

骨粗鬆症の疫学

研究分担者 伊木雅之 関西医科大学 医学部衛生公衆衛生学講座 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 1590 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、女性において OSTA を用いて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。この性能が男性においても認められるかどうかを検討したところ、女性に比べると特異度がやや低く、カットオフ値は男性では再考の余地があるが、適用は可能と考えられた。

A. 研究目的

- ①公衆衛生・疫学の立場から骨粗鬆症検診実施率・受診率向上に資する検診方法や実施体制の改善について検討する。
- ②本研究で新しい検診スキームの主要指標として提案されている OSTA (Osteoporosis Self-assessment Tool for Asians) が男性高齢者においても適用可能かどうかを検討する。
- ③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、改訂版骨粗鬆症検診マニュアルの一部として提供する。

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。

2025 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 FORMEN 研究における検証

本研究で提案されている OSTA を中心とした検診スキーム(案)は主に女性を対象として検討されており、男性での検討は十分ではない。FORMEN (Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men 藤原京スタディ男性骨粗鬆症) 研究は 1 次コホート研究が 2007 年から、2 次コホート研究が 2019 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ある。そこで、両コホートのベースライン調査と 2 次コホートの 6 年次追跡調査の参加者について、本検診スキーム(案)の中心的指標である OSTA が男性でも有用かどうかを確認する。

C. 研究結果

1. 骨粗鬆症検診マニュアル「骨粗鬆症の疫学」の加筆修正

文献検索結果に基づき、改訂した部分を示す。

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、2015 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、男性 410 万人、女性 1,180 万人、計 1590 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) 引用文献の修正

2. Yoshimura N, Iidaka T, Horii C, et al. Trends in

osteoporosis prevalence over a 10-year period in Japan: the ROAD study 2005–2015. J Bone Miner Metab. 2022;40:829-838.

2. 本検診スキーム(案)の FORMEN 研究における検証

1) 1次コホート研究のベースライン調査を用いた検証

2007年に実施された FORMEN 研究1次コホートのベースライン調査を受診した者の内、受診時 65 歳以上で、身長、体重に欠損がなく、腰椎か大腿骨近位部の有効な骨密度値がある 1888 人を対象とした。骨密度は腰椎と大腿骨近位部を DXA(Hologic 社製 QDR4500A)で測定した。年齢(Age)と体重(Wt)から以下の式で OSTA 値を計算した。

$$\text{OSTA 値} = (\text{体重} - \text{年齢}) \times 0.2$$

表 1. FORMEN 1 次コホートの初回調査時の基本的特性

	Overall (N=1888)		T-score>-2.5 (N=1775)		T-score<=-2.5 (N=113)		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Age, years	73.1 ± 5.2		73.1 ± 5.2		74.1 ± 5.8		<0.05
Height, cm	162.9 ± 5.7		163.1 ± 5.6		161.0 ± 6.7		<0.01
Weight, kg	60.9 ± 8.5		61.5 ± 8.2		52.5 ± 8.1		<0.01
BMI, kg/m ²	22.9 ± 2.7		23.1 ± 2.6		20.3 ± 2.8		<0.01
BMD at lumbar spine, g/cm ²	1.027 ± 0.190		1.046 ± 0.178		0.730 ± 0.103		<0.01
BMD at total hip, g/cm ²	0.877 ± 0.125		0.890 ± 0.116		0.672 ± 0.089		<0.01
BMD at femoral neck, g/cm ²	0.740 ± 0.115		0.752 ± 0.107		0.560 ± 0.085		<0.01
OSTA	-2.1 ± 2.0		-2.0 ± 2.0		-3.9 ± 2.1		<0.01

対象者の基本的特性を表1に示した。腰椎、大腿骨近位部、大腿骨頸部のいずれかで T-score が-2.5 以下となった場合を骨粗鬆症と判定し、Gold standard とした。対象者 1888 人中、113 人(6.0%)で、骨粗鬆症群はそうでない群より、有意に高齢で、身長が低く、体重が軽く、骨密度が低く、OSTA 値が低かった。

OSTA を用いて骨粗鬆症を Screening した場合の ROC 曲線(Receiver operating characteristics curve)を図1に示す。曲線下面積(AUC, area under the curve)は 0.749 であった。

同じ集団における感度と特異度を表2に示す。Cutoff を OSTA 値<-1 にした場合、感度は 0.929 と高いが特異度が 0.261 と低くなった。Youden index が最高となる Cutoff は OSTA 値<-3 で、感度 0.761、特異度 0.631 であった。感度を 0.8 以上とするためには、Cutoff は OSTA 値<-2 となり、感度 0.867、特異度 0.443 であった。ROAD 研究における感度と特異度と比べると、特異度がやや低い値となったが、Cutoff が OSTA 値<-1 では感度に比べて特異度が低く、この Cutoff では検診の効率性に問題がでる可能性が示唆された。

