

Current status and future measures for osteoporosis

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-11-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamamoto, Norio メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00052708

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



【総説】

骨粗鬆症の現状と今後の対策

Current status and future measures for osteoporosis

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 先進運動器医療創成講座
山 本 憲 男

はじめに

わが国では、高齢化社会が未だ急速に進行しており、健康寿命を延伸し、より健康で健やかな老後を送るための社会的、医療的基盤作りが重要となっている。日本老年医学会では、高齢になって筋力や活動力が低下した状態をフレイルと命名し、これまで老化現象として簡単に見過ごされてきた高齢者のADL (activities of daily living) 低下に対する予防意識の啓蒙に努めている。また日本整形外科学会でも、筋肉、骨、関節などの運動器に障害が生じ、立つ、歩くといった機能が低下している状態をロコモと定義し、運動器障害のために移動機能が低下している状態をロコモティブシンドロームとして、その予防や知識の普及などに積極的に取り組んでいる。

一方、厚生労働省の平成28年国民生活基礎調査によれば、要支援になった主因には関節疾患 (17.2%)、骨折・転倒 (15.2%) があり、合計で32.4%が運動器障害のため要支援の状態となっていた。これは高齢による衰弱の16.2%を上回り、その原因の第1位となっている¹⁾。骨粗鬆症は、変形性膝関節症などととも、ロコモとなる主因疾患の一つであり、骨粗鬆症を予防し、対象者に対して積極的に治療に取り組んでいくことは、我が国にとって非常に重要な課題となっている。

骨粗鬆症の現況

2015年版の骨粗鬆症の予防と治療ガイドラインによれば、わが国における原発性骨粗鬆症患者は1,280万人と推計されている²⁾。しかし、我が国における高齢化の進行と骨粗鬆症治療の現状を考えれば、現在ではその数はより増加していると推測される。また、各種生活習慣病などから生じる続発性骨粗鬆症は2,000万人に上るとされ、合わせて3,000万人以上の原発性あるいは続発性骨粗鬆症患者がわが国にいと推計されている³⁾。

先に述べたように、骨粗鬆症による脆弱性骨折には、患者のADLや生命予後に大きな影響を与えるものがあるため、早期から骨粗鬆症患者をスクリーニングし、骨粗鬆症が重症化してから治療を導入するのではなく、対象者には投薬を含めた積極的な介入を行っていくことが重要である。

近年では、様々な作用機序の骨粗鬆症治療薬が上市され、優れた骨折抑制効果が報告されているが、骨粗鬆症に対する投薬率自体は20~30%程度に留まっており、未

だ十分な状態ではない。また骨粗鬆症の薬物治療は、治療開始後1年で50%未満のものしか処方通りに服薬できておらず、薬物療法のアドヒアランスを高めることも重要な課題となっている。

骨粗鬆症の診断と治療

原発性骨粗鬆症の診断には、類似した疾患 (続発性骨粗鬆症) を除外した上で、低骨量の存在を確認することが必須となる。通常は、BMD (Bone Mineral Density) がYAM (Young Adult Mean) の70%以下またはTスコアが-2.5SD以下のときに骨粗鬆症と診断することが多いが、厳密には基準はこれだけではない。大腿骨近位部骨折、あるいは脊椎骨折の既存脆弱性骨折がある場合には、YAM値に関わらず骨粗鬆症と診断されるので注意が必要である。いわゆる脊椎の不顕性骨折 (形態骨折) が生じている場合もあるため、たとえ症状がない場合でも3cm以上身長が低下している際には、胸椎ならびに腰椎のレントゲンをチェックして脊椎骨折の有無を確認する必要がある。また、大腿骨近位部骨折、あるいは脊椎骨折以外の既存脆弱性骨折がある場合には、BMDがYAMの80%未満である場合にも骨粗鬆症と診断されるので、いわゆる骨塩減少症の状態にあるものに対しては、骨折歴を聴取することが重要となる。以上をまとめると、原発性骨粗鬆症の薬物療法開始基準の網掛けの部分が骨粗鬆症の診断基準となっている (図1)。この原発性骨粗鬆症の薬物療法開始基準では、骨粗鬆症とは診断されなくとも、骨折リスクが高いと考えられる群では、早期か

