

特集1：生活習慣と中高年期における疾病の予防**生活習慣と骨粗鬆症；脆弱性骨折の予防**上村浩一, 日吉峰麗, 武田英雄, 北山 淳, 高見栄喜,
澤近房和, 山口美輪, 有澤孝吉

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部社会環境衛生学講座予防医学分野

(平成21年11月9日受付)

(平成21年11月20日受理)

はじめに

わが国は、平均寿命が男性で78歳、女性で85歳を超える世界一の長寿国であるが、健康寿命は男性で約72歳、女性で約78歳といわれており、男女とも平均寿命と健康寿命の間には約7年の差がある。骨粗鬆症の合併症となる大腿骨頸部骨折は、年間に12万件を超えると推定され、約10%は1年以内に死亡し、約30%は日常生活動作能力が低下するといわれている。健康寿命を平均寿命に近づけるためには、要介護状態（寝たきり）の発生を予防する必要がある。要介護状態の原因は、第1位が脳卒中、第2位が老衰、第3位が骨折であることから、骨粗鬆症による脆弱性骨折の予防は、高齢化社会が進むにつれてますます重要になってくる。日本での骨粗鬆症患者は、約8百万人～1千万人にのぼると推定されており、骨粗鬆症関連の医療費は、1兆3,000億円に達すると報告されている。したがって、現在の厳しい経済不況下においては、骨粗鬆症による骨折の予防による医療費の削減効果も、国や個人にとっても大いに期待される。

骨粗鬆症の概念と原因

臨床研究の進展により、骨粗鬆症の概念は、従来の骨密度を中心とした考え方から、年齢、既存骨折の存在、骨代謝回転の増加など、骨折の発生にかかわる危険因子全体を含めて考えるようになった。2000年に開かれたNIH（米国国立衛生研究所）のコンセンサス会議では、骨粗鬆症の定義を「骨強度が低下し、骨折リスクが高くなる骨疾患」と改め、「骨強度」は骨密度と骨質の二つの要因からなり、骨強度のほぼ70%は骨密度で、残りの

30%は“骨質”で説明されるとした。この定義によって、骨強度を低下させる要因として、骨密度のみならず、“骨質”も注目されるようになった。骨粗鬆症の骨の骨梁を正常な骨と比較すると、骨量の減少のみならず、骨の微細構造の変化、骨梁の菲薄化、骨梁の連結性の低下など、骨の質が低下していることがわかる。

中高年期以降の骨密度は、年少期から思春期にかけて獲得される最大骨量（ピークボーンマス）と、成人期以降の骨喪失量によって決定される。骨量の減少は、おもに個々の骨改変（リモデリング）部位における骨吸収と骨形成のアンバランスによって起こる。すなわち、骨吸収の亢進によって失われた骨量を、骨形成により十分に埋めることができなくなると、骨密度が減少する。骨吸収が亢進する原因としては、①エストロゲンなどの性ホルモンの低下、および②カルシウム・ビタミンD欠乏と、それに伴う副甲状腺ホルモン（PTH）の作用過剰、などがあげられる。特に、女性においては、閉経後数年はエストロゲンの急激な低下に伴い骨吸収が亢進し、高代謝回転型の急速な骨量減少をきたす。

骨粗鬆症の臨床症候

骨粗鬆症のおもな臨床症候は、骨の脆弱化によって起こる骨折と、それに伴う機能障害や慢性疼痛である。骨折は椎体、大腿骨頸部、前腕骨遠位部、上腕骨近位部、肋骨などの部位で生じやすいが、なかでもQOLやADLの低下に結びつきやすいのは大腿骨頸部と椎体の骨折である。大腿骨頸部骨折は要介護状態に直結し、ADLや生命予後を大きく悪化させる。椎体骨折は日本人において骨粗鬆症による骨折のなかでもっとも起こりやすく、

70歳代前半の4人に1人, 80歳以上のおよそ2人に1人が骨折しているとの報告がある。また, 70歳以降の椎体骨折患者の半数以上は, 複数個の骨折を有している。骨折が多発すると脊柱後弯をきたし, 消化器・呼吸器系の機能障害や慢性の腰背部痛などが起こる。