図 1. FORMEN 1 次コホートにおいて、OSTAで骨粗鬆症を抽出する際の ROC 曲線

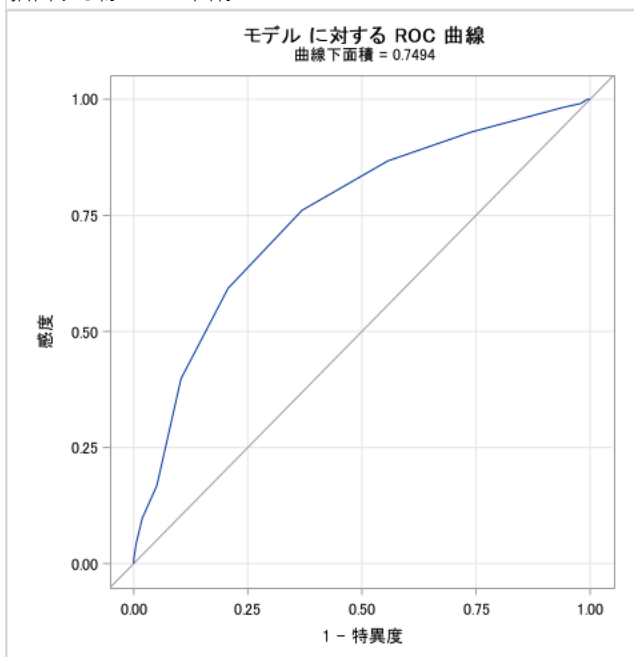


表 2. FORMEN 1 次コホートにおいて骨粗鬆症を抽出する際の感度と特異度

Cutoff	Sensitivity	Specificity	Accuracy	Youden index
OSTA<1	0.991	0.020	0.078	0.011
OSTA<0	0.982	0.060	0.115	0.043
OSTA<-1	0.929	0.261	0.301	0.191
OSTA<-2	0.867	0.443	0.469	0.311
OSTA<-3	0.761	0.631	0.639	0.392
OSTA<-4	0.593	0.793	0.781	0.386
OSTA<-5	0.398	0.896	0.867	0.295

2) 2次コホートの Baseline 調査を用いた検証

FORMEN 研究の2次コホートの Baseline 調査は 2017 年から 2019 年にかけて実施された。受診時 65 歳以上だった 600 人を対象に1次コホートと同じ内容の調査を実施した。

表 3. FORMEN 2 次コホートの初回調査受診者の基本的特性

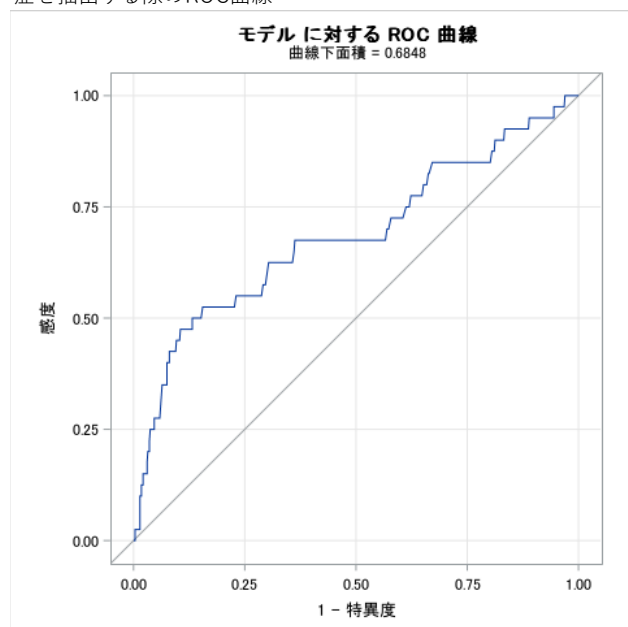
	Overall (N=600)		T-score>-2.5 (N=560)		T-score<=-2.5 (N=40)		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Age, years	73.3 ± 5.4		73.2 ± 5.2		75.2 ± 7.2		0.0191
Height, cm	164.8 ± 5.8		165.1 ± 5.7		161.6 ± 6.6		0.0003
Weight, kg	63.3 ± 8.6		63.7 ± 8.4		57.6 ± 8.1		<.0001
BMI, kg/m ²	23.3 ± 2.7		23.4 ± 2.7		22.0 ± 2.5		0.0028
BMD at lumbar spine, g/cm ²	1.046 ± 0.193		1.063 ± 0.186		0.796 ± 0.122		<.0001
BMD at total hip, g/cm ²	0.893 ± 0.126		0.907 ± 0.116		0.692 ± 0.068		<.0001
BMD at femoral neck, g/cm ²	0.729 ± 0.127		0.743 ± 0.119		0.531 ± 0.051		<.0001
OSTA	-2.0 ± 2.2		-1.9 ± 2.2		-3.5 ± 2.6		<.0001

