

6,082人を対象としたアレンドロネート骨折介入試験のプラセボ群3,042例で、既存椎体骨折がある場合の新骨折発生リスクは約3倍で、特に5個以上既存骨折があった場合は16.4倍であった⁹⁾。

この研究では、椎体骨折部位についても検討している。既存骨折は、上位椎体(T4~10)にあっても、下位(T12~L4)にあっても、その後の椎体骨折頻度は変わらないが、新椎体骨折発生部位は上位のほうが下位より高頻度であった(相対リスクはそれぞれ5.2と2.3)。さらに、その骨折介入試験で既存椎体骨折がある2,027例は、ない4,432例と比較して死亡率が高く(多変量相対リスクが1.49)、骨折以外の理由による入院の率が高かった(同相対リスクが1.14)⁹⁾。既存椎体骨折は、患者の健康状態もある程度反映するようである。

2. 低骨密度

低骨密度が骨折発生の重要危険因子であることも知られている。Huangらはハワイで、日系アメリカ人の閉経後骨粗鬆症患者500人の追跡調査を行い、2.7年間の短期および8~11年の長期において、低骨密度と新椎体骨折発生の関連性を示した⁷⁾。Nevittらは、低骨密度に伴って生じる新椎体骨折の部位は、腰椎より胸椎(オッズ比はそれぞれ1.5と2.1)、特にT7~8に好発(オッズ比2.8)することを示した⁸⁾。

3. 骨代謝マーカーの高値

骨粗鬆症患者での骨形成および吸収マーカーの高値は、骨密度低下と骨折の危険性を示す。Ravnらはチルドロネートの多施設試験の対象者(北欧の白人女性366人)を、骨代謝マーカーレベルで4群に分け、腰椎骨密度と既存椎体骨折との関連性を検討した⁹⁾。その結果、骨代謝マーカーが高値群は低値群に比べ骨密度が10~16%低く、既存椎体骨折頻度も約2倍高かった。

骨代謝マーカー高値は、その後の骨密度減少速度や新骨折発生とも関連する。Rossらは354人の閉経後骨粗鬆症患者を、13年間にわたって骨密度測定を行いながら経過観察し、骨密度減少が速い(平均

2.2%/year)100例と、遅い(平均0.4%/year)100例の間で骨代謝マーカーを比較した。その結果、各マーカー値と骨密度減少速度の間に関連があり、マーカーが1SD上昇した場合、骨密度急速減少を生じるオッズ比は1.8~2.0となっていた。骨型アルカリホスファターゼの平均から2SDの上昇で、骨密度急速喪失を生じる可能性が80%であった⁹⁾。

また、Rossらはハワイの閉経後骨粗鬆症の512人で、骨代謝マーカーと踵骨骨密度測定後、平均2.7年追跡調査し、椎体および非椎体骨折発生頻度を調べた¹⁰⁾。調査期間中に10.7%の骨折を生じたが、調査開始時の骨型アルカリホスファターゼ高値と骨密度低下が、それぞれ独自に新たな骨折発生と関連していた(多変量解析)。

II. ハイリスク患者の診療

1. 骨折リスクの評価

既存骨折、低骨密度、骨代謝マーカー高値、易転倒性などの骨折危険因子の数が増えるほど、骨折リスクが高まる²⁾。各患者の危険因子を同定し、できるかぎり是正することが骨折予防に重要である。既存骨折歴の聴取とX線像による確認、胸腰椎のX線像での既存椎体骨折の検索、骨密度測定、骨代謝マーカー測定に加え、運動機能障害など転倒しやすい要素があるか評価する。栄養状態もチェックし、カルシウムやビタミンD不足があるなら、その補充をするべきである。特に、外出が困難な患者や施設入所中の患者には、ビタミンD補充が大切である。各患者の危険因子の種類と程度に応じて、有効性が示されている薬物療法を行う。

2. 活性型ビタミンD₃

活性型ビタミンD₃に関しては、ニュージーランドのTilyardらが、既存椎体骨折のある閉経後骨粗鬆症患者622人で、カルシウム剤を対照としたカルシトリオール(0.5μg/day)との比較試験を行い、3年間で新椎体骨折発生率(9.9%対31.5%)と新たな四肢骨折発生率の抑制効果を確認した¹¹⁾。本邦でも、既

存脆弱性骨折のある閉経後骨粗鬆症群で、アルファカルシドール(1 μ g/day)による新椎体骨折発生率低下が報告されている¹²⁾¹³⁾。

3. エチドロネート

ビスホスホネート製剤では、Storm らが(欧州)、1~4 個の既存椎体骨折のある閉経後骨粗鬆症 66 人で、プラセボ対照多施設二重盲検試験を行い、エチドロネート(400 mg/day)の周期的投与方法で、新椎体骨折率抑制効果を治療 60~150 週で確認した¹⁴⁾。その後 270 週まで追跡調査を行い、新椎体骨折発生率の抑制効果を再確認している¹⁵⁾。

Watts ら(アメリカ)は、1~4 個の既存椎体骨折のある閉経後骨粗鬆症 429 人で、プラセボ対照多施設二重盲検試験を行い、エチドロネート(400 mg/day)の周期的投与方法による新椎体骨折率抑制効果を治療 2 年で確認した¹⁶⁾。彼らは 7 年間の追跡調査を行い、エチドロネート治療期間が長いほど、新椎体骨折発生率が低いことを示した¹⁷⁾。