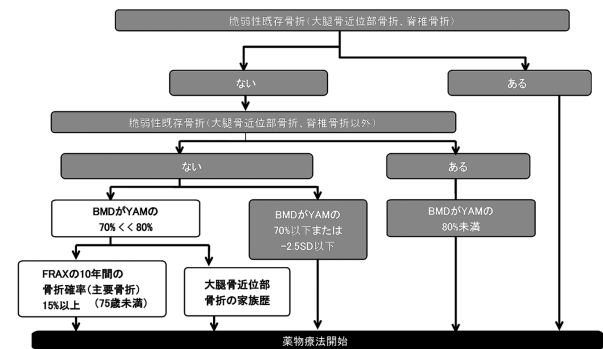


図1. 原発性骨粗鬆症の薬物療法開始基準 2015改定版
一部該当者は、骨粗鬆症の診断基準を満たさなくても、より早期から薬物療法を開始することが推奨されている。

ライフサイエンス出版 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年度版より改定

ら薬物療法を行った方がメリットが高いと考えられ、BMDがYAMの70%よりも大きく80%未満のもの(骨塩減少者)の中でも、大腿骨近位部骨折の家族歴があるもの、あるいは75歳未満でFRAXの10年の骨折確率(主要骨折)が15%以上のものについては、薬物療法開始対象者となっている。これは、大腿骨近位部骨折の家族歴は、いずれの脆弱骨折においても2倍程度の上昇になること⁴⁾、FRAXについては従来のわが国のガイドラインに従って薬物療法を受けている骨粗鬆症患者の主要骨粗鬆症性骨折確率を求めたところそのFRAX値は約15%となっており、また75歳以上の女性高齢者では、ほぼすべてのケースでこのカットオフ値を上回っていることから、75歳未満をこの基準での薬物療法対象者としている。そしてこのFRAXに基づく基準は、2011年度の薬物療法開始基準から取り入れられているが、2015年度の改訂版でも引き続き薬物療法開始基準として取り入れられている。これらガイドラインに示されている薬物療法開始基準に沿った投薬を行うには、FRAX項目をきちんと確認しなければ多くの対象患者を取りこぼしてしまうので注意が必要であり、我々の調査では、要投薬対象者にもかかわらず薬物療法から取りこぼされている一般女性のうち60%弱はこのFRAXの項目で該当していた⁵⁾。

骨粗鬆症治療薬と骨代謝マーカー

近年骨粗鬆症の治療薬については、数多くの治療薬が上市されており、「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版」では、その有効性評価につき骨密度上昇効果、あるいは骨折発生抑制効果がA、B、Cとして一覧で示されている(表1)。しかしガイドライン発行後も、年1回のビスホスホネート製剤が既に臨床導入されおり、また、今後抗スクレロチン抗体薬の導入が予定されており、今後もガイドラインの更新にあわせて変更がなされる予定である。またこの一覧も、多くは各薬剤の第III相試験などの結果をまとめたものにすぎず、実際にどの順番で各薬剤を使えば効果がより高まるのか、あるいは各薬剤を併用した場合の効果などについては、十分な検討が行われていないので、実際の各薬剤の使用に際しては、その評価につき総合的に判断した上で使用する必要がある。また、骨粗鬆症の治療が必要になる高齢者の多くは、CKD(Chronic Kidney Disease)の状態にあり、eGFR(estimate Glomerular Filtration Rate)が大きく低下した症例では、各薬剤の使用に際して十分な注意が必要となる⁶⁾。本来各薬剤の薬効については、骨折抑制効果で評価されるべきものであるが、実際には骨折の発生頻度は低く、実臨床で評価項目に用いるのは難しい。サロゲートマーカーとして骨密度も利用されているが、その変化量は年間で数%にしかすぎず(表2)、実際には評価に用いることが困難な場合も多い。一方近年では、多くの骨代謝マーカーが保険適用されており(表3)、各薬剤が目的されたような薬効を発揮しているか、骨代謝マーカーのMSC(Minimum Significant Change)を用いて評価

