



## 骨折連鎖を断ち、 大腿骨近位部骨折を予防しましょう

新潟大学大学院 医歯学総合研究科機能再建医学講座整形外科学分野 教授

遠藤直人

### 骨粗鬆症予防は健康 寿命延伸につながる

骨粗鬆症では骨が脆弱となり、脊椎椎体、

橈骨遠位、上腕骨近位や大腿骨近位部骨折をきたします。なかでも大腿骨近位部骨折は歩行を障害し、生命予後不良である重篤な疾患でもあります。骨折後には、移動、立ち座りや家事などの日常生活動作が障害され、要介護や寝たきりにつながるものです。このように生活の質が低下してしまいますのでまさに健康寿命を阻害するといえます。逆に言えば、健康寿命延伸のためには骨粗鬆症と骨粗鬆症を基盤とする骨折を防ぐことがキーであることを意味しています。骨粗鬆症治療に携わる先生方の日々の診療活動は患者さんのQOLを高めることにとどまらず、健康寿命の延伸に寄与するものであることを誇りに思っていたきたいと思います。

高齢者社会の日本では骨粗鬆症患者は約1300万人と推定されております。さらに、高齢者数および高齢化率は今後も増加が続きます。いわゆる団塊の世代が75歳以上になる2025年は大きな節目の年でもあり、このような高齢者の増加は当然、骨粗鬆症と骨粗鬆症を基盤とする骨折が増えていくことを意味しており、国や地域をあげて取り組むべき重要な課題となっております。

### 骨粗鬆症を基盤とする骨折の現状は 「減っているのか？ 減っていないのか？」

骨粗鬆症を基盤とする骨折には脊椎椎体骨折、大腿骨近位部（大腿骨頸部/転子部骨折）骨折、上腕骨頸部骨折、橈骨遠位端骨折があり、高度な骨粗鬆症の方では骨盤（仙骨、恥坐骨）骨折を来すこともあります。高齢者で大きな外傷がなくとも、すこしねじった程度で骨折を来す方もあります。高齢者では「骨粗鬆症の骨折」を常に念頭に置く必要があります。

発生頻度では脊椎骨折が最多で大腿骨近位部骨折が続きます。近年、欧米などでは大腿骨近位部骨折が発生数、発生率ともに減少しているとの報告があります。一方、日本では年間12-16万人の骨折が発生していると推定されており、さらに経年的に依然として増加しているとの報告が多く見受けられます。少なくとも、大腿骨近位部骨折が減少したとの報告はまだ見受けられません。たとえば新潟県全県の疫学調査（骨折全数調査）では1985年から2010年にかけて骨折数はおよそ5倍に増加しており、近年の増加はおもに80歳以降、85歳以降の高齢者の骨折が増加しており、より虚弱な高齢者骨折が多くなっており、大腿骨近位部骨折は減少していないと報告されています。

## 骨粗鬆症の薬剤治療は行われているのか

骨粗鬆症の薬剤は近年数多く、発売されてきており、投与間隔ではdaily、weekly、monthlyあるいは6か月に1回、また投与方法では内服、注射（皮下、静脈内）、ゼリー製剤など多種多様で、いずれの薬剤も大規模な臨床研究の結果で骨折予防効果が示されています。

骨粗鬆症の認識も少しずつ高まり、先生方ははじめ、多くの方のご努力で薬剤治療も進められております。ではなぜ骨折数は減っていないのでしょうか？その要因として治療率がまだまだ低い、あるいは治療を開始しても継続されていない例が多いことがあげられます。

新潟県の調査では大腿骨近位部骨折や脊椎骨折患者さんの骨粗鬆症治療率は低く、4-10%程度でした。これは骨折をして病院に受診した折に「骨折前6か月間の間に骨粗鬆症の薬剤治療をしていましたか？」との調査でした。治療していない方が骨折をした、あるいはそもそも骨折危険年齢（80歳代、90歳代）と言われる高齢者の方には骨粗鬆症治療が行われている率が低いとも考えられます。いかに骨折予防効果のある薬剤があったとしても骨折をおこしやすい方への投与がされていない、投与されても継続されていなければ効果を発揮することはできません。このように骨折を来した方での骨粗鬆症治療率は高いものではなく、またいったん骨粗鬆症薬を始めても長続きせず、途中で中止している例も多く見受けられ、継続率は半数以下とも言われています。