本邦では、藤田らがアルファカルシドール(1 μ g/day)を対照に、エチドロネート(200 もしくは 400 mg/day)の周期的投与方法を骨粗鬆症患者 268 人で検討した¹⁸⁾。治療 1 年で、エチドロネート 200 mg/day 群および 400 mg/day 群の新椎体骨折発生率は、アルファカルシドール群と比べ有意に低下していた(それぞれ 6.9, 5.4, 15.5%)。しかし、治療開始時の既存椎体骨折の有無で群分けして検討したところ、既存骨折のない群では、エチドロネートによって新骨折発生率が低下していたが、既存骨折のあった群では、アルファカルシドール群と有意差がなかった。検索した限りでは、エチドロネートの周期的投与方法によって四肢の脆弱性骨折の発生率を低下させたとの報告はない。

4. アレンドロネート

より新しいビスホスホネートの骨折予防効果も報告され、それらを第 1 選択とする傾向がある¹⁹⁾²⁰⁾。既存椎体骨折のある閉経後骨粗鬆症患者 2,027 人で行ったプラセボ対照のアレンドロネート骨折介入試験で、新たな椎体、股関節、手関節の骨折発生率の

有意な低下が示された(相対リスクは各部位で 0.53, 0.49, 0.52)²¹⁾。アレンドロネートの新四肢骨折発生頻度抑制効果は、他の研究でも報告されている²²⁾。アレンドロネートでは、既存椎体骨折の数が増えても(2 個以上、たとえば 5 個以上でも)、新椎体骨折発生頻度を抑制することが示されている⁵⁾²³⁾。

5. リセドロネート

現在、本邦では治験段階ではあるが、今後使用が期待されるビスホスホネートとして、リセドロネートがある。試験開始時に 1 個以上の既存骨折のある、閉経後骨粗鬆症患者を対象とした北米多施設共同試験(3 年間の経過観察)で、プラセボ 450 人と、リセドロネート(5 mg/day)投与群 489 人の間に新骨折発生率の有意差を確認した²⁴⁾。リセドロネート投与により新椎体骨折率は 41%低下し、特に治療 1 年以降の骨折発生率は 65%低下していた。四肢の骨折の発生頻度も 39%低下した。

6. 転倒予防

易転倒性も重要な骨折発生危険因子である。運動機能異常があれば、その診療や理学療法を行う。屋内の整頓や、照明や手すり、滑り止めの設置、段差をなくすこと、杖の使用など、注意深い転倒予防策が重要である¹⁾。老人ホーム入所者などのハイリスク例では、ヒッププロテクターも使用している²⁵⁾。

III. 骨粗鬆症に伴う骨折の外科的治療

1. 四肢骨折の手術治療

不幸にして骨折を発生した場合、椎体圧迫骨折や転位が少ない四肢の骨折は、非観血的に治療することが多い。しかし、四肢の骨折で骨片転位が大きな場合や、安定した整復が得られない場合は、手術治療を要する。転位が大きい大腿骨頸部内側骨折は、人工骨頭置換術や人工関節置換術を行う¹³⁾。

2. 椎体圧迫骨折偽関節の外科的治療

脊椎圧迫骨折は保存的に治療することが多い。注

意するべきは、稀に椎体圧迫骨折が偽関節となり、疼痛が持続することである。骨折後2カ月以上たっても疼痛が持続する圧迫骨折では、偽関節を考慮する必要がある。椎体圧迫骨折偽関節の診断は、側臥位脊椎側面像に加え、仰臥位での側面像を撮ることで、骨片同士の動き(仰臥位によって開大)を捉えることができる²⁶⁾。MRIが診断に有用で、仰臥位で撮影するために開大した骨片間に液体の貯留がみられることが多い。強い疼痛のため日常動作が障害されている場合は、外科的治療の適応を検討する。合併症をもった高齢者が多いので、内科医などとともに全身状態のチェックを十分する。

手術法としては、骨セメントなどを偽関節部に注入し同部の安定性を得るとともに、インプラントによる後方固定術を追加する術式を採用している。この方法は比較的侵襲が少ないため、高齢で内科的合併症がある患者でも適応できることが多い。椎体の骨癒合を得る必要がないので、早期離床、早期リハビリテーションができ、術後合併症予防の点からも優れている。

おわりに

骨粗鬆症診療のゴールは骨折の予防である。そのためには脆弱性骨折の既往、低骨密度、骨代謝マーカー高値、易転倒性などの骨折危険因子を各患者で同定し、是正する必要がある。危険因子の程度に応じて薬物療法、転倒予防、ヒッププロテクターなどの保存的療法を行う。転位が大きい四肢の骨折は手術治療を要することが多い。脊椎圧迫骨折偽関節で疼痛が持続し日常動作を障害している場合は、比較的侵襲が少ない“骨セメント注入+後方固定術”を行っている。

○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○

文 献

- 1) 折茂 肇, 他: 骨粗鬆症の治療(薬物療法)に関するガイドライン. *Osteoporosis Japan*, 6(2): 206-217, 1998.
- 2) Ross PD: Risk factors for osteoporotic fracture. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 27(2): 289-