表1. 各薬剤の有効性評価一覧

薬剤	骨密度	椎体骨折	非椎体骨折	大腿骨近位部骨折
カルシウム薬	B	B	B	C
女性ホルモン薬	エストジオール	C	C	C
	結合型エストロゲン	A	A	A
	エストラジオール	A	B	C
活性型ビタミンD ₃ 薬	アルファカルシドール	B	B	C
	カルシトリオール	B	B	C
ビタミンK ₂ 薬	メナテトレン	A	A	C
	エチドロン酸	A	B	C
ビスホスホネート薬	アレンドロン酸	A	A	A
	リセドロン酸	A	A	A
	ミノドロロン酸	A	A	C
	イバンドロン酸	A	A	B
SERM	ラロキシフェン	A	A	B
	バセドキシフェン	A	A	B
カルシトニン薬	エルカトニン/サケカルシトニン	B	B	C
副甲状腺ホルモン	テリパラチド(遺伝子組み換え)	A	A	A
	テリパラチド酢酸塩	A	A	C
抗RANKL抗体薬	デノスマブ	A	A	A
その他	イブリフラボシ/ナンドロロン	C	C	C

表2. 各薬剤のDXA測定部位別骨塩量変化率

	腰椎正歪	大腿骨近位部	前腕骨	文献
ラロキシフェン	2.51%/2~3年	2.11%/2~3年	2.05%/2年	Cranney A, et al. Endocr Rev 2002
アレンドロネート	7.48%/2~4年	4.24%/2年	2.08%/2~4年	Cranney A, et al. Endocr Rev 2002
リセドロネート	4.54%/1.5~3年	2.73%/1.5~3年	0.70%/1.5年	Cranney A, et al. Endocr Rev 2002
ゾレドロン酸	6.71%/3年	5.06~6.02%/3年		Black DM, et al. N Engl J Med 2007
デノスマブ	9.2%/3年	6.0%/3年		Cummings SR, et al. N Engl J Med 2009
テリパラチド(連日投与)	8.6%/21ヵ月	3.5~3.7%/21ヵ月	-0.8~1.5%/21ヵ月	Neer RM, et al. N Engl J Med 2001
テリパラチド(週1回投与)	6.4%/18ヵ月	2.3~3.0%/18ヵ月		Nakamura T, et al. J Clin Endocrinol Metab 2012

変化率はプラセボとの差(平均値)を示す。*プラセボとの間に有意差なし。

表3. 現在保険適用となっている骨代謝マーカー

代謝マーカーの分類	マーカー
骨形成マーカー	P1NP, BAP
骨吸収マーカー	DPD, sNTX, uNTX, sCTX, uCTX, TRACP-5b
骨マトリックス関連マーカー	ucOC

オステオカルシン(OC)は、副甲状腺機能亢進症で保険適用がある。

表4. FRAXの問診項目と内容

問診項目	内容
年齢	年齢または生年月日を入力。40歳~90歳までを対象としているが、40歳未満であれば40歳、90歳以上であれば90歳としてリスク値を計算。
性別	男性または女性を選択。
体重	kgで入力。
身長	cmで入力。
骨折歴	成人になってから生じた、自然(椎体の形態骨折)あるいは外傷での通常では骨折しないような状態であった骨折(脆弱性骨折)の有無で判断。発生部位は問わず、肋骨や骨盤での脆弱性骨折も含む。
両親の大腿骨近位部骨折歴	対象者の実母または実父(祖父母は関係ない)の骨折歴を選択。
現在の喫煙	現在の喫煙歴があれば選択。
糖質コルチコイド	現時点で糖質コルチコイドの経口投与を受けているか、あるいは過去にプレドニゾン換算で5mg以上の経口投与を3ヵ月以上受けていたかを選択。
関節リウマチ	既に関節リウマチの確定診断を受けていれば選択。
続発性骨粗鬆症	I型糖尿病(インスリン依存性糖尿病)、成人での骨形成不全症、長期にわたり未治療であった甲状腺機能亢進症、性機能低下症あるいは早発閉経(45歳未満)、慢性的な栄養失調あるいは吸収不良およびないしは慢性肝疾患、など骨粗鬆症と強い関連を持つ疾患を有していれば選択。
アルコール(1日3単位以上)	毎日3単位以上のアルコール摂取をしている場合に選択。アルコール摂取量の1単位は国により異なるが、ここではビール1杯(285ml)、蒸留酒のシングル(30ml)、中程度サイズのグラスワイン(120ml)、あるいは食前酒のシングル(60ml)が1単位に相当。
骨密度(BMD)	骨密度測定装置(DXA法)のマーカーを選択し、大腿骨頭部の骨密度の実測値(g/cm ³)を入力。不明の場合は、空欄のままでもリスク値の計算は可能。