## 「骨折連鎖と骨折危険因子」に注目

骨粗鬆症では骨折を来することが最も問題です。その要因について分析し、早急に対策を講ずる必要があります。骨粗鬆症性骨折の危険因子として「女性、高齢、低骨密度、既存骨折」があります。「既存骨折」については、既存脊椎椎体骨折があると将来の椎体骨折リスクは4倍、すべての骨折リスクはおよそ2倍に高まり

ます。大腿骨近位部骨折をおこした方は骨折をしていない方に比して10倍のリスクで反対側の大腿骨近位部骨折をおこすと推測されています。このように程度の差異はあるものの一回骨折をおこした（既存骨折を有している）方は、次の骨折、特に大腿骨近位部骨折をおこすリスクが高いわけです。

2004年新潟県佐渡市での調査結果において大腿骨近位部骨折者の80%の方に脊椎骨折（陳旧性：既存骨折）を有していることがX線所見として確認されております。このことは大腿骨折をまず最初におこすというより、まず最初の骨折として脊椎椎体骨折をおこし、その方がその後大腿骨近位部骨折を来すことを示唆していると考えられます。これは1回の骨折が次の骨折につながる、ドミノのように次々に骨折を来していくことを意味しており、これを「骨折の連鎖」と呼んでおります。

「骨折の家族歴」も重要です。2011年の骨粗鬆症の予防と治療のガイドラインにもありますように「両親に大腿骨近位部骨折の既往がある方（家族歴）」は、大腿骨近位部骨折リスクが2.3倍高いとされています。また、骨密度、ライフスタイルを調査した結果によれば、親子では骨密度が類似していると報告されています。腰椎骨密度について、母から12-18歳の女子生徒への遺伝相関は約60%と試算され、カルシウム摂取、身体活動においても母子間で強い相関が報告されています。これらのことは子-母、母-祖母の母娘での関連は強く、「骨折の家族歴が骨折危険因子」であることを裏付けているわけです。

## 「骨折連鎖を断つ」治療を始めるのはいつ？ 「今でしょ！」

日本では大腿骨近位部骨折は増加しており、いまだ減少しているとの報告はないことから早急に対策を講ずる必要があります。治療と予防においては運動、栄養療法が基本ですが、高齢

者で骨折リスクが高い例では薬物治療の積極的な使用が必要です。

骨折高リスク者の二次骨折予防を目標とし、骨折防止戦略として具体的には「骨折連鎖を断つ」(表) ことをめざすことが重要です。

3つの連鎖を断つ	
1	脊椎骨折から大腿骨近位部骨折への連鎖を断つ
2	一側の骨折から反対側の大腿骨近位部骨折への連鎖を断つ
3	母から娘への親子骨折の連鎖を断つ

1) 3つの骨折連鎖の認識を高め、骨折高リスク者への介入を積極的に進めましょう。脊椎骨折をおこした方は次に大腿骨近位部骨折を来すリスクが高く、大腿骨近位部骨折をおこした方は反対側の大腿骨近位部骨折を来すリスクが高く、母が大腿骨近位部骨折をおこした方は骨折をきたしやすいです。この方々はいわば骨折連鎖を受け取る骨折高リスクの方といえるわけです。このような方には「骨折リスクが高いことを説明し、骨粗鬆症の精査と評価をおこない、それにもとづいて治療を開始する。そして途中でやめることなく継続をすること」が望ましいでしょう。先生方やあるいはメディカルスタッフの方から十分に説明をしていただくことが最も必要と思います。