- 301, 1998.
- 3) Klotzbuecher CM, et al: Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res*, 15(4): 721-739, 2000.
- 4) Davis JW, et al: Spatial relationships between prevalent and incident spine fractures. *Bone*, 24(3): 261-264, 1999.
- 5) Nevitt MC, et al: Association of prevalent vertebral fractures, bone density, and alendronate treatment with incident vertebral fractures: effect of number and spinal location of fractures. *Bone*, 25(5): 613-619, 1999.
- 6) Ensrud KE, et al: Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. *J Am Geriatr Soc*, 48(3): 241-249, 2000.
- 7) Huang C, et al: Short-term and long-term fracture prediction by bone mass measurements: a prospective study. *J Bone Miner Res*, 13(1): 107-113, 1998.
- 8) Ravn P, et al: High bone turnover is associated with low bone mass and spinal fracture in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int*, 60(3): 255-260, 1997.
- 9) Ross PD: Predicting bone loss and fracture risk with biochemical markers: a review. *J Clin Densitom*, 2(3): 285-294, 1999.
- 10) Ross PD, et al: Serum bone alkaline phosphatase and calcaneus bone density predict fractures: a prospective study. *Osteoporosis Int*, 11(1): 76-82, 2000.
- 11) Tilyard MW, et al: Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N Engl J Med*, 326: 357-362, 1992.
- 12) Hayashi Y, et al: Decrease of vertebral fracture in osteoporotics by administration of 1 α -hydroxy-vitamin D₃. *JBMM*, 10(2): 184-188, 1992.
- 13) Orimo H, et al: Effects of 1 α -hydroxyvitamin D₃ on lumbar bone mineral density and vertebral fractures in patients with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int*, 54: 370-376, 1994.
- 14) Storm T, et al: Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*, 322: 1265-1271, 1990.

- 15) Storm T, et al : Five years of clinical experience with intermittent cyclical etidronate for postmenopausal osteoporosis. *J Rheumatol*, 23(9) : 1560-1564, 1996.
 - 16) Watts NB, et al : Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*, 323 : 73-79, 1990.
 - 17) Miller PD, et al : Cyclical etidronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis : efficacy and safety after 7 years of treatment. *Am J Med*, 103 : 468-476, 1997.
 - 18) 藤田拓男, 他 : 退行期骨粗鬆症に対するアルファカルシドールを対照としたエチドロン酸ナトリウム (EHDP) の二重盲検比較試験. *Clin Eval*, 21 : 261-302, 1993.
 - 19) Sambrook PN, Eisman JA : Osteoporosis prevention and treatment. *Med J Aust*, 172(5) : 226-229, 2000.
 - 20) Hodsmann A, et al : Prevention and management of osteoporosis : consensus statements from the Scientific Advisory Board of the Osteoporosis Society of Canada. 6. Use of bisphosphonates in the treatment of osteoporosis. *CMAJ*, 155(7) : 945-948, 1996.
 - 21) Black DM, et al : Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet*, 348 : 1535-1541, 1996.
 - 22) Pols HA, et al : Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass : results of the FOSIT study. *Foxamax International Trial Study Group. Osteoporosis Int*, 9(5) : 461-468, 1999.
 - 23) Ensrud KE, et al : Treatment with alendronate prevents fractures in women at highest risk : results from the Fracture Intervention Trial. *Arch Intern Med*, 157(22) : 2617-2624, 1997.
 - 24) Harris ST, et al : Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis : a randomized controlled trial. *Vertebral efficacy with risedronate therapy (VERT) study group. JAMA*, 282(14) : 1344-1352, 1999.
 - 25) Lauritzen JB, et al : Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet*, 341 : 11-13, 1993.
 - 26) 小林千益, 湯澤洋平, 高岡邦夫 : 新しい骨折治療 : 骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折. *Medicina*, 38(7) : 1218-1220, 2001.
-

高齢者に対する股関節装具

股関節の機能解剖と疾患と外傷

小林 千 益¹⁾

キーワード 股関節, 解剖, 股関節症

1. はじめに

この論文では股関節の機能解剖を概説し、高齢者の代表的疾患である亜脱臼性股関節症と、代表的な外傷である大腿骨頸部骨折にもふれる。

2. 機能解剖

股関節は寛骨と大腿骨の間の関節である。寛骨は、成長期には腸骨、恥骨、坐骨から構成されているが、成長終了後は一塊となる。寛骨の大腿骨と関節を構成する部分を寛骨臼と呼ぶが、関節軟骨が覆う月状面と、それに囲まれたくぼみの寛骨臼窩からなり、周囲は関節唇で縁取られている(図1)。寛骨臼前方には大腿神経・動脈・静脈があり、後方には大坐骨切痕から骨盤外に出る上殿神経・動脈・静脈と坐骨神経がある。また下方の閉鎖孔には閉鎖神経・動脈・静脈があり、前上腸骨棘付近を大腿外側皮神経が通過し、股関節手術に際し注意を要する(図2)。関節包を包む強靱な靭帯が寛骨と大腿骨をつなぐ(図3)。

股関節周囲筋を図4に、それらの機能と支配神経を表1に示す。前面の筋は主に大腿神経支配で、後面は下殿神経・仙骨神経叢・坐骨神経支配で、外側が上殿神経、内側が閉鎖神経支配である。

高齢者に行う代表的股関節手術である人工股関節置換術は、主に前外側進入法(図5)や後外側進入法(図6)で行われる。人工股関節の術後脱臼はこの進入法と関連があり、前側方進入法では前方に脱臼しやすく、後側方進入法では後方脱臼が多

いので、後療法などで注意を要する¹⁾。

3. 亜脱臼性股関節症

人工股関節置換術の対象疾患は、わが国では亜脱臼性股関節症が最も多いが、欧米では、明らかな原因がない一次性股関節症が最も多い²⁻⁴⁾。最近、わが国でも一次性股関節症が増加傾向にあることが指摘されている⁵⁾。

亜脱臼性股関節症の診断は、先天性股関節脱臼の既往や、関節裂隙消失前のX線像でのShenton線の5mm以上の不一致(図7A)で行う⁶⁾。関節裂隙消失前のX線像がない場合も、股関節の(亜)脱臼に続発すると考えられる解剖学的異常(外反股、大腿骨頸部の前捻の増大、大腿骨骨幹幅の狭小と、明らかな臼蓋形成不全など)を認めた場合、(亜)脱臼性股関節症と診断することが多い。亜脱臼の程度に関しては、Crowe分類が広く用いられている(図7B)⁷⁾。しかし、進行期や末期の股関節症に適應する場合、股関節發育不全による(亜)脱臼に加えて、関節症性変化による2次的な(亜)脱臼も含むことに注意を要する。

