

# 2

特集 糖尿病と骨粗鬆症：糖尿病がもたらす骨脆弱性の理解と管理に向けて

## 2型糖尿病における骨代謝と骨脆弱性の病態

山本昌弘<sup>1)</sup>，杉本利嗣<sup>2)</sup>

1) 島根大学 医学部 内科学講座 内科学第一  
2) 島根大学 医学部 内科学講座 内科学第一 教授

1948年、Albrightにより、長期に血糖コントロールが不良の糖尿病患者では骨粗鬆症に至ることが報告された。その後2型糖尿病の骨密度に関する報告は一貫性がなかったが、メタ解析などにより、骨密度から推定される以上に大腿骨近位部骨折や椎体骨折リスクが高く<sup>1-4)</sup>、骨密度では骨強度の推定が困難であることが明らかとなった<sup>3,5)</sup>。骨強度は骨密度と骨質から成り立つため<sup>6)</sup>、2型糖尿病患者の骨脆弱性は骨質低下によると考えられている。本稿では、臨床的に解明された、2型糖尿病における骨質低下による骨脆弱性亢進の病態について概説する。

### 骨粗鬆症の疾患概念の変遷

1991年の骨粗鬆症のコンセンサス会議において「骨粗鬆症は、低骨量と骨組織の微細構造の異常を特徴とし、骨の脆弱性が増大し、骨折の危険性が増加する疾患」と定義され<sup>7)</sup>、骨強度の大部分が骨量により規定されると考えられていた。しかしその後のステロイド骨粗鬆症の骨折リスクの特徴や、骨吸収抑制骨粗鬆症治療薬の臨床成績の知見から、2000年の米国国立衛生研究所(NIH)コンセンサス会議において、骨密度を中心とする考え方が次のように改変された。骨粗鬆症は骨強度の低下を特徴とする骨折リスクが増大しやすくなる骨格疾患で、骨強度は骨密度と骨質の2つの要因からなり、前者が70%、後者が30%の骨強度を説明すると定義された<sup>6)</sup>(図1)。また骨質は、構造特性と材質特性から成り立ち、前者は骨形態と骨微細構造が、後者は骨基質、骨代謝回転、骨組織の石灰化および微細骨折の集積の要素から構成されている。

### 2型糖尿病の骨粗鬆症の特徴

メタ解析により、2型糖尿病では大腿骨近位部骨折リスクが高いことが明らかにされた<sup>1,2)</sup>(図2)。2型糖尿病患者の大腿骨近位部、椎体における、年齢を考慮した骨密度Zスコアはそれぞれ $0.27 \pm 0.01$ 、 $0.41 \pm 0.01$ であり、年齢相応よりも高値であった<sup>1)</sup>(表1)。この値から、大腿骨近位部骨折リスクは対照群の0.77倍と推定されたが、実際に観察された骨折リスクは1.38倍と高く、2型糖尿病患者では、骨密度で推定される以上に骨強度が低下していることが示された。筆者らは、2型糖尿病患者の椎体骨折リスクを横断的に検討したところ、腰椎、大腿骨頭部および橈骨遠位1/3端のいずれの部位においても、骨密度は対照群より有意に高値であるにもかかわらず(図3)、椎体骨折の相対リスクが高いことを報告した<sup>3)</sup>。この椎体骨折の有無に対する骨密度によるカットオフ値は、どの骨密度測定部位を用いても対照群より高く、かつ検査の感

