師会を通して、市へ検診記録票が届けられる。検診で「要精査」となった場合、精密検査の結果は精密検査を行った医療機関から検診をした医療機関に届けられ、その後、医師会通じて市に届けられる。要精査者への対応は医療機関に任せてあるが、市では「要指導」となった人への保健指導として骨粗鬆症予防のための教室を開いている。

予防教室は参加無料で、通常は1年度に3回、保健センターで開催している。教室の案内をした人の1～2割が参加している。検診記録票には、要指導になった場合に教室の案内を希望するかをチェックする欄があり、「希望あり」の人に案内を送付しているが、40～55歳の若年で要指導となった人には希望がなくても送っている。

教室で行う講座は1時間で、保健師、管理栄養士などが、骨粗鬆症の成因、運動、栄養指導、転倒予防などについて話し、ただ話をきくのではなくゲームをするように楽しみながら知識が得られるよう工夫されている。

2. 呉市の「骨粗鬆症重症化予防プロジェクト」における「骨粗鬆症検診」

広島県呉市は人口約22万人を有し、中核市に指定されている。2020年における高齢化率は35.3%で、日本全体の15～20年先の高齢社会を歩んでいる。

呉市における骨粗鬆症検診の特徴は、その位置づけが「骨粗鬆症重症化プロジェクト」の一環として包括的な骨折予防対策の中に組み入れられている点である。この背景には、呉市は診療報酬明細書(レセプト)と健診データを分析し医療費の適正化のための保健事業に取り組んできたことにある。2010年には、糖尿病性腎症の患者が透析へ移行するのを予防する「呉市モデル」と呼ばれる保健事業をスタートさせ、医療費の適正化をはかり、「健康寿命日本一のまち「呉」の実現」をスローガンに他にも様々な取り組みを行っている。しかし、介護認定の有無による医療費の実態を調べたところ、要支援と要介護では骨折に最も医療費が費やされていることが明らかになり2017年に医師会、歯科医師会、薬剤師会で運営していた呉市地域保健対策協議会「骨粗鬆症地域包括医療体制検討小委員会」に呉市も参画し、「骨粗鬆症重症化プロジェクト」が開始された。

このプロジェクトでは、骨粗鬆症になりやすい年代を脆弱性骨折の低リスク、中リスク、高リスク群の3つの階層に分け、それぞれのリスクに応じた対応を行っている(図3)。低リスク群は、未治療者・骨粗鬆症予備軍とし、医療者も含めた市民全体の骨粗鬆症への意識を高め、検診率を上げて予防・治療に繋げ、骨折予防へ導くことを目的としている。この取り組みの中に骨粗鬆症検診はあり、一般市民および介護老人保健施設職員、公衆衛生協議会関係者、運動推進協議会関係者などの職能団体への講演会、地域住民への骨粗鬆症予防教室や骨粗鬆症健康相談会が開催されている。中リスク層は、すでに骨粗鬆症治療を受けている患者を対象にして、呉市薬剤師会を中心に調剤薬局で服薬指導に加えて食事、運動、生活習慣などのアドバイスを行うことで治療継続の意識を高める試みを行っている。高リスク群は、骨粗鬆症治療中断者を対象に、レセプトデータより骨粗鬆症治療薬の中断者を抽出し受診勧奨して治療再開を促している。受診勧奨群の1/3程度が再受診している。

呉市の骨粗鬆症検診は「骨粗鬆症重症化プロジェクト」が開始された2017年より始まった。骨粗鬆症検診対象者は、健康増進法に基づいて40歳から70歳までの5歳刻みの節目年齢の女性を対象として行われている。集団検診、個別検診で行われていて、集団検診では超音波法、個別検診はDXA法が使われている。ただ、現時点で骨粗鬆症検診受診率は低

く、「骨粗鬆症重症化プロジェクト」の一環として10月20日の世界骨粗鬆症デーで行っている市民を対象とした講演会に参加した人を対象に骨粗鬆症検診の認知度調査では、認知度は低く、年度当初各戸配布される市広報誌や市ホームページでの広報、国民健康保険被保険者のうち骨粗鬆症検診の年齢に該当する者に特定健診と併せた受診勧奨はがきを送付する等により現在、周知に努めているところである。

一方で、呉市独自の施策として、2018年から呉市歯周病検診事業（歯ッピースマイル 65）が始められている。対象は、65歳になる人で、介護保険証を送付の際、歯周病検診とパノラマ X 線による骨粗鬆症スクリーニングの無料クーポン券が同封され、歯周病検診に加え骨粗鬆症スクリーニングも行われている。歯ッピースマイル 65 では、2018年受診率 9.0%、2019年受診率 17.0%、2020年 19.0%であった。骨粗鬆症検診より受診率が高い1つの要因として個別通知および受診料無料化の効果かもしれない。

参考文献

1. 石井奈緒美、井田紗弥香 しりたい！自治体の取り組み なぜ前橋市の骨粗鬆症検診受診率は高い？ OPJリエゾン 2020 冬 p23-27 ライフサイエンス出版 2020
2. 寺元秀文 他 行政と連携した骨粗鬆症の予防・治療の普及と継続へのとりくみ～広島県呉市骨粗鬆症重症化予防プロジェクト～ The Journal of Japan Osteoporosis Society 2022 8:130-134
3. 濱崎貴彦 他 骨粗鬆症治療における多種職、行政機関との連携 広島県呉市における取組 Prog. Med 2020 40:65-68