臼蓋形成不全の診断は関節裂隙消失前のX線像で、CE角⁸⁾、股臼骨頭指数AHI⁹⁾、Sharp角⁹⁾、臼蓋傾斜¹⁰⁾などのパラメーターのいずれかの異常で行う(図8)。なお、亜脱臼がない軽度の臼蓋形成不全は、股関節症の原因として確立しておらず⁶⁾、股関節骨切り術の適應としては認められていない。

Functional anatomy and disorders of the hip joint

1) 信州大学医学部運動機能学 〒390-8621 松本市旭3-1-1

Department of Orthopedic Surgery, Shinshu University School of Medicine

3-1-1, Asahi, Matsumoto-shi, Nagano, 390-8621 Japan

Seneki KOBAYASHI (医師)

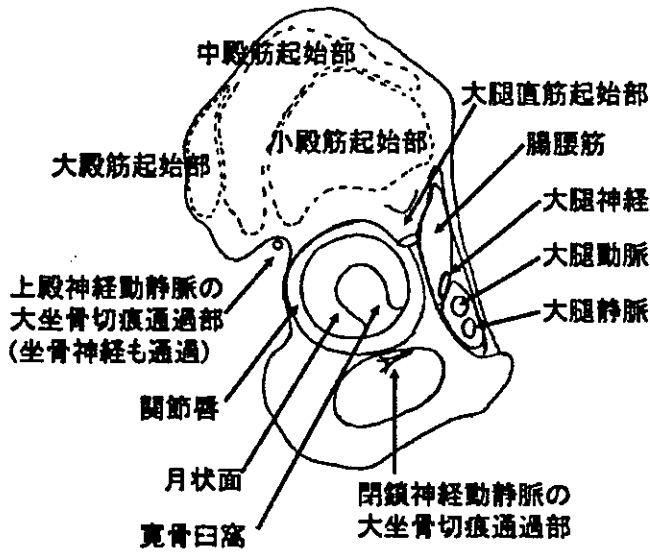


図1 寛骨外側面(右)

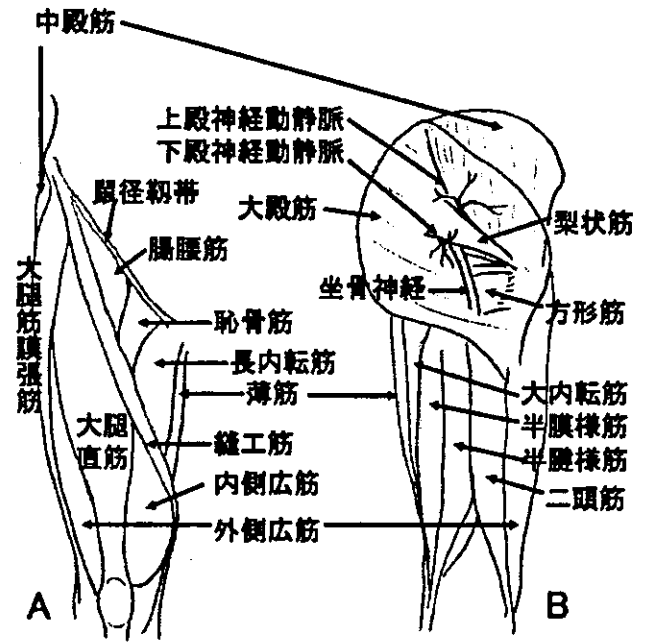


図4 股関節周囲の筋(右, A:前面, B:後面)

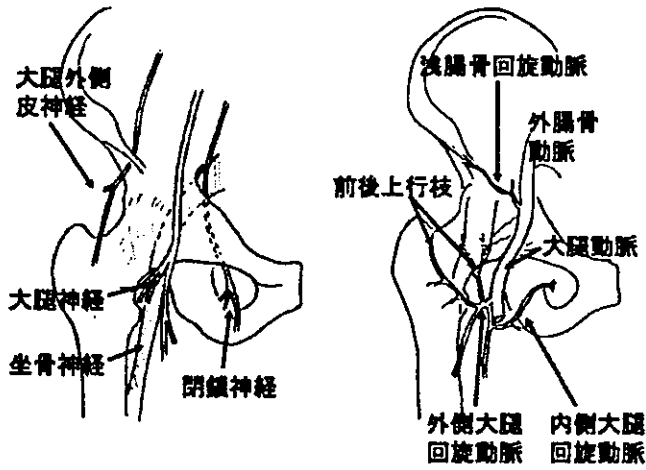


図2 股関節周囲の神経血管(右, 前面)

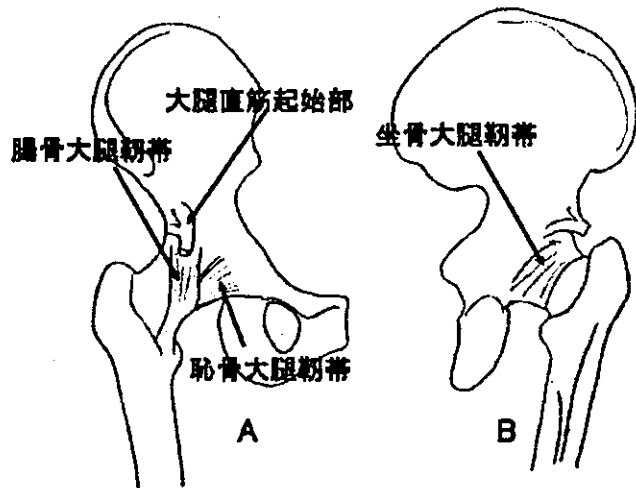


図3 股関節包上の靭帯(右, A:前面, B:後面)

