血液透析患者の全身骨密度の特徴および 体重の影響についての検討

鶴田 良成 大林 孝彰* 畦倉 久紀* 高山 文夫*

青山 功* 田中 治** 前田 憲志***

明陽クリニック 成田記念病院腎臓内科* 同放射線科** 名古屋大学大幸医療センター内科***

key words : 骨密度, 血液透析, 危険因子, 保存期, 体重

〈要旨〉

血液透析 (HD) 患者の全身骨密度 (以下骨密度) を性別, 年代別, HD 歴別に分けて健常人と比較検討した。また, 骨密度に影響を与える因子を性別, 年齢, HD 歴, HS-PTH, 体重, 身長について重回帰分析を用いて検討した。対象患者は成田記念病院血液透析センターの慢性腎不全患者 346 名 (男性 209 名, 女性 137 名)。対照は健常人 1385 名 (男性 431 名, 女性 954 名) の骨密度の値を用いた。骨密度の測定は DXA 法を用い, 測定機種は Lunar 社製 DPX bone densitometer であった。HD 患者の平均骨密度は, 対照と比較して男性では 30, 40, 50 歳代における骨密度の低下が著しく, 女性では 40, 50, 60 歳代の低下が著しかった (いずれも $p < 0.001$)。HD 歴 3 年未満の男性 HD 患者の平均骨密度は, 50 から 70 歳代の間では健常人の骨密度と比較して有意の差は認められなかった。すなわち慢性腎不全保存療法期には骨密度はあまり低下していないと考えられた。HD 歴 3 年未満の女性 HD 患者の平均骨密度は 40 から 60 歳代の間では健常人と比較してすでに有意の低下が認められた ($p < 0.01$)。すなわち閉経前後の女性では慢性腎不全保存療法期には, すでに骨密度は著しく減少することが示唆された。重回帰分析の結果, 体重の減少が HD 患者の骨密度の減少に強く影響していた。このように HD 患者の骨密度の減少の特徴には, 性別, 年代別および HD 歴別による差異が存在していた。

Analysis of total body bone mineral density in hemodialysis patients

Yoshinari Tsuruta, Takaaki Obayashi*, Hisanori Azekura*, Fumio Takayama*, Isao Aoyama*, Osamu Tanaka**, Kenji Maeda***

Meiyo Clinic Hemodialysis Center ; Department of Nephrology*, Radiology Department**, Narita Memorial Hospital ; Department of Internal Medicine, Nagoya University Daiko Medical Center***

The total body bone mineral density (BMD) in Japanese hemodialysis (HD) patients was compared with that of healthy subjects, in terms of BMD characteristics by sex, age and dialysis history. The subjects were 346 patients receiving HD treatment at the Narita Memorial Hospital Dialysis Center (209 males, 137 females). The controls were 1385 healthy subjects. For total-body BMD measurement, dual energy X-ray absorptiometry (DXA) was used, along with a Lunar DPX bone densitometer. BMD levels in both male and female HD patients were lower than those of normal subjects in their 30s to 50s. Males, in particular, showed a marked decrease in BMD in their 30s, 40s and 50s, while females did so in their 40s, 50s and 60s (both $p < 0.001$). There was no significant difference, however, between either male or female HD patients and normal subjects in terms of BMD in their 70s. No significant difference was recognized in BMD levels between male HD patients with a dialysis history of less than 3 years and the normal subjects, both ranging from 50 to 70 years of age. Thus, we considered BMD to have decreased minimally during conservative therapy in male chronic renal failure patients. However, BMD levels in females in their 40s to 60s with a history of less than 3 years of HD, showed a significant decrease as compared to normal subjects ($p < 0.01$). Using multiple regression analysis, body weight loss was found to be one of the major risk factors for BMD loss. In conclusion, BMD differences were

found to exist in HD patients in terms of sex, age and dialysis history.

