

これまでの研究

衛生学・公衆衛生学I・II教室 教授

玉置 淳子



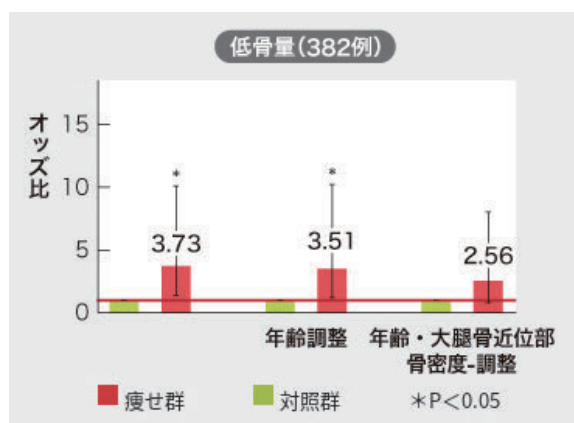
日本では、骨粗鬆症や骨折リスクに関わる課題が、年齢層や臨床経過の異なる複数の局面で報告されています。若年女性の「痩せ」と将来の骨量、我が国における大腿骨近位部骨折の地域差、骨粗鬆症治療薬デノスマブ中止後の切り替え薬剤開始時期が椎体骨折リスクに与える影響など、これまで私が取り組んできた研究をご紹介します。

国内で痩せ過ぎの女性が増加傾向にある現状に鑑み、日本肥満学会が2025(令和7)年4月、新たな疾患概念「女性の低体重／低栄養症候群(Female Underweight/Undernutrition Syndrome : FUS)」を発表しました。これを受け、1996(平成8)年に全国5市町の年齢階級別に無作為抽出した標本を用いて開始した日本人女性のコホート研究「JPOS研究」を用い、最大骨量期(20歳以上45歳未満)にある女性の「痩せ」(BMI18.5未満)と骨量との関連を検討しました。15～16年間の追跡データを検討した結果、初回調査時に痩せの女性では、その

後の低骨量発生のリスクが有意に高いことを示しました(オッズ比3.73、年齢調整後3.51)(図1)。最大骨量期の痩せは将来の骨量低下につながる危険因子と考えられ、この結果は2025年の第46回日本肥満学会・第43回日本肥満症治療学会で報告しました。

また、我が国では高齢化に伴い大腿骨近位部骨折数が増加の一途をたどり、その2割を男性が占めていますが、厚生労働省が管轄するナショナルデータベース(NDBJ)をNDBJ-OS Study Groupとともに用いて、2012(平成24)～2015(平成27)年の我が国における当該骨折発生率を都道府県別に解析しました。その結果、年齢調整発生率は女性で有意な変化を認めませんでした。男性では有意に増加していることを明らかにしました。また、各県人口の年齢構成の影響を排除するため標準化レセプト比(SCR)にて地域差を検討した結果、東日本で低く西日本で高い傾向を明らかにしました(図2)。

