

解 説

骨粗鬆症の診断と治療

長谷川 幸 治*

はじめに

骨粗鬆症の最終的な状態は、椎体の圧迫骨折や大腿骨骨折などの骨折という形で現れてきます。骨折は骨量と非常に密接に関連していますが、骨量が低下しても必ずしも骨折するとは限りません。

症例は、64歳の女性で1ヵ月前に尻餅をついてころんで腰部に激痛を生じました。臨床的には椎体の圧迫骨折が最も疑われ、レントゲンをすぐ撮りましたが、全く異常がありませんでした。痛みがなくなった1ヵ月後にレントゲンで第11胸椎の

圧迫骨折を診断できました(図1A・B)。側面像で楔型に変形し、上下の椎体と比べて高さが減じています。椎体骨折は骨粗鬆症による骨折の中で最も多く、一つのエンドポイントと考えられています。いかに椎体骨折を防ぐことができるかが、治療効果の判定基準となっています。通常、椎体骨折は2~3週間は日常生活動作(ADL)上問題になりますが、それ以降は大きな問題はありません。骨粗鬆症に基づく骨折としては、大腿骨頸部骨折が最も問題になります。この症例は101歳の男性

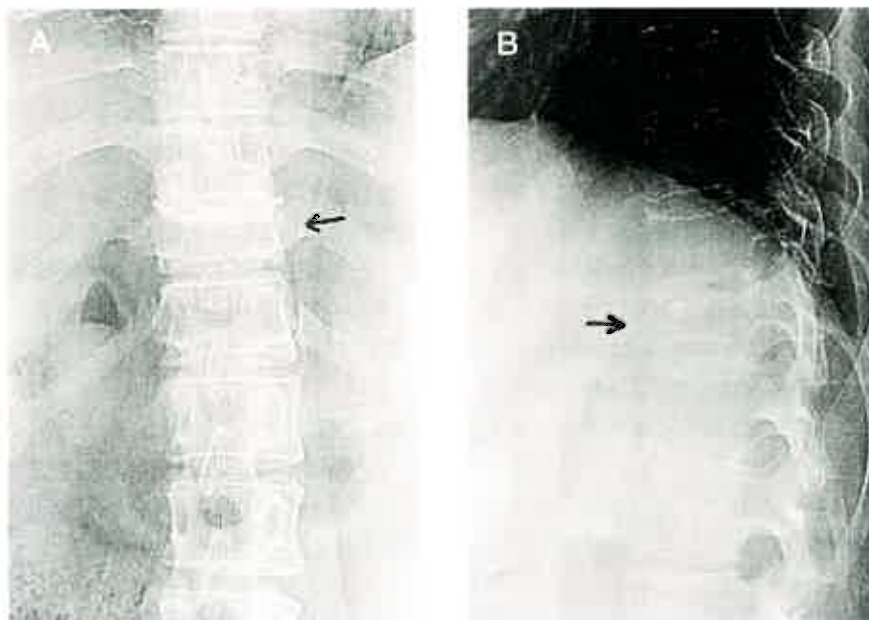


図1 胸腰椎移行部の単純X線像 (A:正面図, B:側面図)
矢印に骨折を認める。

* 名古屋大学医学部整形外科



図2 右大腿骨単純X線像
転子間に骨折線を認める(矢印).

で、転倒により受傷しました(図2)。骨接合術を行いました。術後3ヵ月に燕下性肺炎で死亡しました。大腿骨頸部骨折は、すでに欧米でベットを占める患者数が最も増加した疾患として、社会的な問題となっています。

骨粗鬆症は、決して恐ろしい疾患ではありません。岩倉市で約100名の市民講座のときにアンケート(有効回答数72)による意識調査を行いました。骨粗鬆症で何が恐ろしいかという質問に対して、一番多かった回答は「寝たきりになってしまう」でした。次いで、「骨折するのが怖い」と「歩けなくなる」という順でした。「治療で最も大切なものは」という質問に対して最も多かった回答は、「運動する」ということ、次いで「カルシウムをとろう」ということでした。本稿では骨メタボリズム、骨粗鬆症による骨折、骨粗鬆症の診断、治療法などについて説明します。