2) 大腿骨近位部骨折例、脊椎椎体骨折例ではいずれも骨粗鬆症の治療率は極めて低く10-20%程度との報告が多い。骨粗鬆症は骨折時には疼痛があり、薬剤治療を積極的に受けます。しかし、骨折が治癒に向かい、疼痛が軽減されると、薬剤をいつしかやめてしまう方も多くおられます。骨折は一回起こすとその後の骨折リスクが高いこと、そして薬剤は継続して使用しないと効果が続かないこと、薬剤中止後には再び骨折を

おこしてしまうこととなります。このような経過とリスクを十分に説明することが大切でしょう。医師だけでは十分な説明時間をとれないこともありますので、メディカルスタッフとともに啓発とアドヒアランス向上を推進する必要があります。

3) すでに脆弱性骨折を来した方への次なる骨折の予防(2nd fracture prevention)を進める必要があります。2nd fracture二次骨折予防のためには急性期病院の医師(おもに手術を担当)、回復期病院の医師、スタッフ、さらには地域における診療所の医師・スタッフ、介護・福祉関係者、行政の方々の密なる連携が必要です。

現在の医療システムでは骨折の患者さんが一つの病院内で完結することはまれで多くの場合は、手術を担当、その後のリハビリテーションを担当、地域で介護を含めての担当、診療所での通院医療担当など多くの関係者の介入があります。次なる骨折を防ぐ上では地域における「いわゆるかかりつけ医、診療所の医師」の役割が大きなものがあります。骨折後の患者さんを診療し、適切な治療を行い、疼痛の軽減や日常生活の改善をはかっておられます。同時に次なる骨折予防のために治療を担当されておられます。きわめて重要な役割を担っておられます。

骨粗鬆症、特に大腿骨近位部骨折の予防においては病院—病院、病院—診療所連携を深め、地域全体としての対応をめざすことが重要です。

## まとめ

「骨折連鎖を断つ」ための戦略と戦術が重要です。二次骨折予防を目指すことが大切で患者さん、ご家族にその重要性を啓発すること、さらに医師のみでなく、看護師、リハビリ関連職、介護関連職、行政の方とともに予防策を推進することが重要です。

骨粗鬆症を予防して健康寿命を延伸したいものです。



# A-TOP研究会

大阪府済生会吹田病院 院長補佐 黒川 正夫

## A-TOP研究と骨粗鬆症地域連携パスをつなぐJOINT-04参加

### 病院紹介と吹田市の骨粗鬆症検診の仕組み

済生会吹田病院は大阪市の北に接した吹田市の南部に位置している。吹田市は大阪のベッドタウンで千里ニュータウンを擁し、人口は約36万人で、大阪大学附属病院、国立循環器研究センターの2つの特定機能病院と吹田市民病院、済生会千里病院、当院（500床）と400床前後の急性期病院がありたぐいまれな急性期医療激戦区となっている。

このような環境の中で吹田市医師会は1994年から骨粗鬆症検診制度を導入してきた。診療所で1次検診を行い、DXAを所有する病院を2次検診施設として登録し、治療の要非を診断する仕組みを作っていた。当院も1998年の病院新築移転の際にDXA装置を備えることができたため、2次検診施設として登録した。当初は骨粗鬆症治療としての有効な薬剤はエチドロネート、VD3とVK2くらいで選択肢が少なかったため、骨粗鬆症に対する興味は少なく、ましてや2次検診の有用性に対する認識は極めて低かったと思われる。

2001年のアレンドロネートの発売は骨粗鬆症治療に大きなインパクトを与え、明らかな骨塩量の変化は患者さんのアドヒアランスに大きく影響することを認識させられることになった。

このような環境の中で2次検診の結果を診療所の先生に報告する上で骨粗鬆症に関する知識や認識が多様で、治療や指導はバラバラであったため、共通認識を構築することがなければ骨粗鬆症検診システムはスムーズに運用されないと感じたわけである。2005年には共通認識を作ることを目的に“骨粗鬆症を語る会”を地域連携の会として発足し、骨粗鬆症クリニカルパス（以下骨パスと略す）としてまとめ、2007年か



大阪府済生会吹田病院

〒564-0013 大阪府吹田市川園町1-3 TEL：06-6382-1521

ら稼働させることに成功した。結果、毎年200名以上の患者さんがこの検診を受診され、骨パスを用いて骨粗鬆症薬物治療をコントロールしておられる方が2200名を超えている。