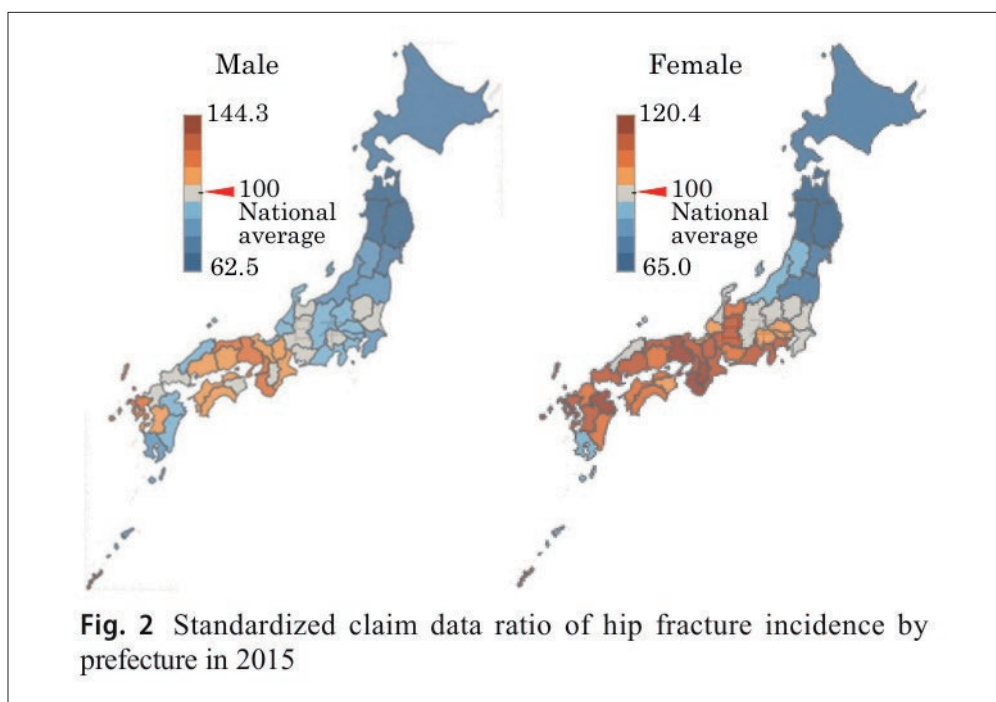
図1：「痩せ」と低骨量発生との関連(JPOS研究)



強力な骨吸収抑制薬デノスマブ(Dmab)の中断は椎体骨折リスクの増加につながる事が知られており、中断後は速やかに他の骨吸収抑制薬による治療開始が推奨されています。そこで、NDBJデータを用い、Dmab中断後の切り替え薬剤開始時期が椎体骨折リスクに与える影響を検討しました。

65歳以上でDmab中断後に他の骨吸収抑制薬へ切替えた35,442例を、切替えのタイミング

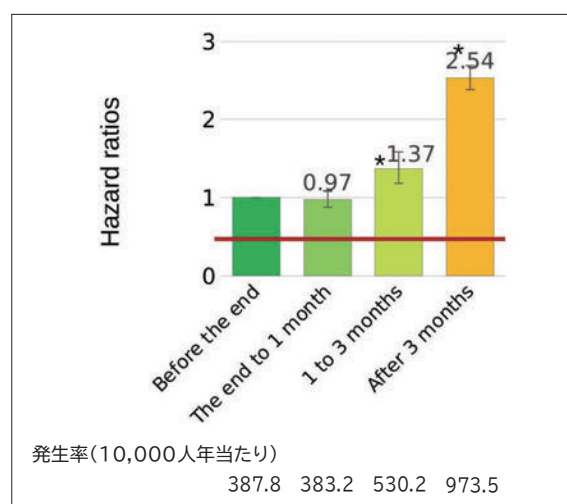
図2：大腿骨近位部骨折の都道府県別標準化レセプト比(SCR、2015年)



J Tamaki, et al. Osteoporosis International. 2019; 30:975-983

別に4群(Dmab薬剤効果終了前、効果終了後1カ月以内、1～3カ月、3カ月より後)に分けて椎体骨折リスクを解析した結果、効果終了前に切替えた群と比べ、効果終了後1カ月以内では有意差を認めませんでした。1～3カ月での切替え開始群ではハザード比1.37、3カ月より後での切替え開始群では2.54と、切替え時期が遅れるほど骨折リスクが有意に上昇したことを示しました(図3)。これらの結果から、デノスマブ中止後は、効果終了前あるいは速やかに他の骨吸収抑制薬へ切替えることが、骨折予防の観点から重要であることを示しました。

図3：デノスマブ中止後の切り替え薬剤開始時期と椎体骨折リスク(NDBJ-OS研究)



ASBMR(於 シアトル、2025年9月発表)

これら一連の研究から、若年期の体型から高齢期の治療まで、骨の健康がライフコースを通じて連続的な課題であることが示唆され、世代に応じた個別の課題・対応が求められると考えています。