1. 骨形成と骨吸収

骨は代謝せずに、そのままその位置に定常状態

にあるようにみえます。しかし骨もゆっくりですが、破骨細胞によってまず骨吸収が起こり、その後骨芽細胞によって骨形成がなされます。骨芽細胞から分泌される基質小包やコラーゲン線維がネットワークを作り、石灰化されます。骨は破骨細胞で壊された後に、また骨芽細胞により修復されることが骨のターンオーバーです。破骨細胞と骨芽細胞の働きは、骨ができ前破骨細胞が破骨細胞に変わり、これが骨を吸収し、休止期では停止します。逆転期は骨を形成する方向に向かいます。老化にともなう骨粗鬆症では、骨吸収形成のターンオーバーが極めて低下します。骨粗鬆症では、いかにしてこの破骨細胞を活性化させ、骨の形成を促進することが大切です。

2. カルシウム代謝

カルシウムの代謝や血清のカルシウムの調整は、生体のホメオスタシスを保つために非常に狭い範囲でコントロールされています。人類が水の中から地上に上がった時代から、カルシウムは非常に不足する物質です。ビタミンDの代謝は、肝臓で25基が水酸化され、腎臓で1基が水酸化され1,25(OH)D₃という形で活性化型ビタミンDとなります。ビタミンDはビタミンですが、生体内で合成されて、あたかもホルモンのように働きます。最近の研究では、腸管内におけるビタミンDの細胞表面あるいは核に対するレセプターも解明され、カルシウムを腸管に能動的に取り込んでいることも解明されています。また副甲状腺ホルモン(PTH)が、カルシウムを正常値にコントロールしています。

3. 骨粗鬆症による骨折

骨粗鬆症による骨折には四大骨折があります。すなわち手首のコレス骨折、上腕骨の頸部骨折、脊椎の圧迫骨折および大腿骨近位部骨折があります。大腿骨近位部骨折には、関節内骨折の内側骨折と関節外の外側骨折に分かれます。主に外側骨折である転子部骨折が骨粗鬆症に関係していません。頻度的には椎体骨折が一番多く、年齢とともに

に大腿骨近位部骨折が急速に増大します。大腿骨近位部骨折は、寝たきりになりやすい骨折です。統計では1992年1年間に約8万人が受傷し、20年後には倍増すると予想されています。現在では日本はまだ欧米に比べて頻度的に少ないとされています。この骨折は約20%が寝たきりになり、10%以上が1年以内に死亡します。50歳以下は非常に少なく、70歳を超えると急に増加し、女性が多く約2倍の頻度です。

4. 骨粗鬆症による大腿骨近位部骨折の疫学

1992年の1月から1年間に、名古屋大学の関連病院あるいは関連施設で治療した大腿骨近位部骨折の1,169名をスウェーデンと共通のアンケート法を用いてprospectiveに研究しました。男女比は、1対3で、平均年齢76歳、平均入院期間が67日でした。手術前の期間が約一週間で、内側骨折と外側骨折の比は1対1でした。入院状況(住んでいるところ)を調査では日本の場合、外傷前に自宅に住んでいる方が多く、施設などに住んでいる方は非常に少なく、3ヵ月経過しても入院している方が非常に多いのが特徴的でした。歩行能力は、骨折前に約7割が自分で独歩できました。骨折後120日、1年経て寝たきりの人が4%から16%に増え、自分で独歩できる人が約60%でした。死亡率は、120日までに約7%が死亡し、その後直線的に増加しました。骨折後1年で約12%が死亡しました。骨折後120日以降は平均76歳の人が期待される生命的予後とパラレルになりました。特に骨折で影響されやすいのは120日まででした。これをスウェーデンと比較するとスウェーデンでは自宅から入院した人が、非常に少なく、早期に老人病院や老人施設に入り、そこでリハビリテーションを受けるのが特徴的でした。一人暮らしの頻度がスウェーデン50%で日本では11%でした。入院期間はスウェーデンはわずか15日でした。受傷から手術までの期間がスウェーデンはその翌日あるいは受傷当日ですが、日本では約1週間かかりました。衣服の着脱の状態は術後2週でスウェーデンは5割はでき、日本はまだできていない比率が高かった。

