 特集 骨粗鬆症をめくって

順天堂医学 42(1)
p. 2 ~ 12 (1996)

骨粗鬆症に関する最近の知見**

Recent findings in osteoporosis research

折 茂 肇*

HAJIME ORIMO, M. D.

骨粗鬆症に関する最近の知見について私の考えをお話ししたい。

骨粗鬆症の予防の最終目標は骨折の予防にある。骨粗鬆症のいろいろな病態の中で一番問題なのは骨折で、その最大のリスクは骨量の減少である。これに外傷や転倒が加わると骨折を起こすわけで、これに関連した因子としては最大骨量の不足と骨量減少速度の亢進があげられる。骨量は加齢に伴って減少するが、その減少には個人差がある。即ち最大骨量が正常な群と最大骨量が低い群との2群があり、そのおのおのに骨量減少が生理的な範囲にとどまる群と骨量減少の速度が速い群（年間3%以上骨量が減少する人）があるためと考えられる。最大骨量の低い人については骨量を骨折閾値以下にしないことが重要である。骨量に関しては双生児などの研究から、約75%が遺伝的素因により決まるといわれている。骨量減少の速度が速い群については、これを早く発見して生理的な範囲に近づけることが予防と早期治療のポイントである。

それでは実際の骨量減少に対応して、どの辺から予防や治療を開始するべきであろうか。WHOの提案では最大骨量の-2.5標準偏差以下を骨粗鬆症、-1~-2.5標準偏差を骨減少症としている。私は最大骨量が-2.5標準偏差以下になったら治療を、-1.5標準偏差以下になったら予防を開始すべきと考えている。診断がつき治療を決定する際には病型の判定が大事になる。病型を判定し薬剤を選択することが重要である。骨粗鬆症治療においては骨のことだけを考えるのではなく、患者のQOL、脂質代謝等に対する影響や精神的な問題など全体的な問題を広く考えて、治療にあたるべきである。

キーワード：骨密度、ビタミンDレセプター、エストロゲンレセプター、診断マニュアル、骨学

Key words : bone mineral density, vitamin D receptor gene, estrogen receptor, diagnostic manual, bone mass

はじめに

人は年を取ると、背中や、腰が曲がるが多くなり、昔はこれは単に年のせいと考えられてい

た。しかし、最近では骨粗鬆症 (osteoporosis) により脊椎の圧迫骨折が起こるためと考えられるようになった。骨粗鬆症の骨をみると、正常に比べ白い骨の部分が非常に減っている (図-1)。

最近開催された国際骨粗鬆症シンポジウム (於香港) で骨粗鬆症の定義について世界的なコンセンサスが得られたが、それによると骨粗鬆症とは「骨量が減少して骨組織の微細構造が変化し、そのために骨がもろくなり、骨折しやすくなった病態」と定義されている。骨粗鬆症には閉経後の女

* 大蔵省東京病院院長
Director, Tokyo Hospital, Ministry of Finance, Tokyo, Japan
埼玉医科大学総合医療センター客員教授

** 第275回順天堂医学会学術集会 (Nov. 18, 1995 開催)
(Dec. 27, 1995 原稿受領)

図-1

表-1 わが国の骨粗鬆症

1) 骨粗鬆症の患者数	: 500万人 (1990年 推定) 1200万人 (2000年 推定)
2) 大腿骨頸部骨折の患者数	: 5.3万人/年 (1987年) 8万人/年 (1992年)
3) 年間治療費	: 1300億円 (1987年 推定)
4) 寝たきり老人の原因疾患	: 1位: 脳血管障害 (70%) 2位: 大腿骨頸部骨折 (20%) その他 (10%)

性にみられる閉経後骨粗鬆症, 老人にみられる老人性骨粗鬆症があり, 最近ではこれらをまとめて退行期骨粗鬆症 (involutional osteoporosis) という呼び方もなされている。これが約90%を占めると考えられている。

表-1はわが国における骨粗鬆症の問題点についてまとめたものである。まず, 患者数であるが, 1990年の時点では約500万人, 2000年になると1200万人になるであろうと推定される。この疾患で一番問題になるのは大腿骨頸部骨折であり, 厚生省の骨粗鬆症研究班で1987年と1992年に調査しているが, 1987年の時点では年間に5万3千人, 1992年には8万人の新患が出ている。治療に要する費用は1987年の時点で1300億円であった。現在, 寝たきり老人が大きな社会問題になっているが, その原因の第1位を占めるのが脳血管障害で