新規の椎体骨折リスクは既存骨折の数と椎体変形の重症度に依存して増加することが, 海外の大規模臨床研究において報告されている¹⁻³⁾。さらに, 閉経後女性を対象とした大規模臨床研究において, すべての臨床骨折発生後, 死亡リスクは約2倍増大し, とくに, 大腿骨頸部骨折後の死亡率が6.7倍, 椎体骨折後の死亡率が8.6倍に増大したとの結果が出ている⁴⁾。

骨粗鬆症の診断

原発性骨粗鬆症の診断は, 問診, 身体診察に加えて, 骨量測定やエックス線写真による骨評価, 骨代謝マーカー等を総合的に判断して行う。その際, 低骨量をきたす他の疾患や続発性骨粗鬆症を除外しておく必要がある。

日本の骨粗鬆症診断基準では, 脆弱性骨折の有無と, 骨密度値または脊椎エックス線像による骨粗鬆化判定の2項目によって診断を行うよう定められている(図1)。「脆弱性骨折」がない場合, 骨密度の測定値が若年成人平均値(young adult mean: YAM)の70%未満であれば「骨粗鬆症」, 70~80%ならば「骨量減少」と診断する。なお, 「脆弱性骨折」を有する場合には, 骨密度値がYAMの70%未満でなくても骨粗鬆症と診断する。日本の基準では, 骨密度は原則として腰椎骨密度とされており, 高齢者において脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でない場合に大腿骨頸部骨密度としている。胸・腰椎のエックス線写真は, 椎体の骨折・変形, 退行性変化, 骨粗鬆症に類似した疾患(腰背部痛, 円背や低骨量を呈する疾患)の鑑別に必要である。

骨代謝回転の判定には骨代謝マーカーの測定が欠かせない。骨代謝回転が亢進している人では, 骨密度の減少速度が速くなるだけでなく, 骨密度の値にかかわらず骨折の危険性が高く積極的な治療が必要となる。骨粗鬆症患者に対して, 治療開始時と開始後6ヵ月以内, 薬剤変更後6ヵ月以内に1回ずつの骨代謝マーカー測定が保険適応となる。ただし, 血清オステオカルシンや複数の骨吸収マーカーを同時に測定することはできない。

アジア人女性に対する骨粗鬆症自己査定ツールFOSTA(Female Osteoporosis Self-assessment Tool for Asia)

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を認めず, 骨評価の結果が下記の条件を満たす場合, 原発性骨粗鬆症と診断する。

| I. 脆弱性骨折 ^(注1) あり | | |
|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|
| II. 脆弱性骨折なし | | |
| | 骨密度値 ^(注2) | 脊椎X線像での骨粗鬆化 ^(注3) |
| 正常 | YAMの80%以上 | なし |
| 骨量減少 | YAMの70%以上80%未満 | 疑いあり |
| 骨粗鬆症 | YAMの70%未満 | あり |

YAM: 若年成人平均値(20~44歳)

注1): 脆弱性骨折: 低骨量(骨密度がYAMの80%未満, あるいは脊椎エックス線像で骨粗鬆化がある場合)が原因で軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。骨折部位は脊椎, 大腿骨頸部, 橈骨遠位端, その他。

注2): 骨密度は原則として腰椎骨密度とする。ただし, 高齢者において, 脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でない場合には大腿骨頸部骨密度とする。これらの測定が困難な場合は, 橈骨, 第二中手骨, 踵骨の骨密度を用いる。