治療の特徴として、人工骨頭の比率が日本では約30%で、スウェーデンでは約1%でした。人工骨頭の使用と入院の長期化が医療費を高騰させる要因でした。

5. 骨折の原因

骨折の原因は骨密度が低いことや、骨がもろいということです。しかし骨密度が低いだけでは骨折はしません。もう一つの原因は、虚血性心疾患などがある、意識消失発作で倒れたとか、メニエール氏病があるとか、睡眠薬を飲んでいてふらふらして倒れてしまったという理由で骨折します。筋力の衰え、視力の衰え、反射の衰え、内科的疾患などで転んでしまうということが原因です。骨折しやすい人は、ステロイド剤(副腎皮質ホルモン)を服用している人、痩せている人、無理にダイエットしている人です。それから、骨折しやすい場所は、階段の一番最後の段や玄関先の段差、風呂などの日常的な場所です。したがって段差のある場所を少なくしたり、滑りやすい場所を少なくしたり、急いで行動するように命ずることを避ければある程度予防できます。また大転子部にプロテクターを装着することにより、転んでも大転子に直接加わる力を減少させることにより骨折を予防しようとする研究もなされています。

6. 骨粗鬆症の診断

骨粗鬆症の診断の基本的検査はレントゲンです。手の第二中手骨を計測するMD法があります。腰椎は、骨粗鬆症の研究班の分類があり、正常からⅠ度からⅢ度までの4段階に分類されています(図3)。QCTは腰椎をCTを用いて計測する方法で非常に正確に測れます。DEXA法は2重エネルギーで二種類のX線をあてて計測する方法で椎体の骨をとおし減弱する率を比べ、二つのエネルギーで減衰率を比較します。超音波法は、踵骨で測るものが多く、レントゲンの被爆もないので注目されています。骨粗鬆症の診断の問題点は、基準値のみが一人歩きし、どこで正常・異常を決めるかわかっていないこと、機種ごとに基準値が異なっ

表1 骨密度測定方法の比較検討

	SXA	DXA	MD (DIP,CXD)	超音波法
測定原理	骨に吸収されやすい一つのエネルギーピークを持つX線を用いる。	二つのエネルギーピークを持つX線を用いることで、軟部組織や空気の影響を除去できる。	両手の単純X線像をアルミスケールの像と濃度を比較する。	踵骨内の伝播速度(SOS)とエネルギー減衰(BUA)を測定し、STIFFNESSという指標を算出する。
測定部位	末梢骨のみ(踵骨、前腕骨遠位など)	全身の骨(通常、第2~4腰椎、橈骨、大腿骨など)	第2中手骨の中央10%	踵骨のみ
X線被曝量	0.1mRem程度	3mRem未満	単純XPの被曝量	X線は用いていない
正確度(%)	1	1.0~5.0	1.0~3.0	2.0
再現性(%CV)	1.0%未満	1.0%前後	1.0~2.0%	2.0%前後
測定時間	踵骨で約5分、橈骨で約1分	腰椎で約3分、橈骨で約7分	X線撮影時間と約5分の解析時間	約3分
機動性	原則として据え置き	原則として据え置き	単純X線さえ撮ればどこでも	据え置きだが、移動は比較的容易