検診を起点に患者さんは骨パスを用いて当院で治療方針を決定され、薬物療法を中心とした骨粗鬆症コントロールは起点となった診療所でおこなわれ、半年あるいは1年に1回再び当院でDXA、骨代謝マーカー、場合によっては脊椎X線チェックなどをおこない、治療効果を確認し薬物療法の見直しや食事、栄養指導などをおこなう循環型の地域ケアの形が実現しているわけである。

### A-TOP JOINT-04に参加するにあたっての 動機づけと課題

A-TOP研究の存在を知ったのはJOINT-03がおこなわれていた2008年ころであったと記憶している。骨パスが順調に立ち上がり、医師主導型臨床研究のA-TOP研究のパターンに近い方法

で診断・治療を展開できていることに勇気づけられたのではあったが、この研究に参加して地域の診療所の先生方と共同でそのプロトコルを順守して管理できるだけの確信はなかった。

2011年になり骨パスの運用も安定し、診療所の先生方の骨粗鬆症治療に対する理解も得られるようになったと感じ、JOINT-04に参加することを決心した。実際に行うことは通常骨パス運用とまったく異ならないのだが、通常と違って使用できる薬物がA-TOP研究会から指定されたミノドロロン酸カラロキシフェンのいずれかで治療を開始しなければならない点でであった。したがって導入に当たってはまず1次検診を行っておられる診療所の先生方の了解を得ることから始めなくてはならなかった。

一方でこの研究に参加することで各種の臨床検査指標（骨代謝マーカーなど）や栄養指標など付加的な情報が得られることは魅力的であり、我々が今後の骨粗鬆症治療に携わる上で非常に有用であると考えた。

もうひとつの課題は患者さんの選択と説明やアンケート調査などの導入時に要する手間であった。当初はDXAの結果が事前に得られる骨パスの患者さんのみを対象に、診察当日までに研究に参加できる基準を満たした患者さんを候補として選んでもらうことにした。この仕事を正確にこなしてくれたのは2008年に導入した医療秘書のスタッフであった。彼女らの活躍なしに骨パスも動かなかつたしA-TOP研究にも参加することはできなかったと思う。加えて外来の看護師あるいはナースアシスタントがアンケートなどに積極的に協力してくれた。この紙面を借りてスタッフに感謝の気持ちを伝えたい。

登録の進捗が遅いとの情報をいただいて次に取り組んだことは、脆弱性骨折で入院された患者さんを対象にすることであった。脊椎圧迫骨折、橈骨遠位端骨折、上腕骨近位端骨折などの患者さんがそれにあたる。これらの患者さんの登録はスムーズとはいえないものの、整形外科

医がともすれば骨折を治せば治療は終了というような傾向が未だにぬぐえない現状に対して、必ず薬物療法を開始するという動機づけにもなったと思う。

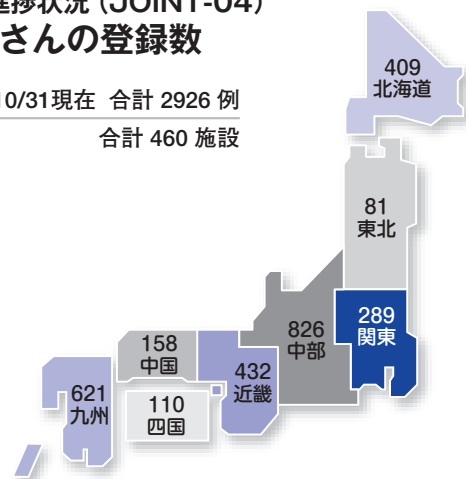
## JOINT-04参加の意義

現在同時進行で複数の臨床研究が並行して走っており、患者登録が順調に進んでいるとはいえない点はお詫びせざるを得ない。しかしこのような臨床研究に取り組むことは特に我々のような臨床研修指定病院の必須の役割と考えており、ご容赦願いたい。その一方で臨床研究を進めるために、医師、薬剤師、看護師、放射線技師、PT・OT、臨床検査技師、医療秘書など多くのメディカルスタッフのチームワークが必要であり、研究に参加することでチームワークが強化され、骨粗鬆症マネジメントの共通認識が醸成されてきたことを実感できるようになった。参加した意義は大きいと考えている。JOINT-04の登録目標を達成することは勿論であるが、続いておこなわれるであろうJOINT-05も視野に入れて取り組みを続けるつもりである。