注3): 脊椎エックス線像での骨粗鬆化の評価は, 従来の骨萎縮度判定基準を参考にして行う。

折茂 肇: 日本骨代謝学会誌, 2001; 18: 76-82

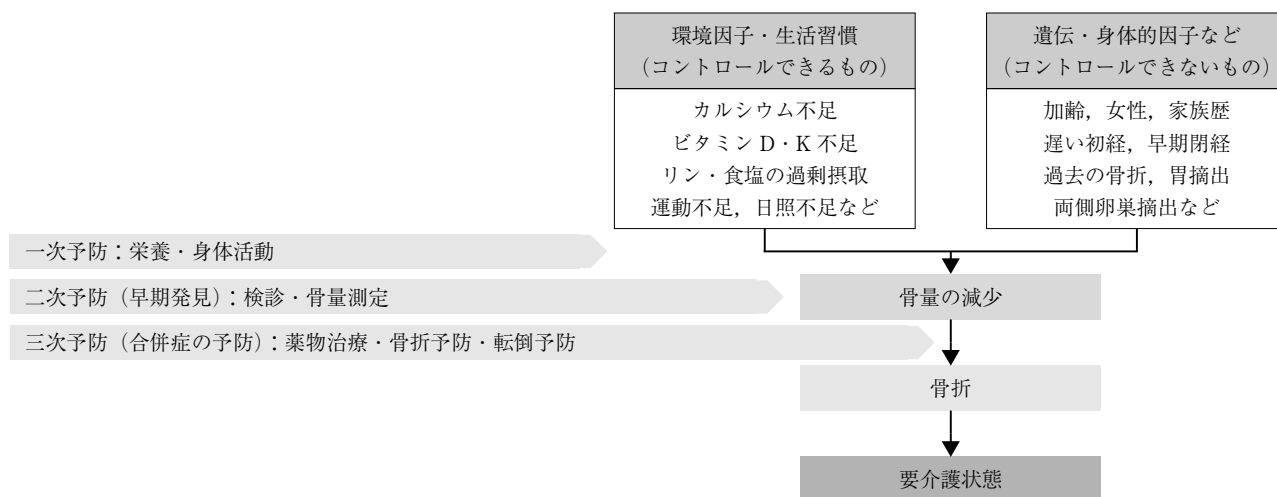
図1 原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版)

は, WHOの後援により, 骨密度の低下リスクを予測するためのツールとして開発された。FOSTA=[体重(kg)-年齢(歳)]×0.2という計算式で, 日本の閉経後人女性を対象とした検討では, FOSTAが-4未満の女性の約半数が骨粗鬆症であったとの報告がある。

骨粗鬆症のリスク因子

骨粗鬆症発症のリスクを決定する2つの大きな因子は最大骨量と骨量喪失速度である。これら2つの要因は, いくつかの遺伝的因子, 生活習慣要因および環境因子の影響を受ける(図2)。このうち, 遺伝的因子は変えることができないが, 他の要因については改善することが可能であり, 骨粗鬆症の予防につながる。

骨折の危険因子は, 「骨密度低下」「骨質低下」「外力(転倒など)」に影響を与える因子である。同じ骨密度を示していても, 図3に示す骨密度とは独立した危険因子を多くもつほど, 骨折リスクは高くなる。



骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版

図2 骨粗鬆症の危険因子と予防

骨密度とは独立した、骨粗鬆症による骨折の危険因子

| 危険因子 | 骨折リスクに関する成績など |
|---------|---|
| 高 齢 | 加齢にともない指数関数的に骨折率が上昇 |
| 既存骨折 | 約1.9～4倍 |
| 喫 煙 | 現在の喫煙：約1.3～1.8倍 |
| 飲 酒 | 1日2単位以上：約1.2～1.7倍 |
| ステロイド使用 | プレドニゾン換算で1日5mg以上の経口ステロイド治療は骨密度を低下させ、骨折リスクを高める。約2～4倍 |
| 骨折家族歴 | 親の骨折：約1.2～2.3倍 |
| 運 動 不 足 | 約1.3～1.7倍 (大腿骨頸部) (活発な身体活動、日常生活活動は最大で50%の予防効果) |
| 易 転 倒 性 | 大腿骨頸部骨折は転倒して起こる |

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版

図3 骨粗鬆症による骨折の危険因子

脆弱性骨折の予防

骨粗鬆症による脆弱性骨折を予防するには

- ・骨折しにくい丈夫な骨をつくる (骨粗鬆症の予防)。
 - ・早期発見し早期治療をする。
 - ・骨折の原因となる転倒を防ぐ (転倒予防)。
- ことが必要となる。

骨粗鬆症の予防

骨粗鬆症を予防するには、ライフステージごとの対策が必要となる。若年期には必要量のカルシウムを摂取するとともに、バランスのよい食事を摂取し、十分に運動することで、より高い最大骨量を獲得することが重要である。それによって、後年に骨密度が低下しても、骨折閾値への到達を遅らせることが可能となる (一次予防)。

