



原発性骨粗鬆症診断基準

近畿大学医学部奈良病院整形外科・リウマチ科 教授 宗圓 聰

はじめに

わが国の原発性骨粗鬆症の診断基準は、日本骨代謝学会より1995年に初めて発表され、1996年、2000年の2回

改訂された。今回、日本骨代謝学会、日本骨粗鬆症学会合同の委員会を2011年に立ち上げ、国際的な整合性を目指すとともに新たな知見に基づき2012年度改訂版が作成された。

2000年度改訂版の問題点

表1に2000年度改訂版原発性骨粗鬆症の診断

表1 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年度改訂版)

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、大腿骨頭部、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判断される場合には大腿骨頭部骨密度とする。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。

(文献1より引用)

規準¹⁾を示すが、この改訂版が提案されて以来、いくつかの問題点が指摘された。その主なものは、日本の診断基準とWHOの診断基準の違いについてと骨密度測定部位とカットオフ値についての2点に集約される。

2012年度改訂版原発性骨粗鬆症の診断基準

委員会では前述した種々の問題点について検討を加え、表2に示す新たな診断規準(2012年度改訂版)²⁾を作成した。主な相違点とその理由は、以下の通りである。

1) 既存骨折種による分類を追加した

骨折種にかかわらず既存骨折の存在による新規骨折の相対リスクは約2倍である。一方、椎体骨折が存在する場合の新規椎体骨折の相対リスクは約3～4倍、新規大腿骨近位部骨折の相対リスクは約3～5倍となる。また、大腿骨近位部骨折が存在する場合の新規骨折の相対リスクは2.5～6.48倍となる。これらのことから、既存骨折のうち、椎体または大腿骨近位部骨折があれば骨密度と関係なく骨粗鬆症とし、その他の骨折がある

表2 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2012年度改訂版)

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

1. 椎体骨折^{注2)} または大腿骨近位部骨折あり
2. その他の脆弱性骨折^{注3)} があり、骨密度^{注4)} がYAMの80%未満

II 脆弱性骨折なし

骨密度^{注4)} がYAMの70%以下 または $-2.5SD$ 以下

YAM: 若年成人平均値 (腰椎では 20~44 歳、大腿骨近位部では 20~29 歳)

注1: 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。軽微な外力とは、立った姿勢からの転倒か、それ以下の外力をさす。

注2: 形態椎体骨折のうち、3分の2は無症候性であることに留意するとともに、鑑別診断の観点からも脊椎X線像を確認することが望ましい。

注3: その他の脆弱性骨折: 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折で、骨折部位は肋骨、骨盤(恥骨、坐骨、仙骨を含む)、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨。

注4: 骨密度は原則として腰椎または大腿骨近位部骨密度とする。また、複数部位で測定した場合にはより低い%値またはSD値を採用することとする。腰椎においてはL1~L4 または L2~L4 を基準値とする。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困難な場合には大腿骨近位部骨密度とする。大腿骨近位部骨密度には頸部またはtotal hip (total proximal femur) を用いる。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨の骨密度とするが、この場合は%のみ使用する。

付記 骨量減少(骨減少) [low bone mass (osteopenia)]: 骨密度がYAMの $-2.5SD$ より大きく $-1.0SD$ 未満の場合を骨量減少とする。

(文献2より引用)

場合はこれまで通り骨密度がYAMの80%未満の例を骨粗鬆症とすることとした。

2) 骨密度の測定部位は原則として腰椎または大腿骨近位部とする

国際的には、これらの部位での測定が基本となっている。また、複数部位で測定した場合にはより低い%値またはSD値を採用することとする。さらに、後に述べるようにこれらの部位では%表記とSD表記を併記する。橈骨と中手骨においては両表記間に大きな差が存在する。そこで、骨密度の測定部位は原則として腰椎または大腿骨近位部とし、これらの部位での測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨で測定してもよいとした。

