

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

岡 怜奈より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 604 号

学位申請者 : おか 怜 奈

学位審査論文 : Fracture risk assessment tool (FRAX) and for the diagnosis of osteoporosis in Japanese middle-aged and elderly women : Chiba bone survey

(千葉県骨粗鬆症健診における一般中高年女性の骨粗鬆症診断と FRAX の特徴)

著 者 : Rena Oka, Masahiro Ohira, Sawako Suzuki, Tomohiko Yoshida, Hisashi Koide, Tomoaki Tanaka, Ichiro Tatsuno

公 表 誌 : Endocrine Journal DOI:10.1507/endocrj.EJ17-0331

論文内容の要旨 :

[目的]

高齢社会において、骨粗鬆症は骨折による寝たきりのリスクになるなど社会にとって重要な問題になっている。骨粗鬆症は一般的には dual energy X-ray absorptiometry (DXA) を用いた骨密度で診断されるが、DXA はどの施設でもできるわけではなく骨粗鬆症の診断が十分にされない状況もある。骨折リスクの指標である Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) は、骨密度を用いなくても使用することができ、骨密度が測定できない状況においても 10 年間の骨折リスクを評価することができる。我が国において FRAX を用いた研究はいくつかあるが、そのいずれも対象者数が必ずしも多いとは言えない。今回我々は、千葉県骨粗鬆症健診を受診した 1 万人を超える一般女性を対象に、日本人における FRAX の特徴ならびに FRAX で骨粗鬆症の診断が可能かどうかを検討した。

[方法]

対象は千葉県骨粗鬆症健診において、前腕骨で骨密度を測定した 40 歳以上の女性 13,421 人である。FRAX は大腿骨頸部の骨密度を入れずに算出した。

#### [結果]

全患者での平均年齢は57.8±9.24歳、平均BMIは22.3±3.2 (kg/m<sup>2</sup>)の集団であった。また、全患者での骨密度は87.94±17.00% young adult mean (YAM)、FRAX major osteoporotic fracture riskは7.06±5.22%であった。骨密度 (BMD: bone mineral density)は55歳以降減少し、骨粗鬆症の罹患率 (Percentage of subjects with osteoporosis)は55歳以降増加した。全対象者のうち、骨粗鬆症 (osteoporosis)は15%、骨塩低下 (osteopenia)は17.5%に認められた。FRAX major osteoporotic fracture riskは、骨粗鬆症では11.42±5.56%と有意に高く (P < 0.0001)、骨塩低下においても9.16±4.83%と正常者よりも有意に高かった (P < 0.0001)。FRAX hip osteoporotic fracture riskにおいても、骨粗鬆症では2.7±2.3%と有意に高く (P < 0.0001)、骨塩低下においても1.8±1.7%と正常者よりも有意に高かった (P < 0.0001)。FRAXが15%を超える割合も、骨粗鬆症では25.4%と有意に高く (P < 0.0001)、骨塩低下においても13.4%と正常者よりも有意に高かった (P < 0.0001)。FRAX major osteoporotic fracture riskは、55歳以上では正常および骨塩低下と比較し骨粗鬆症で有意に高値であった。FRAX major osteoporotic fracture riskを用いて骨粗鬆症を診断するカットオフ値を receiver-operating-characteristic (ROC) 曲線で求めたところ、7.2%であった。この値を用い骨粗鬆症の診断をしたところ、55歳以上では陽性尤度比が1.0以上であった。

#### [結論]

FRAXは骨密度を用いなくても一般日本人女性の骨の状態を反映することができ、55歳以上においては骨粗鬆症の診断に有用であることが示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 604 号	氏 名	岡 怜 奈
学位審査担当者	主 査	中 川 晃 一
	副 査	武 城 英 明
	副 査	弘 世 貴 久
	副 査	高 橋 寛
	副 査	武 者 芳 朗

学位審査論文の審査結果の要旨 :

世界保健機関(WHO)により開発された Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)は、年齢、性別、身長、体重、既往歴などの情報により、骨密度を測定しなくても利用出来る簡便な骨折リスク評価法である。本邦のFRAXを用いた過去の研究はいずれも対象者数が少なく、その有用性は詳細に検討されていない。そこで申請者らは、千葉県骨粗鬆症健診を受診した40歳以上の女性を対象として、日本人の骨粗鬆症診断におけるFRAXの有用性につき検討した。対象は2001～2009年の健診受診者で同意の得られた69,873人のうち、前腕骨で骨密度を測定し得た13,421人であり、平均年齢は57.8歳、BMIは平均22.3(kg/m<sup>2</sup>)であった。骨密度は平均87.9% young adult mean (YAM)であったが、55歳以降で減少し、骨粗鬆症罹患率の増加が認められた。骨密度による診断では、正常(YAM 80%以上)67.5%、骨塩低下(osteopenia, YAM80%未満70%以上)17.5%、骨粗鬆症(osteoporosis, YAM70%未満)15.0%であった。FRAX major osteoporotic fracture riskは、骨粗鬆症群で11.42%、骨塩低下群で9.16%であり、FRAXが15%を超える割合も骨粗鬆症群で25.4%、骨塩低下群で13.4%と、いずれも正常群よりも有意に高かった。FRAX major osteoporotic fracture riskは、55歳以上では正常および骨塩低下群と比較して骨粗鬆症群で有意に高値であり、これを用いて骨粗鬆症を診断するカットオフ値をROC曲線で求めたところ7.2%であった。この値で骨粗鬆症の診断をした場合、55歳以上では陽性尤度比が1.0以上であった。これらの結果から、FRAXは骨密度計測を行うことなく一般日本人女性の骨の状態を反映することができ、55歳以上において骨粗鬆症の診断に有用であることが示された。

学位審査は平成30年1月29日に行われ、申請者により論文内容が説明された後、質疑応答が行われた。FRAX算出に関する問題点、特に年齢の影響を大きく受けるのではないかと、FRAXの各因子と骨粗鬆症の関連の有無、日本と他の地域で有用性に相違があるのか、年齢でなく閉経前後で比較した場合や骨密度測定部位による結果への影響について、FRAXを治療介入や治療効果判定、骨粗鬆症の経時変化の基準とできるのかどうか、ROC曲線による解析でspecificityが低い(63%)点などFRAX評価の限界について、など、多くの質問が出たが、申請者は自身の研究成果や文献的知識をふまえて全て適切に回答し、本研究の意義について解説した。以上より、本研究は骨粗鬆症診断において重要かつ新規の知見をもたらすものと評価され、審査委員全員一致のもと、十分に学位に値する論文であると結論づけた。