近年の若年女性のやせ志向による無理なダイエットや月経不順などは最大骨量の低下をまねく原因となるので、適切な指導や管理が必要である。性成熟期においては、バランスのとれた栄養摂取や運動習慣・身体活動の維持などにより、最大骨量を維持することが大切である。中高年期においては、食事・栄養摂取の適正化や運動習慣・活発な身体活動の維持など、コントロール可能な環境因子・生活習慣の改善を心がけることで骨量の減少量を最小限にとどめることが重要となる。また、女性においては閉経前後から骨量が急激に低下することから、骨粗鬆症の早期発見・早期治療開始のためには、40歳以降の女性で数年に一度の骨量測定が望ましい (二次予防)。現在、わが国では40歳から70歳までの女性を対象に、5歳刻みの節目検診が行われている。老年期になると骨折の最大の原因である転倒を防ぐことが重要となる。転倒予防については、事項で触れる。

食事・栄養摂取のポイントとしては、日本人の平均カルシウム摂取量（約550mg）は必要量に達していないのが現状であり、1日800mgのカルシウムを目安に積極的に摂取するとともに、ビタミンD、ビタミンK、タンパク質、マグネシウムなど、骨形成に必要な栄養素も積極的に摂取することが必要である。リンを多く含むインスタント食品やスナック菓子の摂り過ぎはカルシウムの吸収を阻害するので注意が必要である。また、過度のアルコールやカフェインの摂取や喫煙も骨密度を低下させるとの報告があり要注意である。

運動については、閉経後女性において腰椎および大腿骨頸部の骨折減少を予防する効果があるとされている。また、活発な日常生活活動（階段昇降、散歩など）が大腿骨頸部骨折の予防に効果的であることも報告されているので、運動量・日常生活活動を少しでも増やすことが必要である。運動の内容としては、骨量の増加・維持を目指す成人期までは体重負荷のかかる運動（ジョギング、バレーボール、体操など）が効果的で、運動量が多いほうが効果的とされている。ただし、女性においては激しすぎて無月経をきたすと骨量に対して逆効果となるので注意が必要である。中高年以降においては、強度が中等度の運動、なかでもウォーキング、ランニング、エアロビクスなどの身体活動が、腰椎における骨量低下を防止するという報告されている。他に、椎体骨折の予防には、背筋を鍛える運動が有効であるとの報告がある。どのような年代においても運動を継続することが重要であり、自分にあった適度な運動が望まれる。日光浴もビタミンD産生のために大切である。

転倒の予防

要介護状態（寝たきり）の原因となりやすい大腿骨頸部骨折の9割は、転倒が原因で起こる。したがって、大腿骨頸部骨折の発生率を低下させるためには、転倒予防の対策が欠かせない。転倒の危険因子としては、①転倒の既往、②歩行能力（脚運動能力）の低下、③服用薬剤の有無、などが報告されている。転倒予防のための推奨される介入方法としては、運動介入（筋力増強、バランス、歩行、柔軟性の訓練など）と運動以外の介入（食事、環境の整備、行動変容のための教育・指導、服薬など）を合わせた複合的な介入があげられる。

最近、ビタミンDが不足すると、Ⅱ型筋線維が萎縮したり、体幹の揺れが大きくなり、転倒しやすくなるとの

報告がなされ、易転倒性の要因としてビタミンD不足が注目されている。また、活性型ビタミンD3の投与が高齢者の転倒頻度を減少させるとの報告もみられ、高齢期の筋力低下に基づく転倒発生に対して、血清25(OH)D値が低下している場合には、活性型ビタミンDの投与も検討に値する。骨折リスクを低下させるには血清25(OH)D値が30ng/mL（75nmol/L）以上に保たれる必要があるとの報告がある。日本人においても、血清25(OH)D値が10ng/mL（25nmol/L）以下を示す例で大腿骨頸部骨折が頻発するというデータがあり、高齢者ではビタミンD欠乏が多いという報告も最近相次いでみられ、骨粗鬆症治療においてはビタミンD不足を防ぐことも重要である。