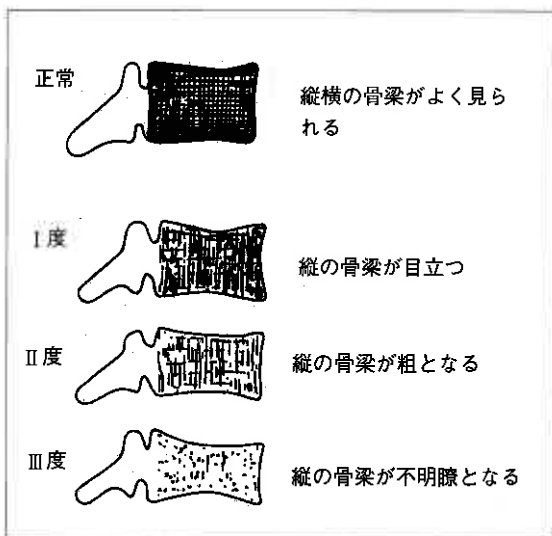


図3 骨萎縮度の判定のシエーマ

ていることです。さらに日本人に対する基準値が決定していないことも問題です。ある一定の基準値を設定しても、70歳以上では生理的な骨密度で

も殆どの方が異常になってしまいます。それともう一つは骨の密度だけで、本当に骨の強さを表現して良いかという問題点があります。測定部位、測定時間、正確さ、再現性、被曝線量についてこれらの測定法を比較します(表1)。吸収法SPAは橈骨を調べ、被曝線量が比較的少ない利点があります。再現性はQCTやDEXAに比べると少し劣ります。腰椎のQCTは被曝線量がDEXAに比べ非常に多い欠点があります。橈骨を皮質骨と海綿骨とに分けて測るpQCTができ、より精密な骨密度の評価ができます。超音波は、被曝線量がないが、再現性の問題や計っている物が何であるかが判らず今後見直される可能性があります。測定部位はどの部位が良いかが検討されています。測定部位が踵や橈骨を測ったことで、本当に骨のもろさがわかるか(質的診断)が問題になっています。踵骨は海綿骨が非常に多く、腰椎と構成が似ていますので早期に骨量の減少を診断するには非常に有用であると考えられています。

表2 退行期骨粗鬆症の診断基準 (改訂版)

			点数	
1) 骨量の減少あり			3	除外診断
2) 骨折あり	脊椎	1個	1	<ul style="list-style-type: none"> ・原発性および統発性副甲状腺機能亢進症 ・骨軟化症 高度な変形性脊椎症 (脊椎の骨量減少や骨折の有無の判定に困難をきたす場合) 慢性関節リウマチ 悪性腫瘍の骨転移 ・明らかな外傷 ・統発性骨粗鬆症
		2個以上	2	
	大腿骨頸部	3		
	橈骨	1		
3) 閉経前の女性			-1	
4) 腰背痛あり			1	
5) 血清カルシウム、リン、ALP値	正常		1	
	1項目の異常		0	
	2項目以上の異常		-1	
	判定	確実 ほぼ確実 疑いあり 否定的	合計5点以上 合計4点 合計3点 合計2点以下	

(厚生省長寿科学研究骨粗鬆症研究班,1993,班長：折茂肇)

7. 骨粗鬆症の診断基準

骨粗鬆症研究班の腰椎側面像による骨粗鬆症分類があります。正常(0度)で骨密度の減少により1~3度に分類されます(図3)。縦横骨量が太くてその割合がほぼが等しいのが正常です。Nordinが計測法を報告し、特に椎体の圧迫骨折の定義として椎体のspine scoreと骨皮質幅を提案しました。Sigh分類は、大腿骨の頸部をグレード分けし骨梁の有無で判定します。骨梁がどれだけ存在するかによって、グレード1からグレード6まで分かれています。

退行期骨粗鬆症の診断基準は1992年に改訂されました(表2)。1992年の改定案での脊椎と大腿骨がそれぞれ1点、3点という点数配分が問題でした。さらに血清カルシウムやリンが正常であることや異常があるということがマイナス1やプラス1かも問題でした。1995年新しい基準では、骨量の減少があるかないかが重要になりました(表3A~D)。診断には除外診断が大切で、骨腫瘍、リウマチや外傷は、当然除外しなければなりません。厚生省の骨粗鬆症研究班による腰椎X線像の正常、骨粗鬆症のI度からIII度の分類が基本となりました。しかし、たとえ整形外科医であっても、腰椎X線

像の分類だけでは、診断および治療効果の判定は困難であるとする意見も多く、より客観性のあるDEXAの参考値も示されました。

WHOの骨粗鬆の基準は成人の正常者のピークボーンマス(peak bone mass=最大骨量)からマイナス1.5SD以下を骨量減少と定義しています。さらにマイナス2.5SD以下を骨粗鬆症と定義しています。日本の基準もほぼこれに一致し、マイナス2.5SD以下を骨粗鬆症とする基準が提案されました。これはQDR1000のDEXAでは約0.71g/cm²に相当します。