対象者の基本的特性を表 3 に示す。対象者 600 人中、40 人(6.7%)が骨粗鬆症と判定され、骨粗鬆症群はそうでない群より、有意に高齢で、身長が低く、体重

が軽く、骨密度が低く、OSTA 値が低かった。1次コホートと比べると、年齢、身長、体重に有意差はなく、骨粗鬆症有病率にも有意差はなかった。OSTA 値に有意差はなかった。

OSTA を用いて骨粗鬆症を Screening した場合の ROC 曲線を図 2 に示す。AUC は 0.685 と1次コホートよりやや低値となった。

図 2. FORMEN 2 次コホート初回調査において、OSTAで骨粗鬆症を抽出する際のROC曲線



2次コホートにおける感度と特異度を表4に示す。Cutoffを OSTA 値<-1 にした場合、感度は 0.850 と高いが、特異度が 0.325 と低くなった。Youden index が最高となる Cutoff は OSTA 値<-4 で、感度 0.525、特異度 0.843 であった。感度を 0.8 以上とするためには、Cutoff は OSTA 値<-1 となるが、この Cutoff では特異度が低く、検診の効率性に問題がでる可能性が示唆された。

表 4. FORMEN 2 次コホートにおいて骨粗鬆症を抽出する際の感度と特異度

Cutoff	Sensitivity	Specificity	Accuracy	Youden index
Osta<1	0.950	0.089	0.147	0.039
Osta<0	0.900	0.188	0.235	0.087
Osta<-1	0.850	0.325	0.360	0.175
Osta<-2	0.675	0.532	0.542	0.207
Osta<-3	0.575	0.704	0.695	0.279
Osta<-4	0.525	0.843	0.822	0.368
Osta<-5	0.350	0.927	0.888	0.277

3) 2次コホートの 6 年次追跡調査を用いた検証
FORMEN 研究の2次コホートの 6 年次追跡調査は

2025 年 11 月に実施された。受診者 305 人を対象に身体計測、骨密度計測、骨折発生状況調査などを実施した。

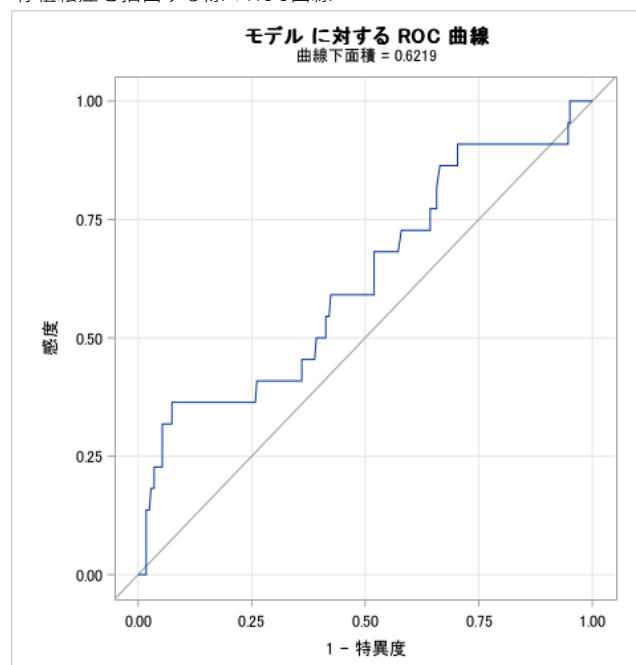
表5. FPRMEN 2 次コホートの追跡調査受診者の基本的特性

	Overall (N=305)		T-score>-2.5 (N=283)		T-score<=-2.5 (N=22)		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Age, years	77.7	± 4.8	77.7	± 4.7	77.5	± 5.7	0.843
Height, cm	164.3	± 5.5	164.4	± 5.5	163.3	± 5.8	0.3614
Weight, kg	62.7	± 8.5	63.2	± 8.4	57.3	± 8.7	0.002
BMI, kg/m ²	23.2	± 2.8	23.4	± 2.8	21.5	± 2.8	0.0025
BMD at lumbar spine, g/cm ²	1.074	± 0.212	1.093	± 0.204	0.829	± 0.158	<.0001
BMD at total hip, g/cm ²	0.874	± 0.133	0.889	± 0.123	0.663	± 0.058	<.0001
BMD at femoral neck, g/cm ²	0.718	± 0.118	0.733	± 0.108	0.522	± 0.041	<.0001
OSTA	-3.0	± 2.2	-2.9	± 2.1	-4.0	± 2.5	0.0195