図-2 骨粗鬆症の病理生理

あり, 第2位に大腿骨頸部骨折があげられている。このようなことがきっかけとなり, 骨粗鬆症に対する関心が高まっているわけである。

骨粗鬆症の予防

予防について考えるには, 骨粗鬆症の pathophysiology についての理解が必須である。先に述べたように骨折の最大の危険因子は骨量の減少である。骨量減少があり, それに転倒等の外傷 (trauma) が加わり骨折する。この骨量減少を規定する因子として骨量頂値 (peak bone mass) がある。骨量頂値が低い人, それから骨量頂値は正常であっても骨量の減少速度が速い人, こういう2つの群がある。これらはいずれも遺伝子の影響を受けている。この骨量減少速度亢進に関係する因子としては, 加齢 (ageing), 女性では閉経 (menopause), その他の要因がある (図-2)。

実際に骨量と骨折の相関をみると, 骨量がピークのときはほとんど骨折が起きないが, 骨量が減るにしたがい直線的に骨折の頻度が増えてくる (図-3)。つまり, 低骨量は骨折の最大の risk factor になると考えられる。約75%はこれで説明できるとさえいわれている。

最近, DXA装置が普及し (図-4), これにより全身の骨の骨量を定量的に測定することが可能になってきた。図-5はごく最近, 著者らの研究班で集めたいわゆる正常女性についての腰椎 BMD の加齢変化についてまとめたものである。横軸が年

図-3 Prevalence of vertebral fracture and lumbar BMD

図-4

図-6 骨量減少の多様性

図-5 腰椎骨塩量の加齢変化(女性)

年齢、縦軸がBMDである。BMDは20～45歳くらいまではだいたい一定の値をとっており、これが骨量頂値に相当する。45歳くらいからは徐々に減つ

てくる。しかし、非常にバラつきがあり、これは次のように考えれば理解できる。

すなわち、骨量の減少は人によって多様であり、骨量頂値が正常の群と低い群がある。この2群について生理的な骨量減少を示す normal loser と、低下速度の速い fast loser がある(図-6)。このような4つの群が存在するために、骨量に個体差があることが理解できる。

骨量底値群の同定

BMDは骨折閾値以下になると、骨折を起こすriskが非常に高くなる。したがって、このような人を早くみつけ、骨量が骨折閾値以下にまで減らないようにすることが大事である(図-7)。表-2

図-7 骨量頂値の低い人に対する予防と早期治療

表-2 若年成人女性 (20~44 歳) の腰椎骨密度の基準値

	BMD (g/cm^2)
QDR	1.01 ± 0.12
DPX	1.19 ± 0.15
XR	1.04 ± 0.14

は日本骨代謝学会の診断基準委員会で最近まとめた基準値である。いわゆる骨量頂値、これは 20~44 歳までの値を平均したもので、QDR・DPX・XR 各々について得られた値である。これらが日本人のいわゆる骨量頂値の具体的な値である。

双子を使った研究などから骨量の決定因子がわかってきた。それによると、75%が遺伝子によって規定され、残りの 25%がカルシウム摂取量、運動その他の因子、いわゆる環境因子によって規定されているという。遺伝子の占める役割が大変大きいのである。

1. ビタミンDレセプター

これに関して、1994 年にオーストラリアの Morrison らのグループが大変興味ある成績を発表している。これはビタミンDレセプターの遺伝子に多型性があり、その遺伝子の型によって骨量が違うということである。つまり、ビタミンDレセプター遺伝子の多型性を分析した結果、BB と

図-8

いう型をもっている群では bb という型をもっている群に比べて骨量が明らかに低く、ビタミンDレセプター遺伝子の genotype を解析することによってその人の骨量を予測できるという。彼らは腰椎および大腿骨頸部の BMD がその人の年齢・ビタミンDレセプター遺伝子の genotype・身長・体重・閉経後の年数の 5 つの指標によって推測できるとして予測式を立てている。

2. エストロゲン

著者らはエストロゲンについて同じような検討を行った。その根拠は、エストロゲンレセプターが骨芽細胞・破骨細胞にあることが最近明らかになったからである (図-8)。エストロゲンレセプターは図-9 のような構造をしており、エストロゲンに結合する estrogen binding domain という部分と、ゲノムの DNA の estrogen responsible element に結合する DNA binding domain という部分の 2 つの箇所があることが確認されている。遺伝子との関連もわかっており、DNA に結合する部分、エストロゲンに結合する部分に関するエキソンも明らかにされている。