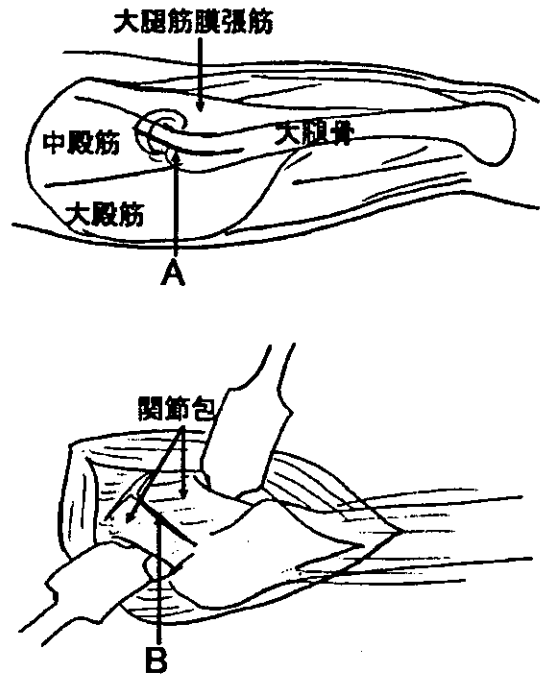


図5 前外側進入法(右, A:中殿筋・外側広筋切開, B:関節包切開)

表 1 股関節周囲筋の機能

筋	股関節での機能	支配神経
主に前面		
腸腰筋	屈曲, 外旋	腰神経叢, 大腿神経
縫工筋	屈曲, 外転, 外旋	大腿神経
大腿四頭筋	屈曲 (大腿直筋による)	大腿神経
恥骨筋	屈曲, 内転	大腿神経, 閉鎖神経
主に後面		
大殿筋	伸展, 外旋	下殿神経
梨状筋	外旋	仙骨神経叢
双子筋	外旋	仙骨神経叢
内閉鎖筋	外旋	仙骨神経叢
大腿方形筋	外旋, 内転	仙骨神経叢
半膜様筋	伸展, 内転, 内旋	坐骨神経
半腱様筋	伸展, 内転, 内旋	坐骨神経
大腿二頭筋	伸展, 内転, 外旋 (長頭による)	坐骨神経
主に外側面		
大腿筋膜張筋	屈曲, 外転	上殿神経
小殿筋	外転	上殿神経
中殿筋	外転	上殿神経
主に内側面		
長内転筋	屈曲, 内転	閉鎖神経
短内転筋	内転	閉鎖神経
薄筋	内転	閉鎖神経
大内転筋	伸展, 内転	閉鎖神経

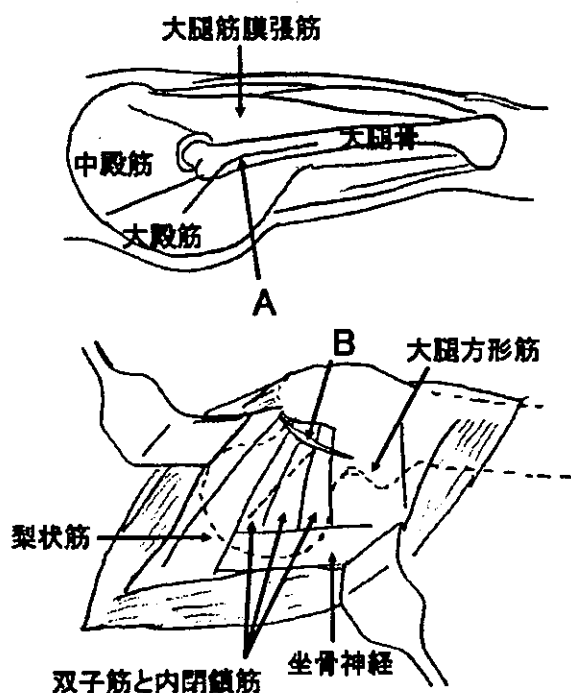


図 6 後外側進入法(右, A : Kocher-Langenbeck 法, B : 小外旋筋群切離)

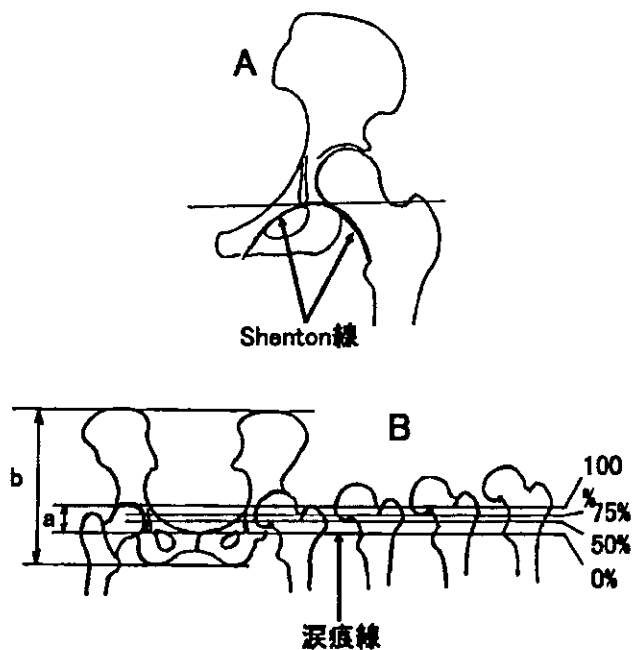


図 7 股関節亜脱臼

A : 定義 : Shenton 線の 5 mm 以上の不一致. B : Crowe 分類 : 骨頭-頸部接合部 (・) の涙痕線からの距離で分類. その距離が正常骨頭近位端と涙痕線の距離 a の 50% 以内であれば Group I, 50~75% なら II, 75~100% なら III, 100% を越えれば IV. 骨盤近位遠位方向幅 b の 1/5 が a に相当することがわかっており, 両側罹患例の分類に利用.