3) 大腿骨近位部骨密度のYAMは20~29歳を基準とした

大腿骨近位部では腰椎に比し20歳代以降の骨密度減少率が大きく、国際基準に合わせる目的で20~29歳をYAMの基準とすることとした。新しい基準値を用いたカットオフ値は1996年度版診断基準作成時に検討した感度特異度曲線の交点からの隔たりは小さく、骨折リスク評価の観

点からも妥当と言える。

4) 骨密度に関して%表記にSD表記を併記した

YAMに関しては男女ともに1996年と2006年の若年成人平均値とSDはいずれも重なり、実質的な差はない。腰椎および大腿骨近位部における現行(1996年)、2006年の70%YAMを用いた場合、2006年の $-2.5SD$ を用いた場合のカットオフ値について検討したが、腰椎は70%を採用した方が両者の差がやや小さいことが示され、1996年の70%YAMを

基準値とすることとした。一方、大腿骨近位部は先に述べたように20~29歳を対象とした2006年の値を採用することとした。いずれの場合も女性ではほぼ $-2.5SD$ に一致する値となり、男性においてはややばらつきがあるものの大きな差は認められない。このことから、腰椎と大腿骨近位部については、70%と $-2.5SD$ を併記することとした。なお、男女ともに腰椎と大腿骨近位部のカットオフ値は原則として女性のYAMを使用することとし、男性のYAMは算定に用いた症例数が少なく参考値として使用することとする。一方、橈骨と中手骨については、従来通り男女別のYAMを用い、また%表記とSD表記に大きな差があるため、%表記のみを使用することとした。なお、骨粗鬆症の診断基準は、これまでの骨密度がYAMの70% または $-2.5SD$ 以下とすることとした。

5) 腰椎骨密度はL1~L4とL2~L4を併記した

従来わが国ではL2~L4を採用してきたが、国際的にはL1~L4が採用されており、これらを併記することとした。なお、椎体毎の

数値は示さないこととし、L1～L4に関しては2006年のデータを基準値とすることとした。

6) 男性についても大腿骨近位部と腰椎の骨密度を用いることとした

2000年度改訂版では、男性においては大腿骨頸部骨密度の方が腰椎骨密度より骨折の判別に有用であるとされたが、男性においても腰椎骨密度のみで骨粗鬆症と診断される例はあり、腰椎骨密度を評価する意味はあると考えられる。

7) 脊椎X線像での骨粗鬆化の表記を削除した

近年、デジタル化の普及により脊椎X線像での骨萎縮度判定が困難となっており、脊椎X線像での骨粗鬆化の表記を削除した。

8) QUSについて

QUSは骨折リスクを予測し、骨密度と相関関係はあるが、骨密度そのものを測定しているわけではない。また、QUSは骨粗鬆症のスクリーニング等のための検査法としてその有用性が報告されており、骨塩定量検査の保険適応を有しているが、未だ確定診断の方法としては確立しているとは言えない。これらの理由から、診断基準へのQUSの記載は見送った。

9) 骨量減少（骨減少）[low bone mass (osteopenia)] とは

骨量減少（骨減少）は将来骨粗鬆症を発症するリスクが高く予防介入の対象となる可能性を有し、一部は薬物治療の対象ともなる。そして、国際的な基準と同じ $-2.5SD$ より大きく $-1.0SD$ 未満の場合を骨量減少とする。なお、椎体と大腿骨近位部以外の脆弱性骨折がある場合は、従来通りYAMの80%（ $-1.7\sim-1.8SD$ 相当）未満を骨粗鬆症とすることとし、骨量減少（骨減少）の定義は用いないこととした。

10) 骨粗鬆症の重症度について

重症骨粗鬆症（severe osteoporosis）とは、WHOの定義によると骨密度値が $-2.5SD$ 以下で1個以上の脆弱性骨折を有する場合とされる。先に述べたように脆弱性骨折の存在は新規骨折発生リスクを上昇させることは間違いないが、