することも行われている。この場合には、骨形成マーカーと骨吸収マーカーでは、保険で認められた検査回数に違いがあるので注意が必要である。

FRAX

FRAXは、10年間で脆弱性骨折による絶対骨折リスクを計算することが可能なFracture Risk Assessment ToolとしてWHOにより開発された⁷⁾。骨粗鬆症の精査のための専用機器を持たないようなプライマリーケア医、あるいは医療機器が充足されていないような発展途上国などでも簡便に骨折リスク評価が行えるように、臨床的に得られている骨折危険因子の有無に回答することで、簡単に結果を算出できるように設計されている(表4)。この研究に対しては、わが国から大規模コホートを有するFujiwaraらが参加したことで⁹⁾、日本人用のFRAX値を計算することも可能である。FRAXの計算は、専用の卓上計算機(2種類)、インターネット上のホームページ、スマートフォンのアプリケーションなど、様々な手段を用いて誰でも無料で行うことができる。それぞれの時期で提供されているソフトウェアのバージョンは多少異なるが、我々が確認した範囲では、どの計算手段を用いても数値の差は非常に小さく、実用上問題のないものであった。

2008年にFRAXが発表されると、同年には米国および英国のガイドラインに薬物療法の開始基準の項目として即時採用され、わが国でも2011年末に改定された「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版」で、脆弱性骨折がないYAM70%以上80%未満の骨量減少者でFRAXによる主要骨粗鬆症性骨折の10年間の骨折確率が15%以上(75歳未満)の場合に、新たに薬物治療開始基準の適用とされた。そしてこの基準は、2015年度の改訂版でも引き続き薬物療法開始基準の項目として取り入れられている。

無論、いくつかの骨折危険因子に対する問診に回答するだけで、10年という長期間に及ぶ骨折確率を厳密に計算することが困難であることは、容易に想像することができる。これまでもFRAX解析に他の因子を組み合わせることで、より正確な骨折確率を算出するような試みもなされている。しかし我々は、このFRAXをより複雑にして多少骨折確率の正確性を向上させるよりも、「誰でも、簡便に、無料で」使用できるFRAXのメリットを最大限に活用するためには、世界標準のこのままの状態ですべてFRAXを活用することが望ましいと考えている。そして、この簡便性を生かして骨粗鬆症診断への導入、つまり骨粗鬆症の精査・治療の門を叩いてもらえる骨粗鬆症スクリーニングツールとして、FRAXを活用するのが良いのではないかと考える。ガイドラインにおいても、FRAXは多くの住民を対象とした骨粗鬆症検診に適しているとされ、今後適切なカットオフ値を設定し、現行行われている骨量測定と組み合わせることで、より効率の良い骨粗鬆症検診を行える可能性が指摘されている。

骨粗鬆症スクリーニングのためのFRAXカットオフ値

我々はFRAXの簡便性を生かし、骨粗鬆症のスクリーニングあるいは一次検診に活用するためのFRAXのカットオフ値について、検討を行ってきた^{8,9)}。骨粗鬆症の検診では、通常簡便な方法を用いて一次検診を行うことでYAM値80%以下のものをスクリーニングし、二次検診にてDXAなどによる精密検査で確定診断を行うことが推奨している(図2)。我々は、この一次検診あるいはスクリーニングにFRAXを活用する場合を想定し、YAM値80%となるFRAXのカットオフ値について検討を行った。

金沢では、金沢市と金沢市医師会により、5歳ごとの節目検診として骨粗鬆症検診が施行されており、このデータを活用して解析を行った。具体的には、骨粗鬆症の治療歴がない骨粗鬆症の一次検診を受診した40歳から70歳までの一般女性のうち、測定誤差が少ないと考えられるDXA(Dual energy X-ray Absorptiometry)法あるいはMD(Micro Densitometry)法で骨密度が評価されていた症例について、%YAM(80)値と検診時の問診から計算されたFRAX値(主要骨粗鬆症性骨折)との関連につき、各年齢層においてFRAXのカットオフ値を求めた。年齢層については、骨粗鬆症検診受診者を対象としたため、40歳と45歳を40代、50歳と55歳を50代、60歳と65歳を60代とし、検診が70歳までを対象としているため70歳については単独で解析を行った。またより臨床で使用しやすいよう各カットオフ値の近似値について検討すると同時に、単年度と複数年度解析結果についてその相違を検討した。