A-TOP研究会と本研究に参加されている皆様に引き続きご指導ご鞭撻をお願いいたします。

### 研究進捗状況 (JOINT-04) 患者さんの登録数

2013/10/31現在 合計 2926 例  
合計 460 施設



A-TOP研究会ホームページ (<http://www.a-top.jp/map.php>) より

# 2013年 日本骨粗鬆症学会 A-TOP Annual meeting 概要報告

2013年10月12日、大阪で開催された第15回日本骨粗鬆症学会学術集会において、A-TOP研究会Annual meetingが開催された。今回のAnnual meetingでは、JOINT-03（リセドロネートに対するビタミンK2製剤の併用効果の検討）のキーオープン結果の報告が最も注目されていた。その他にJOINT-02（アレンドロネートとアルファカルシドールの併用効果の検証試験）結果の再解析、実施中であるJOINT-04（ミノドロネートとラロキシフェンの効果の検討）の登録患者の食物摂取頻度調査を用いて、ベースラインにおける栄養と骨折との関係について報告された。また、新規JOINT-studyであるJOINT-05の研究骨子が紹介された。以下にAnnual meetingの概要について報告する。

JOINT-03は、新規椎体・非椎体骨折の発生頻度を主要エンドポイントとする多施設共同ランダム化群間比較試験で、2008年1月～2013年2月までに、閉経後骨粗鬆症患者1985人（リセドロネート単独群 992人、リセドロネート+ビタミンK2製剤併用群 993人）が登録され、2年間の観察が行われた。その結果、全骨折（新規椎体骨折+非椎体骨折）の年間骨折発生率は単独群が8.4%、併用群が9.4%で、両群間で有意差を認めなかった。このうち、椎体骨折の年間発生率は単独群6.8%に対して併用群8%、非椎体骨折については1.6%に対し、1.4%であり、骨折発生レベルは極めて低いものでありいずれも有意差は認められなかったことから、併用群で骨折抑制効果が勝るといふ仮説は検証されなかった。また、年齢や椎体骨折数、骨密度などによるサブ解析結果でも両群間に有意な差は認められなかった。唯一血中のucOC濃度は登録時より低下したが、単独群に比し併用群のほうが有意な低

下を認めた。

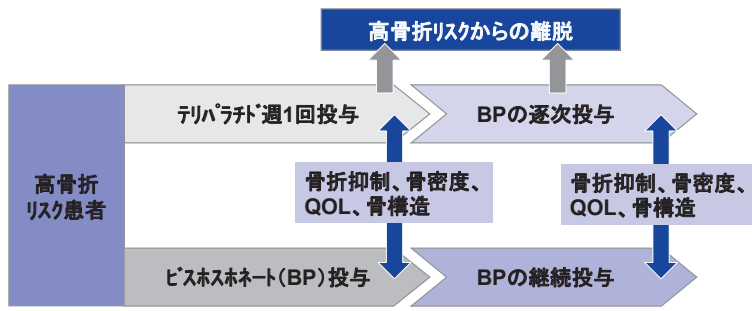
JOINT-02については、骨密度上昇を介して得られる骨折予防効果の占める割合、「Proportion of treatment effect (PTE)」による検討を行った。FAS解析対象の2022例のうち、既存椎体骨折が2個以上で骨密度の測定を一度でも実施された562例（単独群289例、併用群273例）で解析を行った。単独治療と併用治療の比較において、アレンドロネートが骨折予防効果に及ぼす骨密度増加の寄与する割合は高くなく（5%程度）、骨質など別の因子の関与が強いと考えられる結果であった。