これに関連して、昨年大変 sensational な報告がなされた。それは、エストロゲンレセプター遺伝子の point mutation のある症例が発見されたことである。この症例では、骨端線が開いたままで、骨に成長の異常があり、骨量が大幅に低く、解析の結果エストロゲンレセプター遺伝子のエキソン 2 にある CGA が TGA に変わっており、ここで stop コドンがかかってレセプターができていない

図-9 エストロゲン受容体 (ER)

図-10 エストロゲン受容体遺伝子の点変異

ことが明らかとなった (図-10)。

症例は28歳の白人の男性で、身長が204cmと非常に高く、28歳にもかかわらず骨端線が閉じていない。血清のFSH・LHが非常に高い。興味あることはL2-4 BMDが $0.745g/cm^2$ と非常に低く、骨の代謝が非常に亢進しており、エストロゲンを投与しても効かないなどの所見が認められた。この症例は人間においてエストロゲンレセプターが骨の代謝において非常に重要な役割を果たしていることを証明した点に意義がある。そこで、著者らは閉経後の女性でエストロゲンレセプター遺伝子の多型性と骨量との関連性について検討した。骨芽細胞に存在するエストロゲンレセプターは一つではなく、少なくとも現時点で3つのisoformがあることをわれわれは確認している。

検討した対象は長野県在住の238名の健康な閉

図-11

図-12

経後女性のボランティア (46~91歳) で、検査項目はDPXでの骨密度測定、血清および尿中パラメータ測定、DNAのサンプル採取である。エストロゲンレセプター遺伝子の多型性いわゆるRFLP法を用い、restriction siteの有無による分類した (図-11、-12)。

患者から採血し白血球を分離しDNAを抽出する。そして、エキソン1からエキソン2の間のイントロンの部分をprimerではさみPCR法で増幅する。次いでこのPCR産物が2つの制限酵素によって切れるか切れないかにより遺伝子の多型性を分類した。すなわち、Pvu IIで切れないものはP、切れるものはp、Xba Iで切れないものはX、切れるものはxと分類した (図-12、13)。電気泳動

図-13

図-14 ER RFLP and total body BMD in Z score

図-15 PPxx genotype and BMD in Z score

をすると各々泳動度が異なるので区別することができる。遺伝子の多型性と全身の BMD との関連を検討すると、図-14 に示す如く PP 群では pp 群に比べて明らかに骨量が低いことが見いだされた。つまり、PP と pp で骨量の多い群と少ない群とをわけることができる。XX では xx に比べて骨量は明らかに高いが、有意差は認められなかった。次にこの 2 つを組み合わせると、低骨量の群を更に効率よく分けることができる (図-15)。L2-L4 BMD も total body BMD も PPxx という組み合わせの群では、その他の群に比べて明らかに低いことがわかった。

以上要約すると、日本人閉経後女性におけるエストロゲンレセプター遺伝子の多型性分析で PPxx 群では明らかに骨量が低いことが明らかとなった。エストロゲンレセプター遺伝子の多型性の解析することによって、その人の骨量がある程

度予測できる時代が来るであろうと著者らは考えている (図-16)。

fast loser の同定

骨量頂値は正常であっても骨量減少速度の速い、いわゆる fast loser に対する予防・早期治療の基本的考え方としては、これを早くみつけて骨折閾値にまで骨量を減らさないようにすることが大事である (図-17)。C. Christiansen ら (1994) は、閉経後の骨量の減少率につき調べ 2 つの異なるグループ (図-18)、すなわち fast loser と normal loser の 2 つが存在するとしている。いわゆる、fast loser とは年間 3 % 以上骨量が減少する群でこのような人をはやく見出して治療する必要がある。退行期骨粗鬆症の予防と早期治療においては、

図-16 エストロゲン受容体遺伝子の多型性と骨量

図-17 骨量減少が病的に速い人に対する予防と早期治療

まず第一に骨量の低い人を同定することが大事である。これには骨密度を測定することが必要となる。それから閉経期における fast loser を同定すること、3 番目には危険因子を同定することである。