その結果、6478例が本研究の解析対象者となった。当初、ROC解析によるカットオフ値を検討したが、各年代別の%YAM(80)値と問診から計算されたFRAX値の間にはそれぞれ弱い相関を認めたが、感度、特異度ともそれほど高値とはならなかった。そこで、各年代別にYAM値<80%の感度90%、特異度90%となるFRAXのカットオフ値を再検討したところ、50代で3.0%、4.7%、60代

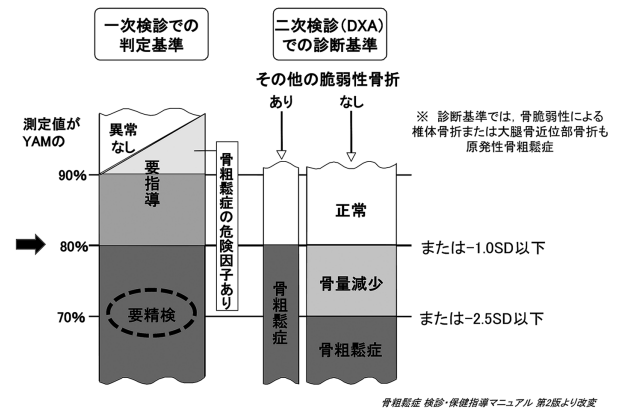


図2. 骨粗鬆症における一次検診と二次検診の関係
骨粗鬆症の検診では、まず簡便な方法で一次検診を行い、要精検者(YAM値80%以下)に対してDXAなどを用いた二次検診を行って確定診断を下すことが推奨されている。

	50歳代	60歳代	70歳代
FRAX値 (感度90%)	3.0%	5.2%	9.6%
FRAX値 (特異度 90%)	4.7%	9.5%	16%

表5. 各年代別のYAM値<80%の感度90%, 特異度90%となるFRAXカットオフ値

	50歳代	60歳代	70歳代
FRAX値 (感度)	2.5% (100%)	5% (98.0%)	10% (84.0%)
FRAX値 (特異度)	5% (93.10%)	10% (91.0%)	15% (88.9%)

表6. 各年代別のFRAXカットオフ近似値

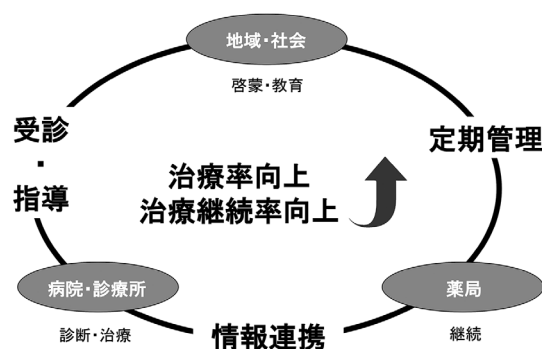
で5.2%, 9.5%, 70歳で9.6%, 16%となっていた(表5)。そして次に、実際の臨床で使用しやすいようカットオフ値の近似値についてもそれぞれ検討したところ、50代ではFRAX値2.5%で感度100%, FRAX値5%で特異度93.1%, 60代ではFRAX値5%で感度98.0%, FRAX値10%で特異度91.0%, 70歳ではFRAX値10%で感度84.0%, FRAX値15%で特異度88.9%であった(表6)。単年度解析および複数年度解析では、感度、特異度ともにほぼその数値に相違はなく、年度による差は認められなかった。

この近似値を用いたカットオフ値は5の倍数となっており、実臨床でも思い出しやすく、非常に活用しやすい数値となっている。「5の法則」としてこのカットオフ値を活用すれば、骨粗鬆症を専門としない医師や、医師以外の医療従事者などでも簡便に要精検者のスクリーニングを行うことが可能であり、対象者をDXAなどの骨量測定精密機器を所有する骨粗鬆症専門施設へ、よりの確に紹介することが可能となる。