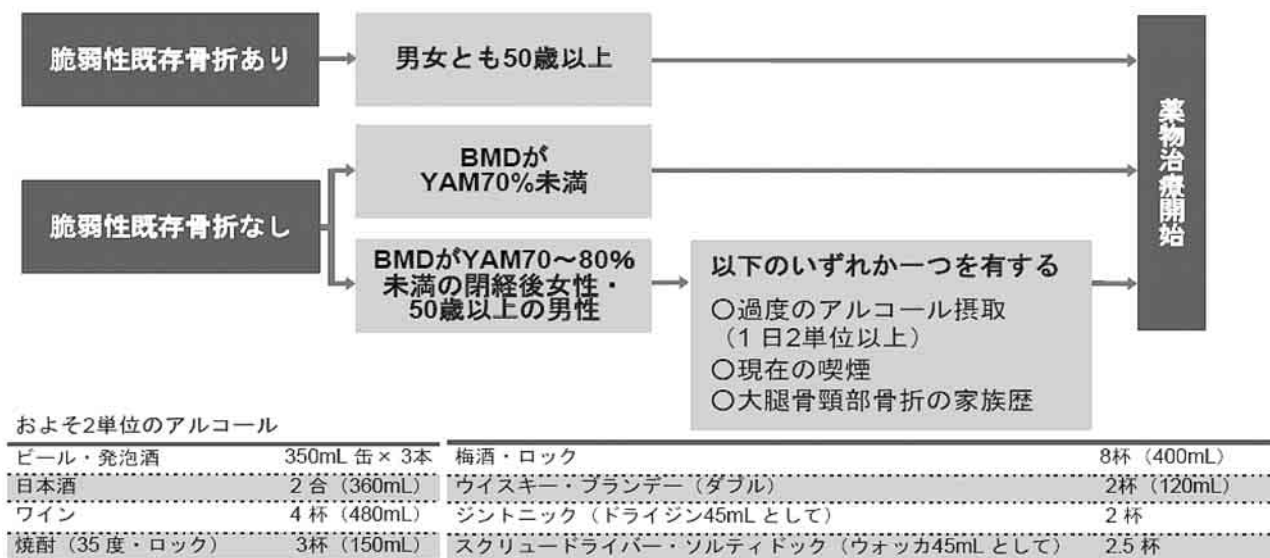
ヒッププロテクターの装着による大腿骨頸部骨折予防については、特に施設高齢者で十分なコンプライアンスの管理が可能な場合は推奨できる。

骨粗鬆症の治療

骨折を予防するためには、必要に応じて薬物療法も重要である。生活習慣の改善だけでは骨粗鬆症の発生を防止できない場合があり、骨粗鬆症による骨折率は、薬物療法で減少するとのエビデンスがあるからである。骨強度が低下し易骨折性が増しただけでは臨床症状は起らない。骨粗鬆症の予防と治療の目的は骨折の予防である。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版」では、

- 1) 骨粗鬆症治療は骨折危険性を抑制し、QOLの維持改善をはかることを目的とする。
- 2) 脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準は、骨粗鬆症診断基準とは別に定める。
- 3) わが国では骨折危険因子として、低骨密度、既存骨折、年齢に関するエビデンスがあり、WHOのメタアナリシスでは過度のアルコール摂取（1日2単位以上）、現在の喫煙、大腿骨頸部骨折の家族歴が確定している。
- 4) 骨粗鬆症の薬物治療開始は上記の骨折危険因子を考慮して決定する。

といった考え方のもと、原発性骨粗鬆症の診断基準とは別に薬物治療開始基準が設定されている（図4）。骨折リスクの高い骨量減少者には、早期から薬物治療を開始する、というのが2006年版ガイドラインのポイントであり、日本では骨吸収抑制剤であるビスホスホネートやSERM（selective estrogen receptor modulator）が広く用いられている。



骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版

図4 脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準

おわりに

骨粗鬆症による脆弱性骨折を予防するには、骨粗鬆症の予防および転倒予防が重要である。そのためには、若年期から適正な生活習慣（無理なダイエットをしない、カルシウムをはじめビタミンD、ビタミンK、タンパク質などの積極的な摂取、定期的な運動、筋力アップ、日光浴など）を身につけ、骨粗鬆症の発症を予防（一次予防）し、転倒の予防につとめるとともに、骨粗鬆症の早期発見、早期治療をこころがける（二次予防）ことが必要となる。図5に示すように、骨粗鬆症の危険因子は他の生活習慣病にとっても危険因子であることが多く、骨粗鬆症の予防因子は他の生活習慣病の予防因子であることが多い。したがって、若年期から骨粗鬆症の予防につ

ながる生活習慣を身につけることは、骨折予防のみならず、他の生活習慣病の発症の予防にもつながり、QOLの維持・向上や健康寿命の延伸に寄与することになる。

文 献

- 1) Ettinger, B., Black, D. M., Mitlak, B. H., Knickerbocker, R. K., *et al.*: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA., 282(7) : 637-645, 1999
- 2) Black, D. M., Arden, N. K., Palermo, L., Pearson, J., *et al.*: Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. J. Bone Miner. Res., 14(5) : 821-828, 1999
- 3) Ross, P. D., Genant, H. K., Davis, J. W., Miller, P. D., *et al.*: Predicting vertebral fracture incidence from prevalent fractures and bone density among non-black, osteoporotic women. Osteoporos. Int., 3(3) : 120-126, 1993
- 4) Cauley, J. A., Thompson, D. E., Ensrud, K. C., Scott, J. C., *et al.*: Risk of mortality following clinical fractures. Osteoporos. Int., 11(7) : 556-561, 2000

| | 生活習慣 | | | | | | |
|------|------------|-------------------|-------------|-----------|------|----|------|
| | 高塩分食 摂取 | 過食・ 高脂肪食 摂取 | 緑黄色 野菜摂取 | 適度な 運動 | ストレス | 喫煙 | 多量飲酒 |
| がん | × | × | ● | ● | | × | × |
| 心筋梗塞 | × | × | | ● | | × | × |
| 脳梗塞 | × | × | | | × | × | × |
| 高血圧 | × | × | ● | ● | × | × | × |
| 高脂血症 | | × | ● | ● | × | × | × |
| 糖尿病 | | × | | ● | × | | × |
| 骨粗鬆症 | × | | ● | ● | × | × | × |

上記の7疾患の病因は大きく異なっているが、病気を予防・治療するといった目標からみると生活習慣のうえではほとんど異ならない。(●:有用, ×:有害)

骨粗鬆症財団ニュース No.5 (2004年4月20日発行)

図5 種々の疾患と生活習慣との関係

Lifestyle and osteoporosis ; prevention of fragility fracture

Hirokazu Uemura, Mineyoshi Hiyoshi, Hideo Takeda, Atsushi Kitayama, Hidenobu Takami, Fusakazu Sawachika, Miwa Yamaguchi, and Kokichi Arisawa

Department of Preventive Medicine, Institute of Health Biosciences, the University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan

SUMMARY

Osteoporosis is a chronic skeletal condition characterized by impaired bone strength and increased risk of fracture. This disorder causes notable morbidity, deterioration in quality of life (QOL) and mortality in the elderly due to associated with fragility fractures of the spine, hip and wrist. Moreover, the treatment of osteoporotic fractures is also associated with a huge economic cost for society.

To avoid the fragility fracture, prevention of osteoporosis and fall down are of great importance. For that purpose, not only pharmacological therapy (mainly by antiresorptive medications) in middle-aged and elderly individuals but also non-pharmacological intervention through lifestyle modification will become important in adolescents and young adults from the early life. Lifestyle modification emphasizing bone health such as adequate calcium, vitamin D and vitamin K nutrition, restriction of caffeine and alcohol consumption, and avoidance of tobacco are essential to the management of osteoporosis risk. Balance and strength training also play important roles in the improvement of bone strength.

Most of the risk and preventive factors of osteoporosis are common to those of other lifestyle-related diseases. Therefore, lifestyle modification emphasizing bone health from the early life will contribute to avoid not only fragility fracture but also other lifestyle-related diseases, and will contribute to maintenance or improvement of QOL.

Key words : osteoporosis, fragility fracture, lifestyle modification, QOL