対象者の基本的特性を表5に示す。対象者 305 人中、22 人 (7.2%) が骨粗鬆症と判定され、骨粗鬆症群はそうでない群より、有意に体重が軽く、骨密度が低く、OSTA 値が低かった。初回調査と比べると、4.4 歳高齢で、骨粗鬆症の有無で年齢差は有意でなくなった。高齢の骨粗鬆症有病者が脱落したと考えられる。

OSTA を用いて骨粗鬆症を Screening した場合の ROC 曲線を図3に示す。AUC は 0.622と初回調査時よりやや低値となった。高齢になるほど OSTA の有効性は低下することが示唆される。これは骨粗鬆症の有無で年齢に有意差が認められなくなったことが影響している可能性が考えられる。

図 3. FORMEN 2 次コホート追跡調査受診者において、OSTAで骨粗鬆症を抽出する際のROC曲線



2次コホートの追跡調査受診者における感度と特異度を表6に示す。Cutoff を OSTA<-1 にした場合、感度は 0.909 と高いが、特異度が 0.180 と低くなった。Youden index が最高となる Cutoff は OSTA<-5 で、感

度 0.364、特異度 0.859 であった。感度を 0.8 以上とするためには、Cutoff は OSTA 値 ≤ -2 となるが、この Cutoff では特異度は 0.325 となり、検診の効率性に問題がでる可能性が示唆される。

表 6. FORMEN 2 次コホートの追跡調査受診者において骨粗鬆症を抽出する際の感度と特異度

Cutoff	Sensitivity	Specificity	Accuracy	Youden index
Osta25<1	1.000	0.035	0.105	0.035
Osta25<0	0.909	0.078	0.138	-0.013
Osta25<-1	0.909	0.180	0.233	0.089
Osta25<-2	0.864	0.325	0.364	0.189
Osta25<-3	0.591	0.512	0.518	0.103
Osta25<-4	0.409	0.686	0.666	0.095
Osta25<-5	0.364	0.859	0.823	0.222

D. 考察

我が国の骨粗鬆症患者は約 1590 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 NDB を活用して全国の発生数を毎年迅速に把握し、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望まれる。

本研究では、FORMEN 研究の 2 つの Baseline 研究のデータと 1 つの追跡調査データを用いて、本研究班が ROAD 研究を元に提案する検診スキームの中心的指標である OSTA が男性にも適用できるかどうかを検討した。その結果、OSTA の AUC は 1 次コホートで 0.749、2 次コホートでは 0.685 で、ROAD 研究の 0.81 よりもやや低い値となった。また、2 次コホートの追跡調査受診者では年齢が 4.4 歳上がり、AUC は 0.622 とさらに低下した。しかし、骨折リスク評価ツールとして最も広く使用されている FRAX の AUC は FRAX 作成コホートでも 0.63 程度なので、これを基準とすれば、男性においても OSTA は受け入れられると考えられる。しかし、高齢になるほど Screening の有効性は低下すると考えられ、注意が必要である。

また、感度と特異度のいずれもが十分に高いかと言えば、そうではない。ROAD 研究における感度と特異度と比べると、FORMEN 研究における値はやや低い値となった。Cutoff として OSTA 値 ≤ -1 を採用すると FORMEN 研究では感度は高いが、特異度が 1 次コホートで 0.261、2 次コホートで 0.325、追跡調査受診者では 0.180 となり、検診の効率性に問題がでる可能性がある。そこで、感度を多少犠牲にして Cutoff を OSTA 値 ≤ -2 か ≤ -3 にする選択も検討の余地がある。

なお、骨折によって QOL が大きく低下する可能性

があり、その多くは骨粗鬆症に起因する脆弱性骨折によるものである。このため骨粗鬆症検診では、将来の骨折リスクを高める低骨密度の早期発見と、高骨折リスク者の抽出の双方が重要となる。しかし、現行の検診対象である「40 歳から 5 歳きざみに 70 歳までの女性」では、高骨折リスク者の頻度は年齢によって大きく異なるため、若年層では主として低骨密度者の抽出、中高年層では骨折リスク評価の意義がより大きくなると考えられ、検診時の年齢によってその意義や検診スキームが変化すると考えられる。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者を発見し、適切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男性にも適用可能であることは推定できたが、Cutoff は女性のそれとは別に設定する必要があると示唆された。また、この検診スキームで実際に骨折を減らすことができる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 1590 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