8. 骨粗鬆症の鑑別診断

実際に、骨粗鬆症をどのように他の腰痛を生ずる疾患と鑑別することが重要です(図4)。痛いといったら、すぐに骨粗鬆症と診断し、骨密度計測を第一の検査としてはいけません。どこが痛いかを特定する必要があります。解剖学的には棘突起、傍脊柱筋、棘間靭帯、仙腸関節が痛いとか坐骨神経が痛いかは鑑別できます。骨粗鬆症と安易に診断してしまうと、最も多い骨転移や腰痛の多数をしめる変形性脊椎症などの疾患と誤診することがあります。

表3A 原発性骨粗鬆症の診断基準 (1995)

I. X線上椎体骨折を認める場合
骨量減少(骨萎縮度Ⅰ度以上、あるいは腰椎骨塩量値が若年成人平均値(YAM)の-1.5 S.D.以下)を伴い、非外傷性椎体骨折を認めるものを骨粗鬆症とする。

II. X線上椎体骨折を認めない場合

脊椎X線像	腰椎骨塩量値*
正常 骨萎縮なし	
骨量減少 骨萎縮度Ⅰ度	-1.5 S.D.以下**
骨粗鬆症 骨萎縮度Ⅱ度以上	-2.5 S.D.以下

*腰椎骨塩量値はYAMを基準値とする。

**1.5 S.D.≧, >-2.5 S.D.

表3B 若年成人女性の腰椎骨塩量の基準値

	20~44歳	
	n	BMD (g/cm ²)
QDR	1,089	1.01±0.12
DPX	850	1.19±0.15
XR	1,315	1.04±0.14

表3C 骨量減少と診断される腰椎骨塩量の基準値 (T-score=-1.5S.D.)

	BMD	%YAM
QDR	0.83	82
DPX	0.98	82
XR	0.84	81

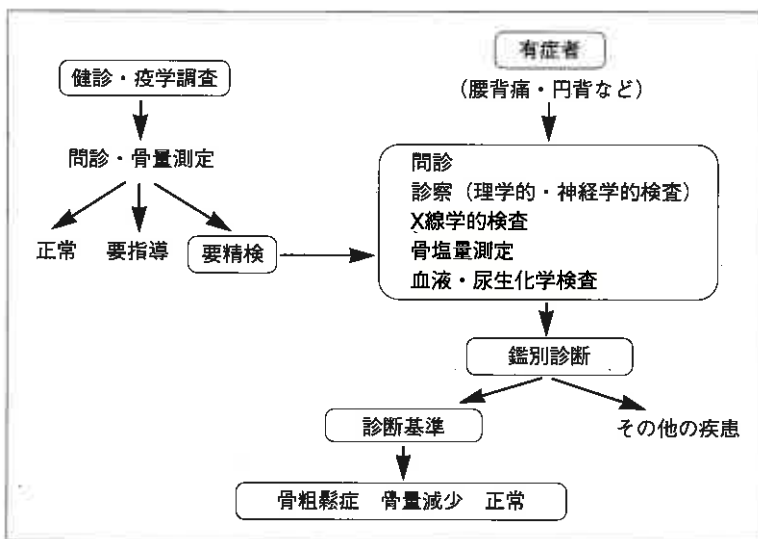
YAM: 若年成人平均値

表3D 骨粗鬆症と診断される腰椎骨塩量の基準値 (T-score=-2.5 S.D.)

	BMD	%YAM
QDR	0.71	70
DPX	0.83	70
XR	0.70	67

YAM: 若年成人平均値

図4 原発性骨粗鬆症の診断マニュアル



9. 骨代謝マーカー

骨形成マーカー、骨吸収マーカーがたくさん計測できるようになりました(表4)。骨は形成マーカーとして、古くから、アルカリフォスファターゼのアイソザイムの骨型アイソザイムが知られています。最近ではインタクトオステオカルシン、オ

ステオカルシンが測れるようになりました。ボングランプロテン(BGP)は、骨の石灰化に非常に重要な役割を果たします。骨に含まれるタイプ1プロコラーゲンとC末端あるいはN末端を測ることができます。それから、ノンカルボキシルオステオカルシン、インタクトカルシンと違い石灰

