FRAX を用いた新たな骨粗鬆症スクリーニング法の開発

山本 憲男,* 土屋 弘行

Development of Novel Osteoporosis Screening Methods Using FRAX

Norio Yamamoto* and Hiroyuki Tsuchiya

*Department of Orthopedic Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University;
13-1 Takaramachi, Kanazawa, Ishikawa 920-8641, Japan.*

(Received July 10, 2018)

Fragility fractures associated with osteoporosis can have a major impact on a person's "activities of daily living" (ADL) and life span. Therefore, osteoporosis and its complications must be addressed by early screening and prompt intervention. A Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) has been developed by the WHO. FRAX allows the calculation/estimation of absolute fracture risk over a 10-year period. The FRAX can be completed using a free application form, accessible online. The relationship between FRAX and the young adult mean (YAM) was investigated in order to calculate the cut-off value of FRAX for each age group. FRAX can be used by both physicians and other healthcare professionals to pre-screen patients for more detailed subsequent work-ups. Using FRAX in clinical practice has proven to be simple, inexpensive and useful.

Key words——osteoporosis; screening; Fracture Risk Assessment Tool

1. はじめに

わが国においては、今後も高齢化社会が進行することが見込まれ、社会的あるいは医療的に健康寿命を延伸していくための継続的な取り組みが重要となっている。その中で骨粗鬆症は、寝たきりや要介護の原因となるロコモティブシンドロームの大きな原因の1つであり、骨粗鬆症を予防あるいは治療することは、非常に重要な課題となっている。骨粗鬆症の治療にあたっては、継続的な多職種連携による地域・社会的アプローチが極めて重要であり、近年ではそのコミュニケーションツールとして、Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) の活用が提唱されている。特に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、骨量測定と組み合わせることで、より効率のよい骨粗鬆症検診を行える可能性が指摘されている。¹⁾

われわれは、骨粗鬆症を早期発見するための

FRAX を用いた新たなスクリーニング法を開発し、地域での新しい医薬連携モデル構築に取り組んでおり、ここに概略を紹介する。

2. FRAX の開発

FRAX は、10 年間の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ツールとして、WHO により開発された。²⁾ 発表の同年には米国及び英国のガイドラインにおいて、薬物療法開始基準の一項目として採用された。わが国でも「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版」¹⁾から、薬物療法開始基準の項目として採用され、新しく改訂された「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版」でも、引き続き薬物療法開始基準の一項目に採用されている (Fig. 1)。³⁾

現在わが国では FRAX 値計算の方法として、ウェブ上のホームページ、専用の卓上計算機、アプリケーションなど様々な機会が提供されており、誰でも無料で利用することができる、非常に簡便で使用し易いツールとなっている (Fig. 2)。⁴⁾ この誰でも簡便に利用できるという特徴は、医師以外でも薬剤師、看護師、保健師、リハビリ従事者など、様々な職種の者が簡便に使用可能であることを意味する。FRAX 値による骨粗鬆症要精検者 [young adult

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科・医学専攻整形外科科学講座 (〒920-8641 石川県金沢市宝町 13-1)

*e-mail: seikei@med.kanazawa-u.ac.jp

本総説は、日本薬学会第 138 年会シンポジウム S50 で発表した内容を中心に記述したものである。

Fig. 1. Algorithm for Initiating Drug Therapy in Primary Osteoporosis (Ver. 2015)

As part of the drug therapy initiation criteria, FRAX continues to be included in the Japanese 2015 version of guidelines in the prevention and treatment of osteoporosis. YAM: young adult mean.