結 言

血液透析 (HD) 患者の骨塩量は健常人に比べて低下していることが知られている¹⁾。骨塩量が低下する原因は多種・多様である。まず閉経²⁾、加齢³⁾は腎障害の有無にかかわらず重要な危険因子である。さらに慢性腎不全症 (CRF) と HD 療法のために生じる骨塩量減少の因子として、ステロイド剤の使用⁴⁾、食事制限、immobility⁵⁾、二次性副甲状腺機能亢進症、アミロイド骨症などが挙げられる。

骨塩量が減少して生じる骨粗鬆症は現在、わが国では国民の高齢化に伴い、社会的、医学的、医療経済的に大きな問題となっている⁶⁾。HD 患者にとっての骨塩量減少は直接の死因には挙げられていないが、HD 患者の骨折の頻度に影響し、日常生活に多大な障害が生じる点において重要な疾患と考える。

骨塩量の測定方法には現在、二重光子吸収法 (DPA)、定量 CT 法 (QCT)、二重エネルギー吸収法 (DXA) やこれらの改良法 (pQCT, pDXA など)、さらに骨生検法などが挙げられる。これらのうち DXA 法は全身骨塩量の観察が可能であり、測定精度も高く、また多くの健常人や骨粗鬆症の患者のデータが蓄積されている。これら健常人のデータと HD 患者のそれらを比較検討することは、わが国の HD 患者の骨塩量の現況を類推し把握するうえで臨床上的有用性が存在すると思われる。

1. 目 的

HD 患者の骨塩量について、性別、年代別、HD 歴別に健常人と比較して論じた報告は少ない¹⁾。今回我々は DXA 法を用いて、HD 患者の全身骨密度 (total body-bone mineral density) を測定し、これを骨塩量として表わし、HD 患者の全身骨密度を性別、年代別 (30 から 70 歳代まで)、HD 歴別 (3 年未満、10 年以上) に層別して、同様に測定された健常人のそれらと比較し各々の特徴を検討する機会を得た。これにより HD 患者の骨密度の特徴がより詳細に把握でき、HD 患者の骨粗鬆症に対するきめ細かな治療法に反映されればと考える。また、全身骨密度に影響を与える因子の解析を性別、年齢、HD 歴、HS-PTH、体重、身長について検討した。

その結果、1. 特に若い世代の男女や閉経前後の女

性では CRF 保存療法期の時期からすでに全身骨密度は影響を受けていた。2. 体重の減少が HD 患者の全身骨密度の減少に強く影響していた、などの結果が得られたためここに報告する。

II. 方 法

1. 性別、年代別の全身骨密度の検討

対象患者は成田記念病院血液透析センターおよび関連施設にて HD を行っている、もしくは行っていた CRF 患者 346 名 (男性 209 名、女性 137 名)。基礎疾患は非糖尿病 263 名、糖尿病 83 名であった。同一患者で複数回全身骨密度 (以下特に断らない限り、骨密度と称する) を測定している場合は、最も新しいデータのみを用いた。対照は健常人 1385 名 (男性 431 名、女性 954 名) の骨密度値を用いた^{7,8)}。骨密度は DXA 法により測定された。測定機種は Lunar 社製 DPX bone densitometer (Madison, WI, USA) を使用した。検定は正規検定にて行い、5 % 以下の危険率を有意とした。

2. HD 歴別の全身骨密度の検討

対象患者および対照健常人は先と同じである。ただし HD 患者はこの中から HD 歴 3 年未満と 10 年以上の群を選んだ。そして HD 導入期の骨密度を検討するにあたり、まず HD 歴 3 年未満の骨密度の値を用いることの適否の検討を行った。この検討の対象患者は HD 導入前 1 か月間から導入後 6 か月の間にかけ、および HD 導入後 25 から 35 か月の間にかけ各々 1 回骨密度を測定した CRF 患者 27 名 (男性 15 名、女性 12 名)、平均年齢 $\pm$ S. D. は 54.25 ± 15.09 歳 (男性 55.56 ± 12.48 歳、女性 52.62 ± 18.30 歳)。基礎疾患は非糖尿病 18 名、糖尿病 9 名であった。検定は対応ある *t* 検定を用いた。