表4

A. 骨形成マーカー

1. alkaline phosphatase (bone type isozyme)
2. intact osteocalcin (bone gla-protein, BGP)
3. type I procollagen C-terminal propeptide (PICP)
4. type I procollagen N-terminal propeptide (PINP)
5. non carboxylated (non gla-) osteocalcin

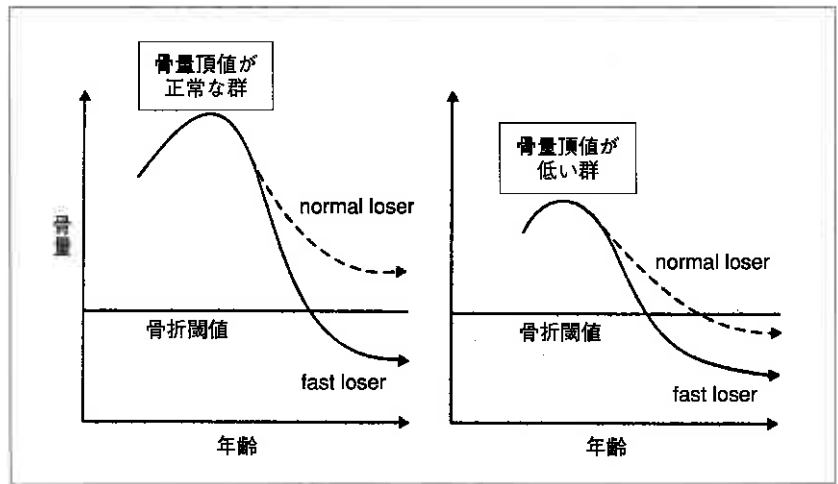
B. 骨吸収マーカー

Biochemical markers of bone resorption

1. urinary Ca
2. hydroxyproline
3. pyridinoline
4. deoxypyridinoline
5. tartrate-resistant acid phosphatase (TRACP)
6. N-terminal fragment of osteocalcin
7. type I collagen cross-linked N-telopeptide
8. type I collagen cross-linked C-telopeptide

図5 ピークボーンマスと骨量の年齢的な変化

骨量を計測すれば、骨折の危険性を診断できる。



化をしないオステオカルシンを測ることによって、ある程度骨形成の状態がわかってきました。骨吸収マーカーは、尿中カルシウムとかヒドロキシプロリン、ピリジノリン、デオキシリピリジノリンがあります。最近とくにピリジノリン、デオキシリピリジノリンを計測ができるようになり、タイプIコラーゲンの架橋の一つで、骨吸収の鋭敏に反映することがわかってきました。酒石酸抵抗性のアルカリ酸フォスファターゼ (TRAP) も骨吸収マーカーとして有用です。オステオカルシンのLターミナルとか、タイプIコラーゲンクロスリングNペプチドC末端、N末端が測れるようになってきました。マーカーがたとえプラスで

も骨量の多い少ないは、こうしたものがいかに長く続いたかということを反映します。このマーカーは鋭敏ですが、上昇している時期が、骨粗鬆症であるという診断にはなりません。

10. ピークボーンマス (peak bone mass) について

最近の研究によれば、初潮後約3、4年でピークボーンマスに達するとされています。従って一番ピークボーンマスの達するのは、17、18歳です。そのまま約40歳までピークボーンマスを保ち、閉経後に急速に減少するといわれています (図5)。最近の研究では、閉経前からすでにエストロジェ

表5 退行期骨粗鬆症の薬物療法

<p>A. 高代謝回転型 (骨吸収抑制薬) エストロゲン カルシウム カルシトニン イブリフラボン ビスフォスフォネート</p>	<p>B. 低代謝回転型 (骨代謝調節薬) ビタミンD ($1\alpha(OH)D_3$, $1,25(OH)_2D_3$) (骨形成促進薬) カルシトニン 蛋白同化ホルモン PTH ビタミンK₂ ビタミンD ($24,25(OH)_2D_3$)</p>
---	---