また、現在実施中であるJOINT-04からは、骨粗鬆症患者の食物栄養調査の解析結果について報告された。JOINT-04では、参加登録時に食物摂取頻度調査（FFQPOP）を行っており、2011年3月の研究開始時より2013年7月31日までに参加した閉経後骨粗鬆症患者（2127人 平均年齢：76.1±6.8歳）を対象として解析を行った。FFQPOPは主に骨粗鬆症の予防と治療における、エネルギー及び栄養素の摂取量を把握するための40問の質問からなる調査票で、代表的な食品および食品群の摂取頻度を回答するもので、高齢者でも回答可能である。

その結果、JOINT-04参加者のカルシウム摂取量は平成23年の国民健康・栄養調査の結果と比較すると、60歳代では、エネルギー、Ca、VK摂取量が低値であり、70歳代では、Ca摂取量は低値で、食塩摂取量は多かった。高齢者骨粗鬆症患者では、Ca摂取量が少ないことがその一因の可能性であることが示唆された。



図1 JOINT-05における検証ポイント (案)



- ① 高骨折リスク患者での効果の検証(vs ビスホスホネート)  
:骨折(椎体、非椎体)抑制、骨密度増加、骨構造改善、QOL改善
- ②効果の持続性の検証(BPによる逐次投与 ~1.5年)  
:骨折抑制効果、骨密度増加効果(vs ビスホスホネート)
- ③費用対効果と治療のゴール指標の探索

※注 現在、検討中の案です。実際のプロトコールと異なる可能性がありますのでご注意ください。  
最終プロトコール案は2013年度A-TOP研究会 年会(2014年3月8日)で紹介させていただく予定です。

JOINT-05の研究骨子(案)(図1)についても今回初めて紹介された。JOINT-05ではテリパラチド製剤を対象とした試験の実施が検討されている。週1回投与のテリパラチド製剤は、世界中で日本国内のみで使用可能であることから、世界唯一の研究となる事が期待される。

テリパラチド製剤は既存の骨粗鬆症治療薬と異なり、その使用対象は重症例とされている。国内の添付文書上では「骨折リスクの高い骨粗鬆症」と規定され、加齢、低骨密度、既存骨折、大腿骨近位部骨折の家族歴等の骨折リスクを考慮し、使用すべきとされているものの、これらのリスクを有する患者(図2)へのテリパラチド製剤の効果はよくわかっていない。また、リスクが重積した患者への効果や、リスクを有する患者に対する他の骨粗鬆症治療薬との効果の違いなどもよくわかっていない。

さらに、テリパラチド製剤は投与期間に限られることから、投与終了後にビスホスホネートなど他の骨粗鬆症治療薬への変更が必要であるが、テリパラチド製剤投与終了後の骨折防止効果が、どの程度の期間継続するのか、その効果は他の骨

粗鬆症治療薬での治療に比し有効なのか、に関しては不明である。これらテリパラチド製剤の様々なclinical questionに回答するために、JOINT-05が計画された。

また最近、骨粗鬆症の最終的な治療目標である骨折防止を実現するために、治療時の効果判定の指標としての到達目標を導入する動きが欧米の研究者が中心となって加速しており、本研究ではこの要件も考慮し、

テリパラチド治療での到達目標の探索的な位置付けも含んだ研究となる予定である。

なお、JOINT-05の最終プロトコール案は、2013年度A-TOP研究会年会(2014年3月8日)で紹介する予定で、来年度上半期中の開始を検討している。

最後に、折茂先生(A-TOP研究会 会長)から大規模な医師主導型臨床研究であるJOINT研究の研究支援体制とそのCOIについての説明があった。

なお、その内容については本紙次号に掲載を予定しております。

図2 JOINT-05の対象患者(案)

採択基準

- 骨折の危険性の高い骨粗鬆症例(以下の1と2の基準を満たす例)
- 1 女性、70歳以上、原発性骨粗鬆症患者
- 2 高骨折リスク(以下のいずれかを満たす)患者
  - BMD(YAM)60%(-3.3SD)未満
  - 既存椎体(Th4~L4)骨折数2個以上
  - Grade 3の骨折を有する患者
  - 大腿骨近位部骨折の既往を有する患者