3. 骨密度に影響を与える因子の検討

解析には重回帰分析を用いた。すなわち、目的変量を骨密度 (g/cm^2) とし、説明変量としては HD 患者の BMD に影響を与えられられる年齢 (歳)、HD 歴 (月)、HS-PTH (pg/mL) (正常範囲 $150 \sim 500 \text{ pg}/\text{mL}$ 、ヤマサ)、体重 (kg)、身長 (cm) を採用した。対象は上記性別、年代別の全身骨密度の検討の際と全く同一の抽出母集団の HD 患者 346 名である。平均年齢 $\pm$ S. D. は 57.83 ± 10.85 歳 (男性 57.60 ± 10.58 歳、女性 58.19 ± 11.28 歳) (以下 $\pm$ は S. D. を表す)、平均 HD 歴は 74.05 ± 73.87 か月 (男性 75.39 ± 74.17 か月、

図 1 The total body bone mineral density (BMD) mean level of control males in their thirties (n=79) was highest at $1.183 \pm 0.079 \text{ g/cm}^2$, followed by those in their forties (n=196) at $1.136 \pm 0.070 \text{ g/cm}^2$, in their fifties (n=99) at $1.121 \pm 0.050 \text{ g/cm}^2$, and in their sixties (n=39) at $1.059 \pm 0.075 \text{ g/cm}^2$. These all reflected a decreasing trend with age, but the level fell below 1.000 g/cm^2 in those in their seventies (n=18), reaching $0.970 \pm 0.083 \text{ g/cm}^2$ ⁷⁾. Among HD male patients, on the other hand, the BMD mean value in their thirties (n=11) was, less than 1.0 g/cm^2 at $0.970 \pm 0.134 \text{ g/cm}^2$, indicating a significant decrease ($p < 0.001$) in relation to the healthy controls. In their forties (n=43), it was $1.015 \pm 0.116 \text{ g/cm}^2$ ($p < 0.001$), against $1.040 \pm 0.121 \text{ g/cm}^2$ ($p < 0.001$) in their fifties (n=63), in their sixties (n=65), $1.017 \pm 0.092 \text{ g/cm}^2$ ($p < 0.05$) and $0.999 \pm 0.122 \text{ g/cm}^2$ (N.S.) in their seventies (n=27).

図 2 The BMD level in control females was $1.100 \pm 0.051 \text{ g/cm}^2$ in their thirties (n=115), against the $1.129 \pm 0.049 \text{ g/cm}^2$ and peak bone mass found in their forties (n=291). The BMD level then decreased with age: $1.019 \pm 0.077 \text{ g/cm}^2$ in their fifties (n=363), falling below 1.000 g/cm^2 at $0.956 \pm 0.074 \text{ g/cm}^2$ in their sixties (n=159), and reaching the lower $0.900 \pm 0.086 \text{ g/cm}^2$ in their seventies (n=26)⁸⁾. Female HD patients in their thirties (n=8) had a mean BMD level of $1.039 \pm 0.071 \text{ g/cm}^2$, which was significantly lower ($p < 0.05$) than the controls. In the forty-year age bracket (n=31), the mean BMD pushed below 1.000 g/cm^2 to reach a mean $0.988 \pm 0.110 \text{ g/cm}^2$ ($p < 0.001$), in the fifties (n=35) it declined to a mean $0.921 \pm 0.109 \text{ g/cm}^2$ ($p < 0.001$), in the sixties (n=44) to $0.871 \pm 0.098 \text{ g/cm}^2$ ($p < 0.001$), and in the seventies (n=19) decreasing to a mean $0.850 \pm 0.091 \text{ g/cm}^2$.