ンが低下して、閉経前からすでにピークボーンマスの減少がみられるとされています。女性は特に閉経後に顕著に減少します。もともとピークボーンマスが低い例での問題は、ノーマルルーサー (nomal loser) であっても絶対的な骨量の減少は早期に起こります。ピークボーンマスが正常でも急速に骨量が減少するファーストルーサー (first loser) は早期に骨折閾値に入ってしまう。スクリーニングの時期は、比較的若い時期 (20歳頃) に1回スクリーニングをし、ピークボーンマスが低い例はそれを高めるように努力をしないといけません。後は閉経後急速に骨量が減少するファーストルーサーを診断するために、40歳前後に2回目のスクリーニングをすれば良いこととなります。

11. 骨量を増やすための治療法

カルシウムの必要摂取量は600mgです。牛乳が一番吸収の効率が良いのですが、ヨーグルトもチーズなどの乳製品でも摂取することができます。牛乳1本で200mgのカルシウムが含まれていますので、理論上は3本飲めば一応最低必要量はとれます。統計的には北歐、アメリカ、カナダなどの乳製品をたくさん摂取する国では、カルシウムの摂取量が、1,000mg以上ですが、日本の平成4年度の統計では、約590mgしか摂取していません。ビタミンDは本来不足しません。普通の状態なら日光浴とバランスの良い食事でビタミンDの必要量は、十分満たすことができます。最近骨量を増や

す有望な薬がでてきました (表5)。以前よりカルシトニンあるいはエストロジェン、ビタミンD、蛋白同化ホルモンというのがあります。骨形成に働くか骨吸収の抑制に働くかということで、作用機序が違います。ビタミンK₂も非常に期待されています。現在開発中の副甲状腺ホルモン (PTH) とかあるいはビスフォスフォン酸で破骨細胞を抑制して非常にたくさんの骨を増やすと期待されています。エストロジェンも、副作用が少ないものが出来ました。これらの薬剤の組み合わせにより副作用が殆どなくて、骨量を増加させることが期待されています。

12. 運動による骨量低下の防止効果

骨は加えられた機械的刺激に適応するように再構築されるというWolfの法則にしたがっています。とくに子供の時期や若年期のスポーツが強い運動であればあるほど骨量のピークを高くすることが可能です。これに対して中高年期では、運動により骨量を増やすことはできませんが、骨量の低下を防ぐことはできます。

生理学的には、年齢にともない誰もが骨が弱くなりますので、運動の目的は骨の量の低下をいかにして少なくすることです。テニス選手の利き腕は、非常に骨密度が高くなり、骨折でギプス固定すると短期間であっても骨密度が低くなります。それから、脳卒中後に麻痺した骨麻痺側の骨は弱いことが知られています。また宇宙飛行士の骨は、急速に骨密度が低下します。荷重とか筋肉負荷が

あれば、骨が弱くならないということを端的に物語っているものです。

骨粗鬆症に良い体操はなく、スタンドアップと基本的動作を行うプログラムがありますが、古くから行われている腰痛体操と大きな差はありません。何らかの楽しくできる運動を考える必要があります。楽しく行えるために音楽にあわせて踊るという体操のプログラムなどが開発されつつあります。

(本稿は愛知県保険医協会の講演をまとめたものです。)

〔文 献〕

- 1) 藤田拓男編：オステオポロシス－診断と治療－。ライフサイエンス社，1992。
- 2) 長谷川幸治，北村伸二，佐々木隆一郎，鈴木貞夫，Thorngren K-G：大腿骨頸部骨折のMulticenter Study. Osteoporosis Japan Vol.3：655-657，1995。
- 3) 井上哲郎：骨粗鬆症検診の有効性に関する研究の概要－骨粗鬆症に関する寝たきりの実態とその予防策に関する研究－骨粗鬆症検診の有効性に関する研究，骨粗鬆症財団事業報告，p.1-7，1994。
- 4) 厚生省老人保健福祉局老人保健課監修：老人保健法による骨粗鬆症検診マニュアル，日本医事新報社，1995。
- 5) 松本俊夫，中村利孝編：骨粗鬆症，分子メカニズムから病態・診断・治療まで。実験医学別冊メディカル用語ライブラリー，羊土社，1995。
- 6) 折茂肇，杉岡洋一，五来逸雄，中村哲郎，福永仁夫，佛淵孝夫，武藤芳照：原発性骨粗鬆症の診断基準。Osteoporosis Japan Vol.3：669-674，1995。