本定義では単に骨折危険性の高い患者を定義することになる。また、わが国の添付文書上の骨折の危険性の高い骨粗鬆症とは、低骨密度、既存骨折、加齢、大腿骨頸部骨折の家族歴等の危険因子を有する患者とされる。一方、海外の骨折予防試験のサブ解析やA-TOP研究会の検討の結果からは、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、腰椎骨密度が $-3.3SD$ 未満、既存椎体骨折の数が2個以上、既存椎体骨折の半定量評価法によるグレード3、などの条件が考えられる。また、既存大腿骨近位部骨折は新規骨折リスクとなると考えられているにもかかわらずこの点に関する前向き研究の報告はない。最近では、年齢と無関係に生命予後を悪化させる骨折の存在を重症骨粗鬆症の定義とする考え方も提唱されている。脆弱性骨折の存在は年齢と無関係に生命予後を悪化させるが、椎体、大腿骨、肋骨、骨盤、上腕骨、脛骨以外の骨折の場合には高齢者（75歳以上）を対象とすべきであると考えられる。以上の記載を参考に、骨折危険性や生命予後の観点から骨粗鬆症の重症度を判断することが望ましいとされた。

文献

- 1) 折茂 肇, 林 泰史, 福永仁夫ほか. 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年度改訂版). 日骨代謝誌18, 2001, 76-82.
- 2) 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). Osteoporos Jpn 21, 2013, 9-21.

JOINT-04を通じて、私なりに骨粗鬆症診療の進歩発展を実感!

施設紹介

当院のある小松市は、石川県金沢観光の空の玄関口、航空自衛隊と共用の小松空港を有し、また、世界的に有名な重機メーカー小松製作所のお膝元としてもご存じの方々も多いと思います。人口約11万人の小松市の整形外科医療は、手術も出来る3つの病院と整形外科を専門に標榜する2つの診療所が中心になっています。当院はその病院のひとつとして大学や他病院の医師も診療や手術を受け持つ体制で、しかも麻酔医常勤でいつでも手術可能な体制で地域の救急医療を担っております。近年、外来患者数はあまり変わりませんが、かつて多数を占めていた交通事故や労災による患者は減少し、一方で加齢に伴う整形外科的疾患にて来院する患者が増えてきました。なお、当院は通院の便を図るため以前から通院バスも導入しています。さらに、当院はグループ施設として老健施設、老人ホーム各々50床を他業種とのコラボ等により運営しています。

本研究との出会いと被験者さん選択のコツ

私自身はご多分に漏れず手術中心の整形外科医としてのキャリアを歩んでまいりました。骨粗鬆症は手術とは違い予防的医療、当然その治療効果が実感しづらいこともあり、正直なところ以前は積極的に取り組んではおりませんでした。むしろ骨粗鬆症と言えば大腿骨頸部骨折の手術をメインに取り組んでいたわけですが。一般的にも病診連携のシステムを有効に運用する必要が唱えられています。さしずめ大腿骨頸部骨折患者は手術を契機に骨粗鬆症の薬剤治療を始めべきということになります。しかもここ1～2年の間、新しい骨粗鬆症治療薬や骨代謝マーカ―も次々と保険適応となり、骨密度をはじめ



右端が筆者

骨代謝マーカ―でその治療効果も実感出来るようになりました。骨粗鬆症に興味を持って診療に当たれるようになりました。私が、積極的に骨粗鬆症に取り組むようになった頃、新しいBP剤の紹介と同時にA-TOP研究/JOINT-04も紹介されました。実は以前私は当院で別の医師主導臨床研究を実施したことがあります。専任のCRCも配しての取り組みでしたが、日常診療と研究プロトコルのギャップもあり症例登録は思うように進みませんでした。その様な経験から、私はJOINT-04の症例登録は以下のような患者さんを対象にしています。