女性 72.02 ± 73.63 か月), 平均 HS-PTH 値は $11582.4 \pm 19567.8 \text{ pg/ml}$ (男性 $9974.1 \pm 14477.0 \text{ pg/ml}$, 女性 $14063.0 \pm 25378.3 \text{ pg/ml}$), 平均体重は $50.7 \pm 10.1 \text{ kg}$ (男性 $55.0 \pm 9.0 \text{ kg}$, 女性 $44.2 \pm 8.0 \text{ kg}$), 平均身長は $158.0 \pm 9.0 \text{ cm}$ (男性 $162.6 \pm 7.5 \text{ cm}$, 女性 $150.9 \pm 6.0 \text{ cm}$) であった。

III. 結 果

1. 性別, 年代別の全身骨密度の検討

A. 男性 HD 患者

30 歳代から 70 歳代まで 10 年ごとの年代別に分けた男性 HD 患者の骨密度の平均値を健常人と比較した結果を図 1 に示した。これらの特徴は、まず第 1 に 30 歳代 (n=11) ですでに平均 $0.970 \pm 0.134 \text{ g/cm}^2$ と 1.0 g/cm^2 を割っており、同年代の健常人の平均骨密

度と比較して有意に低下していた ($p < 0.001$, 以下同様に健常人との比較による危険率を示す)。第 2 に健常人のように年代を追うごとに平均骨密度が減少するわけではなく、男性 HD 患者では各年代を通じて平均 1.0 g/cm^2 ほどの骨密度にて推移した。このため若い世代ほど、健常人と HD 患者との骨密度の平均値の差が大きくなり、逆に高齢になるほど差が減少した。さらに第 3 の特徴として 70 歳代 (n=27) の平均骨密度は $0.999 \pm 0.122 \text{ g/cm}^2$ であり、健常人の平均骨密度との差は認められなくなっており、値の上ではむしろ逆転した。

B. 女性 HD 患者

女性 HD 患者の年代別の骨密度の平均値を健常人のそれらと比較した結果を図 2 に示した。女性 HD 患者の各年代の骨密度の平均値の特徴は、第 1 に対照健常女性群のそれらとは異なり 40 歳代の peak bone mass が認められず、第 2 に先の男性 HD 患者のそれ

図 3 The total BMD level in the group of male HD patients under treatment for less than 3 years was $1.074 \pm 0.099 \text{ g/cm}^2$ ($p < 0.05$) in their forties ($n=14$), $1.096 \pm 0.121 \text{ g/cm}^2$ (N.S.) in their fifties ($n=24$), $1.029 \pm 0.080 \text{ g/cm}^2$ (N.S.) in their sixties ($n=30$), and $0.988 \pm 0.139 \text{ g/cm}^2$ (N.S.) in their seventies ($n=14$). The total BMD level in patients with more than 10 years' HD treatment, on the other hand, was significantly lower at $0.998 \pm 0.132 \text{ g/cm}^2$ ($p < 0.001$) in the forties ($n=17$) than in the controls, and remained significant in the fifties ($n=17$) at $0.937 \pm 0.095 \text{ g/cm}^2$ ($p < 0.001$) and the sixties ($n=11$) at $0.959 \pm 0.109 \text{ g/cm}^2$ ($p < 0.01$).

らとは異なり一直線に加齢とともに骨密度減少が進行増悪していた。すなわち 30 歳代 ($n=8$) の骨密度の平均値は $1.039 \pm 0.071 \text{ g/cm}^2$ と対照と比較して有意に低値であり ($p < 0.05$)、40 歳代 ($n=31$) ですでに平均 $0.988 \pm 0.110 \text{ g/cm}^2$ と 1.0 g/cm^2 を割っており ($p < 0.001$)、70 歳代 ($n=19$) では $0.850 \pm 0.091 \text{ g/cm}^2$ の低値を示した。対照女性健常人との骨密度の平均値の差は、先の男性の場合とは異なり 40, 50, 60 歳代で最も差が大きかった。70 歳代では男性と同様に有意の差は認められなくなっていたが、それでもやはり HD 患者のほうが平均値はより低下していた。