感度優先のカットオフ値を用いるか、特異度優先のカットオフ値を用いるかは、取りこぼしを減らし、より多くの対象者を拾い上げるための骨粗鬆症一次検診で用いる場合、なるべく診断を誤りたくない場合、あるいは予算的な問題などでやむを得ず骨粗鬆症二次検診の受診者を絞り込む必要がある場合などでの使い分けが想定される。いずれのカットオフ値を用いるにしても、このFRAXを用いた簡便に施行できるスクリーニング法は、精査対象者を骨粗鬆症診療あるいは治療へ導入するための足掛かりとして、非常に有用な手段となる。

地域連携モデルの形成

英国で2000年より導入された、FLS (Fracture Liaison Service) の活動は、大腿骨近位部骨折の発生率を低減することで医療費を削減し、患者の生存率をも改善することが報告され¹⁰⁾、多くの国でこのシステムに準じた制度が取り入れられ始めている。我が国でも骨粗鬆症学会により、骨粗鬆症リエゾンサービス (Osteoporosis Liaison Service: OLS) として制度が立ち上げられた。この制度では、医療に関する国家資格を有するメディカルスタッ



循環型の情報連携で、骨粗鬆症のパミーダトライアングルの解消を目指す!

図3. 骨粗鬆症治療のネットワーク

医療機関、薬局、地域社会が一体となった骨粗鬆症治療のネットワークを作ることが重要である。

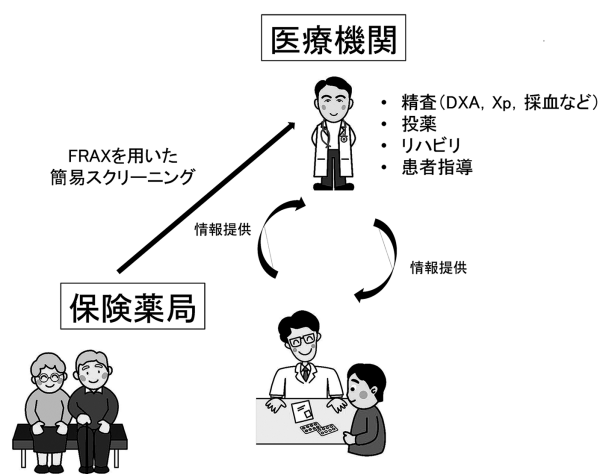


図4. 骨粗鬆症薬物治療の医薬連携

循環型の情報共有を行うことで、骨粗鬆症治療が必要な患者がいつの間にか治療からドロップアウトしてしまう、骨粗鬆症パミーダトライアングルの解消を目指している。

フ(医師あるいは歯科医師以外の医療従事者)が講習と試験に合格することで、骨粗鬆症マネージャーとして認定される。この骨粗鬆症マネージャーは、骨粗鬆症に関する知識共有、骨折患者なども含めた骨粗鬆症患者への各種指導を行うことで、骨脆弱性骨折を通じた高齢者のADLあるいはQOL障害低下予防に努めている。また地域の公民館などで骨粗鬆症に関する市民講座や検診などのフィールドワークを行うことで、地域の中での骨粗鬆症に対する継続的な取り組みの重要性についての認識づくりなども行っている。このシステムの良いところは、多くの職種の医療関係者が横断的に連携して骨粗鬆症の予防と治療に当たることで、患者の拾いこぼし、あるいは治療からのドロップアウトを最小限に食い止めることができることにある。(図3)。2018年5月現在で、2500名余りが骨粗鬆症マネージャーとして全国で活動しており、骨粗鬆症リエゾンサービス活動の大きな原動力となっている。



図5. 保険薬局での様子

多くの人に興味を持ってもらえるような工夫を行い、かかりつけ保険薬局を活用して骨粗鬆症精査対象者の拾い上げを行っている。

金沢市でも職種を超えた新しい骨粗鬆症に対する連携モデル作りとして、2015年から「保険薬局におけるFRAXを用いた骨粗鬆症スクリーニングと骨粗鬆症薬物治療の医薬連携」の活動を行っている(図4)。この活動は、研究機関と実臨床機関が共にタッグ組んだ取り組みとなっており、複数の大学研究室と、金沢およびその近隣にある診療機関と調剤薬局がこの取り組みに参加している。