危険因子の同定

日本人における大腿骨頸部骨折の risk factor を調べるため、case control study を行った。ヨーロッパにおいても同じような研究をやっており、MEDOS study といわれている。全国の 7 施設、21 病院に参加願ひ、平成 6 年 4 月 1 日以降に発生した 65～89 歳までの大腿骨頸部骨折の症例に対し、同じ居住地、性・年齢をマッチさせた対照を選び、MEDOS study に準拠した質問票によって約 90 項目の直接聞き取り調査を行った。大腿骨

% Bone loss per year

(C. Christiansen, 1994)

図-18 Bimodal distribution of rate of loss after menopause

頸部骨折 249 症例集めることができ、各症例 1 例に対して 2 例の対照例、すなわち 498 例について調査をした。内訳は女性 206 例、男性が 43 例であった。詳細は省略するが、多重ロジスティックモデル法を使いオッズ比を出した。オッズ比が有意に高い項目が骨折の risk factor、骨折しやすい項目である。オッズ比が有意に低い項目は骨折しづらい項目である。まず、骨折しやすい項目では、ADL の低下、脳卒中・麻痺の既往歴のある人、糖尿病の既往歴のある人、手の指の骨折の既往歴のある人、母親の背中が曲がっている人、日光浴をしない人、ベッドで寝る人、不眠の傾向がある人、年 2 回以上転倒する人、スリッパをよく履いている人、このような人が骨折を起こしやすいことが明らかになった(表-3)。一方、骨折しづらい項目としては、体格が大きい人、日本茶を 1 日 3 杯以上飲む人、アルコールを適度に飲む、魚をよく食べる、運動をよくする、固いものでもよく食べられる人ということが明らかになった(表-4)。

大腿骨頸部骨折を予防するには転ばないことが最も重要であることはいうまでもないが、本調査結果より日本茶を飲むこと、アルコールを適量飲むこと、魚をよく食べること、適度の日光浴をすること、運動をよくすることが予防する上で重要であることが明らかになった。

表-3 症例と対照における主な危険要因のオッズ比
(多重ロジスティックモデルによる)
オッズ比の有意に高い項目 (骨折しやすい項目)

	要因	オッズ比	有意差
1. ADL の低下 (特に入浴)	困難／容易	1.82	p<0.05
2. 脳卒中 (マヒあり)	あり／なし	4.33	p<0.01
3. 糖尿病の既往症	あり／なし	2.00	p<0.05
4. 手の骨折の既往症	あり／なし	6.76	p<0.01
5. 母親の背中が曲がっている	あり／なし	2.10	p<0.05
6. 日光浴をしていない	しない／する	1.59	p<0.05
7. ベッドで寝る	ベッド／布団	1.93	p<0.001
8. 不眠の傾向がある	あり／なし	2.25	p<0.01
9. 1年に2回以上転倒をする	2回以上／なし	12.04	p<0.001
10. スリッパをよく履いている	スリッパ／靴	4.19	p<0.05

表-4 症例と対照における主な危険要因のオッズ比
(多重ロジスティックモデルによる)
オッズ比の有意に低い項目 (骨折しづらい項目)

	要因	オッズ比	有意差
1. 体格が大きい	4分位最大／最小	0.23	p<0.001
2. 日本茶を1日3杯以上飲む	3杯以上／1～2杯以下	0.56	p<0.01
3. アルコールを適量飲む (1日1合程度)	1合未満／飲まない	0.60	p<0.05
4. 魚をよく食べる (週に3～4回)	週3～4回／2回以下	0.66	p<0.05
5. 運動をよくする (週に1～2時間以上)	週1～2回／1時間未満	0.52	p<0.05
6. 固いものでもよく食べられる	固いもの／柔らかいもの	0.65	p<0.01

診断基準

骨粗鬆症は学際的な疾患である。患者の受け皿となるのは整形外科・老人科を含めた内科・小児科・婦人科、その他の科と多岐にわたっている。各科を受診する患者の病態および病期は異なっており、各科における治療法が異なることが予想されるが、疾患としての本症の概念およびその診断基準は診療科の枠を越えて本質的に同一であるべきである。したがって、本症の診断基準は全科に共通で、各科で用いることができることが要求さ

れる。科によって診断基準が違ふということは患者にとっては大変に困ることである。このようなことが、共通の診断基準を作る目的である。

本症の診断基準については、著者らが厚生省長寿科学研究班で7年前に退行期骨粗鬆症の診断基準を作った。婦人科の先生が本症の診療に大変熱心になってきたため、1993年には骨量のデータを入れた改訂版を出した(表-5)。この診断基準ではscoring systemをとり、scoreに応じて5点以上のものは確実な骨粗鬆症、4点以上のものはほぼ確実とした。しかしこの疾患に対する関心が高