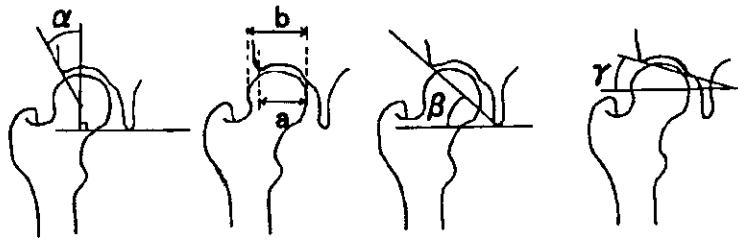


図 8 関節裂隙消失前の X 線像での臼蓋形成不全の指標 (異常値)

α =CE 角 ($<20^\circ$), $a/b \times 100$ =股臼骨頭指数 AHI (<75), β =Sharp 角 ($\geq 43^\circ$), γ =臼蓋傾斜 ($>20^\circ$) のいずれかの異常値で診断。

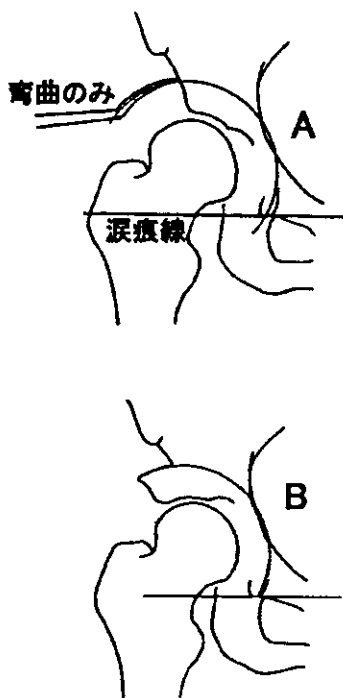


図 9 寛骨臼回転骨切り術

A: 球状の骨切り. B: 股臼骨片を外側やや前方に移動。

(亜) 脱臼や臼蓋形成不全を矯正する骨切り術として、寛骨臼回転骨切り術 (図 9) やドーム状骨盤骨切り術 (Chiari 変法, 図 10) などがある¹¹⁾。これらの手術は、関節症の進行を抑えるための手術であり、進行期に至る前に行うべきである。

4. 大腿骨頸部骨折

大腿骨頸部骨折は、骨粗鬆などで骨が脆くなって転倒などの小外力で生じる骨折 (脆弱性骨折) の中でも最も重症であり、手術を要することが多い。特に、70 歳代以上の女性に頻度が高く、日常動作の障害ばかりでなく生命をも脅かす。

関節包外の骨折を外側骨折と呼ぶが、骨癒合が

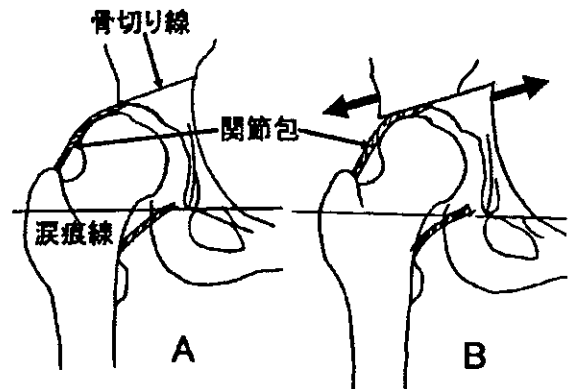


図 10 ドーム状骨盤骨切り術 (Chiari 変法)

A: 関節包起始部上縁から内側近位に向かう骨切り線 (寛骨臼外側から関節包起始部近位半に沿ってドーム状に骨切りする)。B: 近位骨片を外側に、遠位骨片を内側に移動 (太矢印)。関節包を近位骨片と骨頭の間に介在させる。

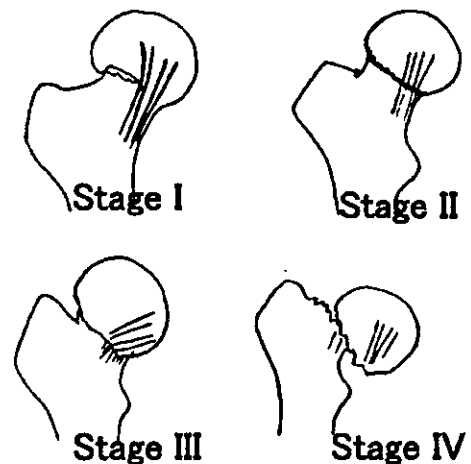


図 11 大腿骨頸部内側骨折の Garden 分類

I: 外反位を呈する不全骨折。内側骨梁が骨頭頸部接合部で外反位に彎曲しているが断裂していない。II: 転位のない完全骨折。2 骨片の内側骨梁のずれがない。III: 転位した骨折で、内側骨梁が内側に回旋。IV: 完全に転位し骨片同士の密着が失われた骨折。骨頭の内側骨梁の内側への回旋がない。

良好であり、骨接合術を行う。関節包内の骨折を内側骨折と呼ぶが、転位した骨折 (Garden の Stage III, IV, 図 11) では、骨頭の大部分に循環する外側大腿回旋動脈の後上行枝 (図 2) が障害され、骨癒合不全や骨頭壊死の頻度が高く、骨接合術よりは人工骨頭置換術などを行うことが一般的である^{12, 13)}。