2. HD 歴別の全身骨密度の検討

HD 導入前 1 か月間から導入後 6 か月の間にかけての平均骨密度は $0.971 \pm 0.119 \text{ g/cm}^2$ 、一方導入 25 から 36 か月の間にかけての骨密度は $0.974 \pm 0.116 \text{ g/cm}^2$ であり両者に有意の差は認められなかった。すなわち、DPX で測定された HD 歴 3 年未満の群の全身骨密度は平均としてとらえたとき、HD 療法が開始されてからの影響は少なく、むしろ CRF 保存療法期の影響を表していると考えられた。また HD 療法が骨密度に影響するのに十分な期間として HD 歴 10 年以上の骨密度の値を使用した。これらの結果をふまえて先の対象

患者 346 名のうち HD 歴 3 年未満の群と 10 年以上の群に分けて、HD 歴が骨密度に及ぼす影響を検討した。

A. 男性 HD 患者

男性 HD 患者の HD 歴別の骨密度の平均値を図 3 に示した。HD 歴 3 年未満では 40 歳代の HD 患者の骨密度の平均値は健常人のそれと比較して有意に低値であった ($p < 0.05$)。一方 50 から 70 歳代では健常人との骨密度と比較して有意の差は認められなかった。このことは HD 導入までの CRF 保存療法期には、50 から 70 歳代の平均骨密度はあまり影響を受けていないことを示していた。むしろ加齢による骨密度減少が大きな比重を占めていると考えられた。30 歳代は 2 名のデータのみであったが、いずれの値もかなり低下していた ($0.756, 0.967 \text{ g/cm}^2$)。

一方男性の HD 歴 10 年以上の群の骨密度の平均値は、40 から 60 歳代までの各年代すべてにわたって健常人と比較して有意に低下していた。

B. 女性 HD 患者

女性 HD 患者の HD 歴別の骨密度の平均値を図 4 に示した。HD 歴 3 年未満の女性の平均骨密度は、先の男性の HD 歴 3 年未満の平均骨密度とは異なり、40 から 70 歳代のすべての年代にわたってすでに対照健

図 4 The total BMD of female patients who underwent HD for less than 3 years, the BMD level in the forties ($n=13$) bracket was 1.009 ± 0.134 g/cm² ($p<0.01$), 0.915 ± 0.125 g/cm² ($p<0.01$) in the fifties ($n=12$), 0.907 ± 0.087 g/cm² ($p<0.01$) in the sixties ($n=24$), and 0.829 ± 0.079 g/cm² ($p<0.05$) in the seventies ($n=12$). In those with more than 10 years on HD, the BMD level was significantly lower than among controls. In the forties ($n=9$), the level was 0.981 ± 0.090 g/cm² ($p<0.001$), against 0.889 ± 0.098 g/cm² ($p<0.001$) in the fifties ($n=12$), and 0.800 ± 0.083 g/cm² ($p<0.001$) in the sixties ($n=11$).

表 Result of multiple regression analysis

	HD males (n=209)			HD females (n=137)		
	Regression coefficient	t	p	Regression coefficient	t	p
Age	-8.56×10^{-4}	1.274	0.2043	-4.85×10^{-3}	6.761	0.0000
HD period	-3.23×10^{-4}	3.370	0.0009	-2.06×10^{-4}	1.956	0.0526
HS-PTH	-1.88×10^{-6}	3.899	0.0001	-3.03×10^{-7}	0.993	0.3224
Height	-5.40×10^{-4}	0.546	0.5855	1.042×10^{-4}	0.066	0.9477
Weight	5.476×10^{-3}	6.565	0.0000	6.277×10^{-3}	5.714	0.0000
Multiple correlation	R=0.5676 F=19.296 (p=0.0000)			R=0.6926 F=24.152 (p=0.0000)		

Using multiple regression analysis, body weight loss was found to be one of the major risk factors for BMD loss.