表-5 退行期骨粗鬆症の診断基準（改定版）

1) 骨量の減少あり（脚注 a1, a2）	点数	除外診断
2) 骨折あり 脊椎（脚注 b） 1 個	1	* 原発性および続発性副甲状腺機能亢進症
2 個以上	2	* 骨軟化症
大腿骨頸部	3	
橈骨	1	* 高度な変形性脊椎症
3) 閉経前の女性（脚注 c）	- 1	（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）
4) 腰背痛あり	1	* 慢性関節リウマチ
5) 血清カルシウム・リン・ALP 値（脚注 d）	1	* 悪性腫瘍の骨転移
正常	0	* 明らかな外傷
1 項目の異常	- 1	* 続発性骨粗鬆症（表を参照）
2 項目以上の異常		
判定 確実 合計 5 点以上		
ほぼ確実 合計 4 点		
疑いあり 合計 3 点		
否定的 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）

くなるに従い、この基準に対していろいろな批判が出てきた。

そこで1995年、日本骨代謝学会（内科・整形外科・婦人科・放射線科などいろいろな科の先生方が集まった学際的な学会）が、診断基準を見直そうということになった。著者と九州大学整形外科の杉岡教授が中心となり案をまとめたが、そのときの基本的な考え方は以下の如くである。まず第1に本症の診断基準は除外診断によるものとする。第2に診断の指標としての脊椎のX線像2方向と骨塩定量値を用いる、第3に脊椎X線像による骨萎縮度および骨折の判定基準は著者らの長寿科学研究班により提唱された基準を用いることにした。骨塩定量のcut off値は青壮年平均骨塩量の -2.5 S.D. 以下とすると決めた。特に注意すべきことは、骨塩定量値のみを指標として診断すべきではなく、鑑別診断を行うことが必須であるという点である。骨塩定量装置が普及した結果、数字が一人歩きをする傾向があり、骨密度を測定して低ければ、すなわち骨粗鬆症だとする考えが横行している。これは大変危険なことであり、鑑別診断をきちんとすべきであるということを強調したい。

表-6は女性についての原発性骨粗鬆症の診断基準である。正常・骨量減少・骨粗鬆症（骨折のない群と骨折のある群）、この4段階に分けた。骨量減少の判定法としては、脊椎X線像を使う場合にはX線像から骨萎縮度を判定する。骨密度を使う場合には骨量減少は青壮年の平均骨塩量の -1.5 S.D. 以下 -2.5 S.D. 未満のもの、骨粗鬆症は青壮年平均骨塩量の -2.5 S.D. 以下のものとするという案を出している。

1. X線による骨萎縮度の判定基準

著者らの研究班で出したⅠ度・Ⅱ度・Ⅲ度とする基準を使う（図-19）。Ⅰ度は縦の骨梁が目立つ、Ⅱは骨梁が粗となる、Ⅲ度は不明瞭となるということである。椎体骨折の判定基準は表中に示す基準を用いる。骨折の判定は容易であるが骨萎縮度の判定は慣れないと難しい。

2. 骨密度による骨量の判定基準

X線像からの判定が困難な場合には骨密度を指標として診断する（図-20）。青壮年の平均骨密度（20～44歳までの平均値）の -2.5 S.D. 以下を骨粗鬆症とする。 -1.5 S.D. ～ -2.5 S.D. は骨量減少とする。表-7に実際の値を示す。QDR・DPX・

表-6 原発性骨粗鬆症の診断基準

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, あるいは骨量定量値が 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	骨塩量定量値	
正 常	骨萎縮なし	
骨量減少	骨萎縮度 I 度	YAM の -1.5 S.D. 以下, -2.5 S.D. 未満
骨粗鬆症	骨萎縮度 II 度以上	YAM の -2.5 S.D. 以下

YAM : 若年成人平均値
(日本骨代謝学会診断基準検討委員会, 1995)

図-20 腰椎骨塩量を指標とした退行期骨粗鬆症診断基準 (女性)