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth
2. Sex (Male, Female)
3. Weight (Kg)
4. Height (cm)
5. Previous Fracture
6. Parent with history of hip fracture
7. Current Smoking
8. Glucocorticoids
9. Rheumatoid arthritis
10. Secondary osteoporosis
11. Alcohol 3 or more units/day
12. Femoral neck BMD (g/cm²) : (Not compulsory for calculation)

Fig. 2. Questionnaire for FRAX Value Calculation
FRAX is accessible free by anyone online.

mean (YAM) 値 80% 未満] のカットオフ値が設定できれば、様々な機会に骨粗鬆症の簡易スクリーニングを行うことが可能となり、該当者に対しより効率的に dual energy X-ray absorptiometry (DXA) などの精密検査機器を有する専門施設の受診を促すことが可能となる。

3. 骨粗鬆症スクリーニングのための FRAX カットオフ値の設定

われわれは、この FRAX の「無料で、誰でも、簡便に」使用できるメリットを最大限に活用し、骨粗鬆症の初期スクリーニングツールとして活用でき

ないかと考え、そのカットオフ値について各年代で検討を行った。骨粗鬆症のスクリーニングでは、骨粗鬆症患者を見い出すことももちろんであるが、同時にその予備軍を見い出し、食事や運動などの生活習慣に対する指導を行うことも重要となる。そこでわれわれは、骨粗鬆症の一次検診にも活用できる %YAM 値 < 80 と FRAX 値のカットオフ値について検討を行った。具体的には、金沢市で 5 年に 1 度の節目検診として一般地域住民を対象として実施している骨粗鬆症検診の単年度受診者 3000 例あまりにおいて、%YAM 値 < 80 と FRAX 値（主要骨粗鬆症性骨折）との関連を検討した。⁵⁾ そして検討症例数を増やすため、次年度検診受診者（節目検診のため、前年度受診者は次年度対象者とはならない）のデータを追加し、複数年度のデータとして 6400 例

山本憲男

金沢大学医学部卒業後、金沢大学大学院にて医学博士号を取得。2014 年より、金沢大学大学院先進運動器医療創成講座特任教授を務め現在に至る。日本整形外科学会専門医、骨粗鬆症学会認定医などを取得。現在、骨粗鬆症学会評議員や金沢市医師会骨粗しょう症精度管理委員会委員、金沢市医師会骨粗しょう症検診委員会委員などを務めている。

Table 1. FRAX Cutoff Value in Each Age Group (Sensitivity 90% or Specificity 90%)

Age (year)	50s	60s	70 years old
FRAX cutoff value (%) (Sensitivity 90%)	3.0	5.2	9.6
FRAX cutoff value (%) (Specificity 90%)	4.7	9.5	16

Table 2. FRAX Cutoff Value in Each Age Group Considered Useful for Clinical Use

Age (year)	50s	60s	70 years old
FRAX cutoff value (%) (Sensitivity)	2.5 (100%)	5 (98.0%)	10 (84.0%)
FRAX cutoff value (%) (Specificity)	5 (93.1%)	10 (91.0%)	15 (88.9%)

Fig. 3. Schematic Diagram of the New Medical Cooperation System for Osteoporosis in Kanazawa
In this system, we adopt a circulation-type information exchange for improving patient adherence.

あまりのデータにつき再解析を行った。⁶⁾ また FRAX 値の計算に際しては、算出したカットオフ値を骨粗鬆症スクリーニングに活用することを想定し、大腿骨頸部の骨密度の実値 (g/cm^2) は空欄として計算を行った。

各年代別での YAM 値 $< 80\%$ の感度 90% 、及び YAM 値 $< 80\%$ の特異度 90% となる FRAX 値はそれぞれ、50代で 3.0% 、 4.7% 、60代で 5.2% 、 9.5% 、70歳で 9.6% 、 16% であり (Table 1)、各年度でもデータに大きな差がないことが明らかとなった。また、実臨床でより容易に活用できるよう各カットオフ値の近似値を用いて再検討を行うと、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% となっており (Table 2)、初期の段階に行う簡易スクリーニング値として、近似値でも十分なものであると考えられた。このカットオフ値を「5の法則」として骨粗鬆症のスクリーニングに活用すれば、骨