文 献

- 1) 小林千益ほか：人工股関節全置換術 (セメント使用), Monthly Book Med Rehabil, 11 : 55-62, 2001
- 2) Kobayashi, S. et al. : Predisposing factors in fixation failure of femoral prostheses following primary Charnley low friction arthroplasty : a 10- to 20-year followup study, Clin. Orthop., 306 : 73-83, 1994
- 3) Kobayashi, S. et al. : Risk factors affecting radiological failure of the socket in primary Charnley low friction arthroplasty : a 10- to 20-year followup study, Clin. Orthop., 306 : 84-96, 1994
- 4) Kobayashi, S. et al. : Primary Charnley total hip arthroplasty : a comparison of American and Japanese cohorts followed for 10-20 years, J. Arthroplasty, 16 (3) : 340-350, 2001
- 5) 小林千益ほか：一次性股関節症の自然経過, 整形外科, 45 : 814-818, 1994
- 6) Cooperman, D.R. et al. : Acetabular dysplasia in adult, Clin. Orthop., 175 : 79-85, 1983
- 7) Crowe, J.F. et al. : Total hip replacement in congenital dislocation and dysplasia of the hip, J. Bone Joint Surg., 61A : 15-23, 1979
- 8) Wiberg, G. : Studies on dysplastic acetabula and congenital subluxation of the hip joint : with special reference to the complication of osteoarthritis, Acta Chir Scand., 83 (Suppl 58) : 53-68, 1939
- 9) Sharp, I.K. : Acetabular dysplasia : the acetabular angle, J. Bone Joint Surg., 43B : 268-272, 1961
- 10) Stulberg, S.D. et al. : Unrecognized childhood hip disease : a major cause of idiopathic osteoarthritis of the hip, Amstutz HC (ed) : The Hip : Proceedings of the Third Open Scientific Meeting of the Hip Society, pp. 212-218, CV Mosby, 1975
- 11) 小林千益ほか：Chiari 骨盤骨切り術変法 (ドーム状骨盤骨切り術), 新 OS Now, 11 : 84-92, 2001
- 12) Parker, M.J. et al. : Hemiarthroplasty versus internal fixation for displaced intracapsular hip fractures in the elderly : a randomized trial of 455 patients, J. Bone Joint Surg., 84B : 1150-1155, 2002
- 13) Bhandari, M. et al. : Internal fixation compared with arthroplasty for displaced fractures of the femoral neck : a meta-analysis, J. Bone Joint Surg., 85A : 1673-1681, 2003

I.THAのポイント

Charnley型人工股関節置換術

—大腿骨側の処置—

小林千益 斎藤直人 堀内博志 加藤博之

Key words : total hip arthroplasty, surgical techniques, cement, femoral component

はじめに

人工股関節置換術 (THA) は、1960～1970年代前半に、Charnleyがセメント固定、ポリエチレンソケット、小骨頭径 (22.225mm) のステムを導入し、無菌手術室を開発したことによって、耐用性が飛躍的に向上し、今日の基礎が築かれた。本稿では、Charnley THAの大腿骨側手術手技のポイントについて概説する。手術手技の詳細は、Charnleyと寺山らの記述を参照されたい^{1)～3)}。

大腿骨側手術手技

Charnley THAでは、良好な展開、関節包と股関節周囲筋腱温存、小骨頭径、術後脱臼防止、正確なコンポーネント設置などの利点より、大転子切離の外側進入法が重要な位置を占めている¹⁾。しかし、大転子癒合不全が5%程度あり、そのうち約半数は大転子転位が少なく、臨床症状を伴わない線維性癒合であるが、残りの半数では大転子離開を生じ、中殿筋不全、疼痛など

の臨床的問題を伴うことが大きな欠点となっている。Wrightington病院では2.3%に大転子離開を生じ、レジデントの頻度が上級スタッフの2.3倍であった¹⁾。したがって、この大転子切離と再接合は、本手術のなかでも、最も熟練を要する部分であり、十分な教育と訓練を要する。

■ 大転子切離

ギグリ線鋸の大腿骨頸部近位外側関節包内通点 (直コッヘルで助手が示す) を目標に、大転子中央の外側広筋稜レベルより3.0mm Kirschner鋼線 (K-wire) を刺入する (図1)。ギグリ線鋸をK-wireより末梢方向に引き、大転子を山形に切離する (図2)。これは、Wroblewskiが、再接着大転子の回旋安定性のために考案した方法である⁴⁾。

■ ワイヤー通し

大転子は最も速やかに骨癒合が得られる部分ではあるが、骨片同士を引き離す強力な中殿筋力が働く部位でもある。この強大な中殿筋力に抗して、骨癒合が得られるまでの3～4週間、骨片同士を密着させることが大転子再接合のポイントである。Charnleyは、滑車の原理を応用した十字ワイヤーシステム (cruciate wiring system)

を開発し、95%の骨癒合率を得た¹⁾。Charnleyは、ワイヤーと骨間に介在する軟部組織が術後壊死に陥り、骨片同士の密着が失われることが大転子癒合不全の主因であると述べている¹⁾。Wroblewskiは、この問題を解決するために、術後、持続的に圧迫力(約11kgf)を骨接合部にかけるスプリングワイヤーを開発した⁴⁾。われわれは、Charnleyの十字ワイヤーシステムにWroblewskiのスプリングワイヤーを用いて大転子締結を行っている。