表-7 若年成人女性 (20~44 歳) の腰椎骨密度の基準値

	BMD (g/cm^2)	-1.5 S.D.		-2.5 S.D.	
		BMD	% YAM	BMD	% YAM
QDR	1.01 ± 0.12	0.83	82.2	0.71	70.3
DPX	1.19 ± 0.15	0.98	82.4	0.83	69.7
XR	1.04 ± 0.14	0.84	80.8	0.70	67.3

(YAM : 若年成人女性平均値)

図-19

XR の 3 つの代表的な機械での測定値である。YAMV (Young Adult Mean Value) は青壮年の平均値である。これを基準値として用いる。

cut off 値を -2.5 S.D. にした根拠であるが、そ

れは次のような理由による。まず第 1 に、骨萎縮度 I 度 (X 線像で判定した場合の骨量減少) と骨萎縮度 II 度 (骨粗鬆症) を効率よく分離できる。2 番目に椎体骨折のある群とない群が効率よく分離できる。それから診断基準として用いた際の本症の患者数 (50 歳以上の女性についての患者数) が約 24% となる。これは常識的な範囲であり、WHO の基準では白人で約 30% といわれている。4 番目に WHO の診断基準と合致するというのである。

3. 鑑別診断

このような基準を用いて原発性骨粗鬆症を診断するが、大事なことは鑑別診断をしっかりと行うということである。まず最初に続発性骨粗鬆症、これを鑑別しなければならない。その他の骨量減少を呈する疾患 (骨軟化症, 原発性・続発性副甲状腺機能亢進症, 悪性腫瘍の骨転移, 多発性骨髄腫, 脊椎血管腫, 脊椎カリエス, 化膿性脊椎炎など) をまず鑑別し、その後に診断基準を用いて原発性

表-8 原発性骨粗鬆症と鑑別すべき疾患

- 1) 続発性骨粗鬆症
- 2) 他の骨量減少を呈する疾患
 - i) 骨軟化症
 - ii) 原発性、続発性副甲状腺機能亢進症
 - iii) 悪性腫瘍の骨転移
 - iv) 多発性骨髄腫
 - v) 脊椎血管腫
 - vi) 脊椎カリエス
 - vii) 化膿性脊椎炎

図-21 原発性骨粗鬆症の診断マニュアル

骨粗鬆症を診断する(表-8)。原発性とは閉経後、老人性・若年性骨粗鬆症等多元的要因によるもので、続発性とはいろいろな原因疾患があるものいい、これらを除外するということである。

4. 精査基準

図-21に診断マニュアルを示す。有症者(腰痛がある人や円背がある人)では問診、診察、X線検査、骨塩定量、血液・尿検査を行い、先に述べたような疾患を鑑別し診断基準によって骨粗鬆症と診断する。一方、健診や骨ドックを受診する人が増加し、要精検者の基準をどうしたらいいかという問題がクローズアップされてきた。著者らは骨密度が成人平均値の -1.5 S.D. 以下になったら、すなわち骨量減少と判定されたら精検にまわすべきと考えている。その具体的な数字を表-21に示す。

図-22 腰椎骨塩量を指標とした骨粗鬆症の治療ガイドライン

ま と め

予防と治療のおおよその目安であるが、骨量を指標とした場合(腰椎の骨密度)青壮年平均値の -1.5 S.D. ~ -2.5 S.D. の範囲は予防の対象に、 -2.5 S.D. 以下になったら治療の対象にしたらどうか考えている(図-22)。骨粗鬆症の治療であるが、その最終の目標は骨折の予防だけでなく、患者のQOLの向上を第一義的に考えることが大事である。更には骨の強度を高めるためには、骨量のみならず骨の質についての考慮が必要であるが、これは今後の課題である。

参考文献

- 1) Riggs BL: Overview of osteoporosis. West J Med, **154** : 63, 1991
- 2) Riggs BL: Melton L J: Involutional osteoporosis. N Engl J Med, **314** : 1676, 1986
- 3) 折茂 肇, 他: 大腿骨頸部骨折全国頻度調査. 日医新報, **3707** : 27, 1995
- 4) Inoue S, et al.: Genomic Binding-site cloning reveals an estrogen-responsive that encodes a RING finger protein. Proc Natl Acad Sci USA, **90** : 11117, 1993
- 5) Orimo H: Preventive treatment of Involutional Osteoporosis. J Bone Mineral Metabolism, **11** (Suppl) : 59, 1993
- 6) Kobayashi, S. et al. Association of bone mineral density with polymorphism of the estrogen receptor gene J. Bone Min. Res. **11** : 306, 1996