この連携モデルでは、まずかかりつけの調剤薬局で、FRAXを用いた骨粗鬆症のスクリーニングを行い、該当者に対しては骨粗鬆症の精密検査を受けるように、近隣の医療機関への受診を促している(図5)。紹介を受けた医療機関では、DXAなどを用いた骨粗鬆症に対する精密検査を行い、必要なものに対しては投薬加療や食事、運動などの指導を開始する。受診の結果については、その内容を調剤薬局へフィードバックし、調剤薬局でも生活あるいは服薬指導などを行うことで、その理解度を確認するとともに、必要に応じて再度重点的な指導を行う。そして、これらの説明や指導を繰り返すことで、骨粗鬆症治療の重要性や意義について患者の理解を深めると同時に、服薬継続率を高めるように取り組んでいる。また、調剤薬局で行った調査あるいは指導内容について、受診医療施設へ情報提供を行い、時には患者環境に応じた投

薬内容の変更などの参考としている。これら循環型の情報共有活動を通じて、骨粗鬆症治療が必要な患者が知らない間に治療からドロップアウトしてしまう、いわゆる「骨粗鬆症のバミューダトライアングル」を解消し、治療継続率を高めることを目指している。ぜひ今後もこの医療連携の活動の輪がより広がりを持つものとなるよう、各方面とも連携を緊密にしながら積極的に活動に取り組んでいきたいと考えている。

そして、この活動を通じた医療機関と薬局との循環型の情報交換は、医院と薬局とのより積極的な情報共有による強固な医薬連携体制を確立させることに非常に有用であり、これは骨粗鬆症に関わらず他の様々な疾患においても、必ずや医療の安全性を高め質の高い地域医療を提供するための重要な礎になると考えている。

参考文献

- 1) 厚生労働省. 平成28年国民生活基礎調査の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/20-21kekka.html> (2018年8月1日)
- 2) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版, 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(日本骨粗鬆症学会, 日本骨代謝学会, 骨粗鬆症財団): 委員長 折茂肇, ライフサイエンス出版, 東京, 2015
- 3) 太田博明. 骨検診の今後に期待されるものー骨粗鬆症診療の現状を踏まえてー. HEP 41: 457-464, 2016
- 4) Fujiwara S, Nakamura T, Orimo H, Hosoi T, Gorai I, Oden A, Johansson H, Kanis JA. Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX). *Osteoporos Int* 19: 429-35, 2008
- 5) 山本憲男, 三苦純子, 辻口博聖, 樋口貴史, 中村裕之, 土屋弘行. 原発性骨粗鬆症の薬物療法開始基準におけるFRAX関連項目該当者の割合. *中部整災誌* 59: 165-166, 2016
- 6) 山本憲男, 土屋弘行. 整形外科と慢性腎不全 骨粗鬆症診療とChronic Kidney Disease(CKD). *臨整外* 51: 419-429, 2016
- 7) Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, Burckhardt P, Cooper C, Christiansen C, Cummings S, Eisman JA, Fujiwara S, Glüer C, Goltzman D, Hans D, Krieg MA, La Croix A, McCloskey E, Mellstrom D, Melton LJ 3rd, Pols H, Reeve J, Sanders K, Schott AM, Silman A, Torgerson D, van Staa T, Watts NB, Yoshimura N. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip fracture and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 18: 1033-1046, 2007
- 8) 山本憲男, 竹田康男, 羽柴厚, 杉原信, 土屋弘行. 骨粗鬆症検診あるいはスクリーニングのためのFRAXの活用. *Osteoporosis Jpn* 21: 363-370, 2013
- 9) 山本憲男, 竹田康男, 羽柴厚, 杉原信, 土屋弘行. FRAXを用いた簡便な骨粗鬆症検診あるいはスクリーニング法の検討 地方中核都市における骨粗鬆症検診データからの解析. *Osteoporosis Jpn* 21: 753-759, 2013
- 10) Huntjens KM, van Geel TA, van den Bergh JP, van Helden S, Willems P, Winkens B, Eisman JA, Geusens PP, Brink PR. *J Bone Joint Surg Am* 96: e29, 2014