粗鬆症スクリーニングの機会を飛躍的に増加することができ、より多くの精検対象者を拾い上げることが可能になると考えられた。

4. 医薬連携モデルの構築

2000年より英国で導入された、Fracture Liaison Service (FLS) の活動は多くの国に広がっており、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、生存率が改善すると報告されている。⁷⁾ これに倣いわが国でもかたちを変え、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) の制度が立ち上げられた。この制度では、骨粗鬆症マネージャーとして、医療に関する国家資格を有するメディカルスタッフ (医師あるいは歯科医師以外の医療従事者) が活動を行っており、多職種の医療関係者が連携して骨粗鬆症の予防と治療に当たっている、既に学会認定の資格試験が数回行われており、現在 2500 名余りが骨粗鬆症マネージャーとして活動している。このうち薬剤師の割合は 18% となっており (2018年5月現在)、⁸⁾ 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。

以上のように、多職種連携による取り組みが国内外を問わず重要視されており、金沢市でも職域を超えた新しい医薬連携モデル作りとして、2015年から「保険薬局におけるFRAXによる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。この活動は、研究機関と臨床機関がタッグを組んだ取り組みとなっており、複数の大学研究室と、金沢及びその近隣にある20の診療機関と27の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 カットオフ値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す。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、生活あるいは服薬指導などを通じて、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む。そして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、医師サイドからも必要事項に注視した患者指導、あるいは患者環境に応じた投薬への変更などを行う。以上のような医療機関と薬局との循環型の情報交換により、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「骨粗鬆症のパミュダトライアングル」を解消し、治療継続率を高めることを目指している (Fig. 3)。

われわれが骨粗鬆症で開始した医薬連携モデルは、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つながり、これは骨粗鬆症にかかわらず他の様々な疾患においても、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となる。是非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、各方面との連携を緊密にしながら積極的に取り組んでいきたいと考えている。

利益相反 開示すべき利益相反はない。

REFERENCES

- 1) Orimo H., “Guideline for Osteoporosis Prevention and Treatment Ver. 2011, Evaluation of fracture risk factors due osteoporosis,” ed. by the Committee of Guideline for Osteoporosis Prevention and Treatment, Lifescience Publishing Co., Ltd., Tokyo, 2011, pp. 38–39.
- 2) Kanis J. A., Oden A., Johnell O., Johansson H., De Laet C., Brown J., Burckhardt P., Cooper C., Christiansen C., Cummings S., Eisman J. A., Fujiwara S., Glüer C., Goltzman D., Hans D., Krieg M. A., La Croix A., McCloskey E., Mellstrom D., Melton L. J. 3rd, Pols H., Reeve J., Sanders K., Schott A. M., Silman A., Torgerson D., van Staa T., Watts N. B., Yoshimura N., *Osteoporos. Int.*, **18**, 1033–1046 (2007).
- 3) Orimo H. “Guideline for Osteoporosis Prevention and Treatment Ver. 2015, Criteria for initiating drug therapy for primary osteoporosis,” ed. by the Committee of Guideline for Osteoporosis Prevention and Treatment, Lifescience Publishing Co., Ltd., Tokyo, 2015, p. 63.
- 4) University of Sheffield. “Calculation tool for FRAX.”: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=3>, cited 1 May, 2018.
- 5) Yamamoto N., Takeda Y., Hashiba A., Sugihara M., Tsuchiya H., *Osteoporosis Jpn.*, **21**, 363–370 (2013).
- 6) Yamamoto N., Takeda Y., Hashiba A., Sugihara M., Tsuchiya H., *Osteoporosis Jpn.*, **21**, 753–759 (2013).
- 7) Huntjens K. M., van Geel T. A., van den Bergh J. P., van Helden S., Willems P., Winkens B., Eisman J. A., Geusens P. P., Brink P. R., *J. Bone Joint Surg. Am.*, **96**, e29 (2014).
- 8) Japan Osteoporosis Society. “Osteoporosis manager system.”: <http://www.josteo.com/ja/liaison/authorization/renew.html>, cited 1 May, 2018.