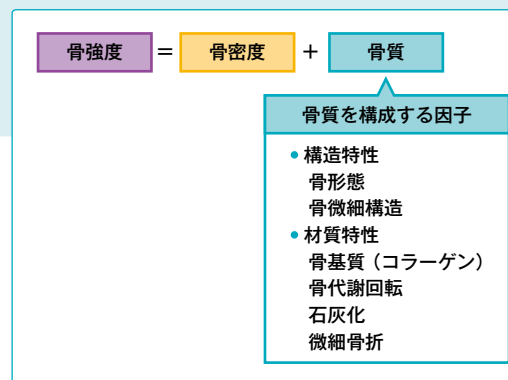


図1 骨強度の定義と骨質の構成因子

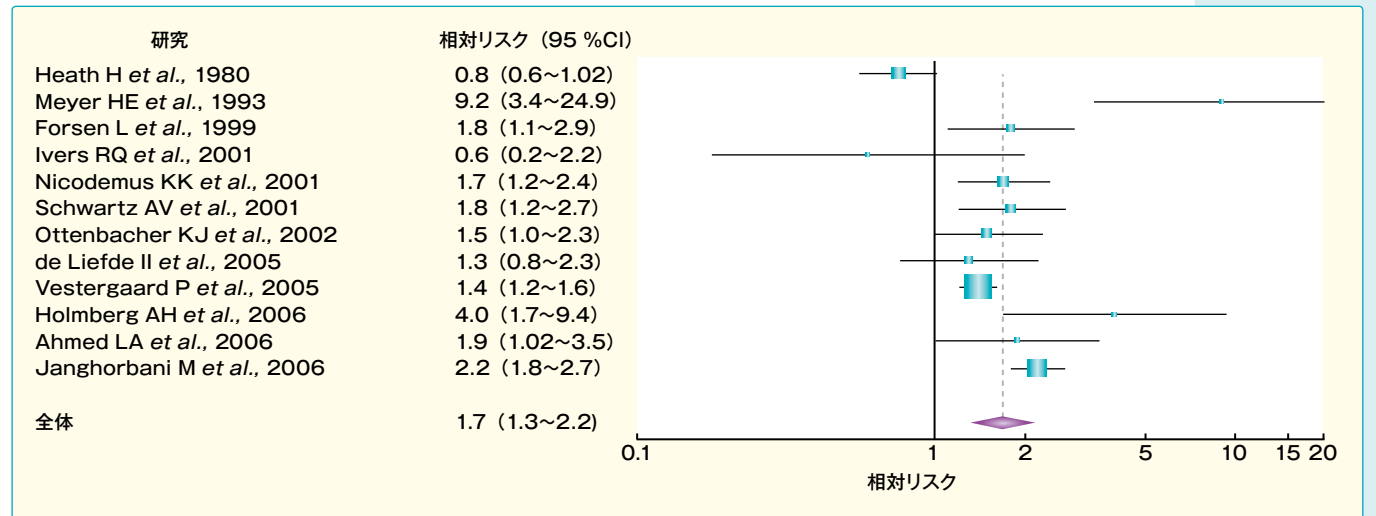


図2 2型糖尿病の大腿骨近位部骨折リスク(文献2改変)

メタ解析により、2型糖尿病患者では、大腿骨近位部骨折の相対リスクが対照群より1.7倍(95% CI 1.3~2.2)高い。

表1 2型糖尿病における骨密度と大腿骨近位部骨折リスク(文献1改変)

	骨密度Zスコア	予測される骨折リスク	実際の骨折リスク
大腿骨近位部	$0.27 \pm 0.01$	0.77	1.38 (1.25~1.53)
椎体	$0.41 \pm 0.01$		

( )は95% CIを示す。

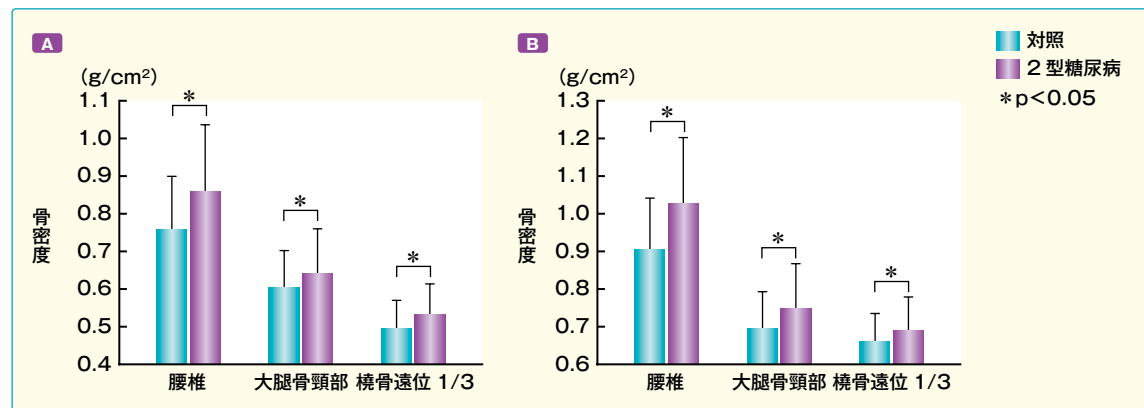


図3 対照群と2型糖尿病群における骨密度の比較(文献3より作成)

2型糖尿病群では、男女ともいずれの部位でも、骨密度は対照群より有意に高値である。  
A：女性／B：男性