除外基準

- 大腿骨近位部骨折の既往が両側にある患者
- 使用する治療薬の禁忌に該当する患者
- 続発性骨粗鬆症および他の低骨量を呈する疾患を有する患者
- Th4~L4に高度な変形がみられる患者
- 本研究以外の他の臨床研究(試験)に参加している患者
- その他担当医師が適当でないと判断した患者など

※注 現在、検討中の案です。実際のプロトコールと異なる可能性がありますのでご注意ください。  
最終プロトコール案は2013年度A-TOP研究会 年会(2014年3月8日)で紹介させていただく予定です。

# JOINT-04 研究の概要

研究期間	5年（2011年3月～2016年2月） 症例登録期間：3年（2011年3月～2014年2月）、観察期間：2年
治療群	ミノドロン酸水和物群、ラロキシフェン塩酸塩群
目標症例登録数	3,500例／2群
適格基準	<ul style="list-style-type: none"><li>● 年齢60歳以上の女性で、自立歩行ができ、アンケート調査等への回答が可能な「骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン2006年版」における薬物治療開始基準に合致した患者</li><li>● 次のA-TOP研究会の骨折リスク因子の内、いずれか一つ以上を有している患者<ul style="list-style-type: none"><li>・ 年齢70歳以上である。</li><li>・ T4～L4の既存椎体骨折数が1個以上である。</li><li>・ 骨密度がYAM-3SD未満である</li></ul></li><li>● 同意説明文書にて研究参加の同意を得ている患者</li></ul>
除外基準	<ul style="list-style-type: none"><li>● 使用する治療薬の禁忌に該当する患者</li><li>● 続発性骨粗鬆症および他の低骨量を呈する疾患を有する患者</li><li>● 第4胸椎～第4腰椎に高度な変形がみられる患者</li><li>● 心疾患、肝疾患、腎障害など重篤な合併症を有する患者</li><li>● 問診によるデータの信頼性に問題がある患者</li><li>● 現在、骨代謝に影響を及ぼす可能性のある悪性腫瘍に対する治療（抗女性ホルモン療法等）を受けている患者</li><li>● テリパラチド製剤、エルデカルシトール製剤が使用されている又は使用された患者</li><li>● 1ヶ月以内にSERM製剤（ラロキシフェン、バゼドキシフェン）が使用された患者</li><li>● 6ヶ月以内にビスフォスフォネート製剤が使用された患者</li><li>● 本研究以外の他の臨床研究（試験）に参加している患者</li><li>● その他担当医師が適当でないと判断した患者</li></ul>
主要評価項目	骨粗鬆症性骨折（椎体、大腿骨、橈骨及び上腕骨）、椎体骨折、主要骨粗鬆症性骨折（臨床椎体骨折、大腿骨、橈骨及び上腕骨）
副次評価項目	骨密度、HSA、身長、骨関連マーカー、脂質、口腔内問診調査、転倒回数、転倒スコア、要介護度、運動機能、QOL、安全性

JOINT-04では参加の皆さんに栄養機能食品（ビタミンD）を支給いたします!!

## 被験者選定

- ・ 適格基準の確認
- ・ 除外基準の確認

被験者登録

ランダム化

ラロキシフェン  
塩酸塩群  
1750例

ミノドロン  
酸水和物群  
1750例

JOINT-04では骨質マーカーを測定します!

☞ ベントシジン、ホモシステイン また、25(OH)VDについても調べます!!

## A-TOP研究への参加申請方法

◆資料の請求 〒169-0051 東京都新宿区西早稲田1丁目1番7号  
公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター 骨粗鬆症至適療法研究支援事業事務局  
TEL:03-5287-2638 FAX:03-5287-2634 E-MAIL:a-top@csp.or.jp

◆WEBによる参加申請 A-TOP研究会のホームページ (<http://www.a-top.jp/>) から資料を入手  
「参加申請書」に必要事項を入力後、プリントアウトし、事務局へ送付