常女性群のそれらと比較して有意の減少を認めた。すなわち CRF 保存療法期よりすでに骨密度の低下が生じている可能性があった。さらに HD 歴 10 年以上の女性の骨密度の平均値は 40 から 60 歳代にわたって同様に对照健康常女性群と比較して有意に低値であった。

3. 骨密度に影響を与える因子の検討

A. 男性 HD 患者

5 つの説明変量のうち体重が骨密度に対して正の方向へ最も大きく貢献しており、次いで HS-PTH, HD 歴, 年齢が各々負の方向へ影響を及ぼしていた。身長の影響は有意には認められなかった。結果を表に掲げた。

た。

B. 女性 HD 患者

年齢が骨密度に対して負の方向へ最も強い影響を与えた。次いで体重 (正), HD 歴 (負), HS-PTH (負) の順であった。身長は男性と同様有意の影響は認められなかった。結果を表に掲げた。

IV. 考 察

HD 患者の平均骨密度を性別, 年代別, HD 歴別に健康人と比較した。原因疾患別の検討や骨代謝に関係

する薬剤の使用に関しての検討はなされていない。これらの検討を加えればさらに骨密度の状況が明らかになると思われるが、今回はn数の関係でこれらの層別解析は実施し得なかった。しかし今回の結果においても、HD患者の全身骨密度のおよその傾向は把握可能であると考ええる。

1. 性別、年代別の骨密度

男性と女性を区別した理由は、男女とも共通に被る可能性のある加齢の因子による骨粗鬆症に加えて女性の場合は、閉経後骨粗鬆症という重大な因子が影響するからである。今回のHD患者の年代別の平均骨密度によると、男性では30歳代より70歳代まで1.0 g/cm²前後に保たれていたにもかかわらず、女性HD患者の場合には、40歳代にすでに1.0 g/cm²を割っており高齢になるに従い平均骨密度は急速に減少増悪した。これは閉経後骨粗鬆症が女性HD患者に不利に作用しているためと考えられた。これらの結果より60から70歳代の女性HD患者の平均骨密度は同年代の男性HD患者に比べて明らかに低値である。このためこれらの年代のHD患者の骨折の発生頻度に性差が存在する可能性が推測される。

2. 保存療法期の影響

CRF保存療法期の治療期間においては、その原因が慢性糸球体腎炎の場合には各病型に応じて適切な治療が進んできており、さらに活性炭やerythropoietin (rHuEPO) が保存療法期にも使用されるようになり透析導入に至る原因疾患としての頻度は年々低下してきている⁹⁾。このことはCRF保存療法期の期間がより延びてきていることを意味する可能性がある。しかし骨密度維持の観点からすると、今回の結果より特に30, 40, 50歳代の閉経前後の女性においてCRF保存療法期にすでに著しい骨密度減少が認められた。このため、CRF保存療法期が長くなればそれだけより厳密に、この時期より骨密度減少に対して考慮を払っていく必要があると考えられた。また30歳代の男性のHD患者の骨密度も閉経前後の女性HD患者と同様に、健康人の平均骨密度と比較して低値であったことも考慮すると、若い年代ほどCRF保存療法期における骨密度減少の程度が著しいことが認められた。この事実より、若い患者ほどCRF保存療法期の骨密度減少に対する管理はより重要であることが示唆された。

CRF保存療法期の骨密度減少を生じる原因には複数の因子が存在し、それらが程度の差はあれ複合的に影響し合っており、結果として骨密度減少に至ると考えられる。Reichelら¹⁰⁾は糸球体濾過量が60から80 ml/分という腎不全の初期よりすでに副甲状腺ホルモンの

上昇がみられると述べている。二次性副甲状腺機能亢進症とそれに伴う線維性骨炎は腎性骨異常栄養症の重要な疾患のひとつであり、結果としてCRF保存療法期においても骨密度減少を生じる原因のひとつと考えられる。慢性糸球体腎炎に対する治療として副腎皮質ホルモンが投与されていた場合、この薬剤が骨密度減少を生じた可能性もある^{4,11)}。