① 大腿骨頸部骨折手術をした患者さん

当院では毎年50～60例の大腿骨頸部骨折手術をしています。そのうちの約半数の認知障害のない患者さんに、入院中にA-TOP研究/JOINT-04の患者さん向けのピンクの小冊子を手渡して、ご自身に参加の意志決定を託します。

② 外来通院患者さんの中では

他の疾患で当院に通院中の患者さんの中には、テレビ、雑誌、新聞等々で骨粗鬆症やロコモティブシンドローム等の特集を見て、「骨の検査をして下さい!」とおっしゃる患者さんが増えてきました。その検査結果によってはA-TOP

研究/JOINT-04に当院が参加していることを説明し、希望される患者さんを登録します。

患者さんには研究に参加すると、ビタミンDサプリメントが無償提供されること、また、通常では出来ない詳しい検査も費用負担なく出来てその結果がフィードバックされることを説明します。

①、②の骨粗鬆症患者さんは未治療の場合が多く、研究参加の意思を固めて頂けたら直ぐ登録手続きが出来ます。

ここまでの患者さんの意思決定に至るプロセスは私が直接、入院中あるいは外来診療のなかで進めます。IC取得後からの検査、問診票等々は3名の看護師の協力により実施しています。看護師や他の患者さんに配慮して、運動機能検査、採血も整形外科の私の外来診察室で済ませてしまいます。確かに本研究は日常診療に比べ看護師の協力が欠かせないこともあり、登録日は原則火曜日に決めました。

以上、

- ・何よりも患者さんの自発的な参加意思を尊重して!
 - ・実務はコンパクトに要領よく!
- をモットーにしています。

自身の研究活動の一助として

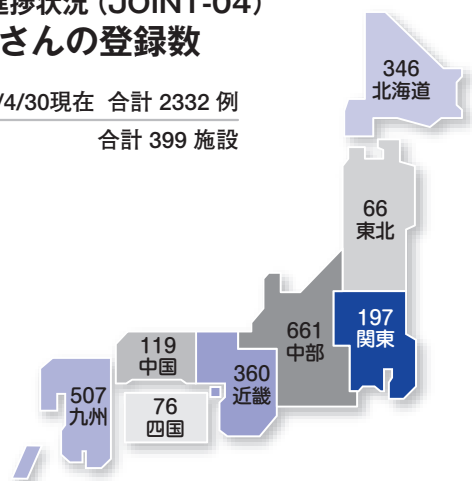
本研究と並行し私自身の研究として同様なプロトコルで他剤も評価することを始めました。学会発表も視野に入れ私なりの薬剤の使い分け情報を集積しています。本研究は、色々な偶然が重なり私の骨粗鬆症診療の研鑽のきっかけのようなものです。骨形成促進剤も登場し、今後幾つかの新しいメカニズムの薬剤が出てくると聞いています。それだけに、ますます適切な薬剤の使い分け、使い方が骨粗鬆症診療で重要になっていくものと思います。



医療法人社団さくら会 森田病院
〒923-8507 石川県小松市園町ホ99-1 TEL：0761-21-1555

研究進捗状況 (JOINT-04) 患者さんの登録数

2013/4/30現在 合計 2332 例
合計 399 施設



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

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"> ● 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 ● 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"> ・ 年齢70歳以上である。 ・ T4～L4の既存椎体骨折数が1個以上である。 ・ 骨密度がYAM-3SD未満である ● 同意説明文書にて研究参加の同意を得ている患者
除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ● 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 ● 第4胸椎～第4腰椎に高度な変形がみられる患者 ● 心疾患、肝疾患、腎障害など重篤な合併症を有する患者 ● 問診によるデータの信頼性に問題がある患者 ● 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 ● 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 ● 1ヶ月以内にSERM製剤（ラロキシフェン、パゼドキシフェン）が使用された患者 ● 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
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
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:03-5287-2633 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