さらに高齢者に比べてより活動性が高いと考えられる若い世代でCRF保存療法期の治療が行われた場合、食事制限に加えその活動性は著しく低下すると考えられる。活動性の低下は骨密度減少を生じる⁵⁾。それに加えて若い世代はpeak bone massを形成すべく骨形成を主体とした活発な骨代謝が営まれており、先に述べた副甲状腺ホルモンの影響、活動性の低下、副腎皮質ホルモンの作用などが若い世代により強く骨密度減少を生じせしめると考えられた。

3. 危険因子としての体重減少

今回の分析の結果、HD患者の骨密度の減少に体重減少が強く寄与していることが認められた。体重減少がHD患者の骨密度に影響を与える理由は、第1に一般的に肥満女性はやせの女性より骨密度は高いとの報告がある¹²⁾。すなわち、肥満女性では脂肪細胞内のandrogenからestrogenへの変換が増加しているといわれる。Estrogenは骨芽細胞の増殖やコラーゲンなどの基質蛋白の合成を促進する。第2は体重減少が重力負荷の軽減となり、このため骨密度が減少すると考えられる。HD患者では重力負荷のある腰椎より、重力負荷のない上肢のほうが骨密度の減少が強いといわれている。

結 語

HD患者の骨密度の減少の特徴には、性別、年代別およびHD歴別による差異が存在していた。さらに閉経前後の女性HD患者や若い世代の男性、女性患者はすでにCRF保存療法期から有意に骨密度の低下が認められた。従ってこれらの事実をふまえてCRF患者の骨密度減少に対する治療は患者の病期、性別、年齢、HD歴等を考慮してよりきめ細かな方針がたてられる必要があると考えられた。

文献

- 1) Hagiwara S, Aratani H, Miki T, Nishizawa Y, Okamura T, Koizumi Y, Ochi H, Morii H: Total body and regional bone mineral content in hemodialysis patients. *Ann Nucl Med* 8: 41-46, 1994
- 2) Selemenda C, Longcope C, Peacock M, Hui S, John-

- ston CC : Sex steroids, bone mass, and bone loss. A prospective study of pre-, peri-, and postmenopausal women. *J Clin Invest* 97 : 14-21, 1996
- 3) Riggs BL, Melton LJ III : Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 314 : 1676-1686, 1986
- 4) Brandli DW, Golde G, Greenwald M, Silverman SL : Glucocorticoid-induced osteoporosis : A cross-sectional study. *Steroids* 56 : 518-523, 1991
- 5) Del Puente A, Pappone N, Mandes MG, Mantova D, Scarpa R, Oriente P : Determinants of bone mineral density in immobilization : A study on hemiplegic patients. *Osteoporosis Int* 6 : 50-54, 1996
- 6) 藤田拓男：本邦における骨粗鬆症対策プログラム. *日本臨牀* 52 : 2448-2453, 1994
- 7) 佐藤義弘, 串田一博, 傳田正史, 清水聡志, 小山新太郎, 坂田 悟, 井上哲郎：日本骨代謝学会誌 11 : s 368, 1993 (Sato Y, Kushida K, et al. : Bone and Mineral Metabolism 11 : s368, 1993)
- 8) 大村亮宏, 串田一博：全身骨骨塩量と骨粗鬆症. 総合臨牀 42 : 455-458, 1993 (Ohmura A, Kushida K, et al. : Assessment of total body bone mineral in osteoporosis. *Clinical Allaround* 42 : 455-458, 1993)
- 9) 日本透析医学会統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の実況 [1993 年 12 月 31 日現在]. *日本透析医学会* 1994 (An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of Dec. 31, 1993). *J. of Japanese Society for Dialysis Therapy*. 28 : 1-30, 1995)
- 10) Reichel H, Deibert B, Schmidt-Gayk H, Ritz E : Calcium metabolism in early chronic renal failure : Implications for the pathogenesis of hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 6 : 162-169, 1991
- 11) Hahn TJ, Boisseau VC, Avioli LV : Effect of chronic corticosteroid administration on diaphyseal and metaphyseal bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 39 : 274-282, 1974
- 12) NIH Consensus Conference : Osteoporosis. *JAMA* 252 : 799-802, 1984