大腿骨髄腔リーミング後、洗浄し、髄腔栓を挿入する。シャトルタイプの髄腔栓は固定性が劣るので、推奨できない⁵⁾。ワイヤー通しは(図3)、まず、大腿骨外側の大転子切離部から末梢約2.5cmの位置に3.0mmK-wireで穿孔し、外側二重ワイヤーを通す(青ワイヤー鉗子で端を把持)。次いで、内側単ワイヤー用の孔を、大転子切離部内側の骨切り縁から約1cmの位置に開け、スプリングワイヤーを通す(黒ワイヤー鉗子で端を把持)。外側単ワイヤー用の孔を、大転子切離部外側の骨切り縁から約1cmの位置に開け、単ワイヤーを通す(黒ワイヤー鉗子で端を把持)。スプリングワイヤーを後方に引き、スプリングが前方皮質に接するようにしてから、ステムトリアルを用いて髄腔内のワイヤーを外側に押

しやる(図4)。

■ ステムセメント固定

Harrisらは、髄腔セメント栓を用いる第二世代のセメント手技で、ステムの耐用性が向上したことを繰り返して報告した⁶⁾。しかし、Charnley THAでは、Johnstonの症例でも⁷⁾、Eftekharの症例や当科の症例でも、その臨床効果は認められなかった⁸⁾。Charnley THAのステムの耐用性は概してよく、第一世代と第二世代セメント手技間で有意差がなかった。Klapachらも、両手術手技群の良結果の理由を、Charnleyステムのデザインとステム表面仕上げに帰している⁷⁾。

再現性の高いステムのセメント固定を得るために、セントラライザーとエンドキャップをステム(C-ステム<後述>)に付け、セメントガンを用いてステムの固定を行っている(図5)。

■ 大転子再接合

整復後、切離大転子近位端のノッチを触知し、後方近位の転子間稜部に3.0mmK-wireで穿孔し、内側単ワイヤー後部を通す(図6)。大転子近位端のノッチ付近に、突き錐とワイヤーパッサーを用いて外側二重ワイヤーを通す(図7)。その際、ステム前面を経由したワイヤーは後方に、ステム後面を経由したワイヤーは前方にくるよ

図1 大転子切離時のギグリ線鋸の方向

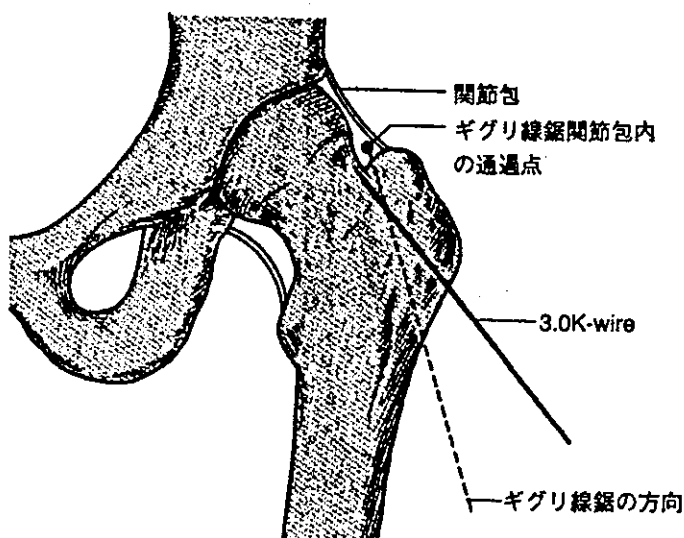
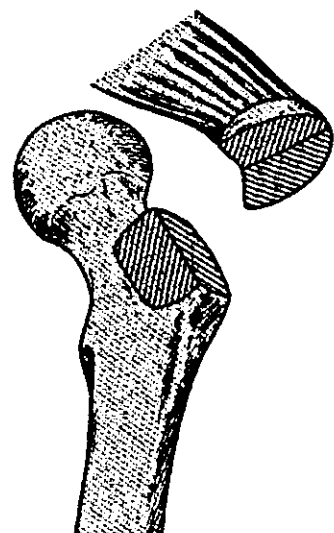


図2 山型に切離した大転子



うに通す。大転子を大腿骨骨切り面に整復し、外側二重ワイヤーをループに通し、ワイヤー締結器で締める。同時にもう1つのワイヤー締結器で、外側後ワイヤー(大転子を横切り対側肩方向に引く)上で交差させた内側ワイヤーを締める。叩き棒で大転子を打ち、さらに両締結器をしめる。内側単ワイヤーは、前方のスプリングが収縮するまでしめたあと、ねじり固定する。外側二重ワイヤーは、3本指で締結器のハンドルが回らない程度の緊張を得たあと、ねじり固

図3 ワイヤー通し

青前：前方青ワイヤー鉗子，青後：後方青ワイヤー鉗子，黒前：前方黒ワイヤー鉗子(スプリングワイヤー)，黒後：後方黒ワイヤー鉗子，銀前：前方銀ワイヤー鉗子，銀後：後方銀ワイヤー鉗子。

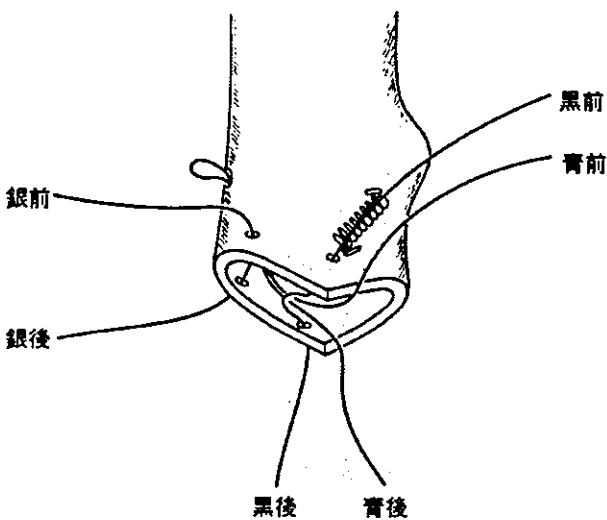
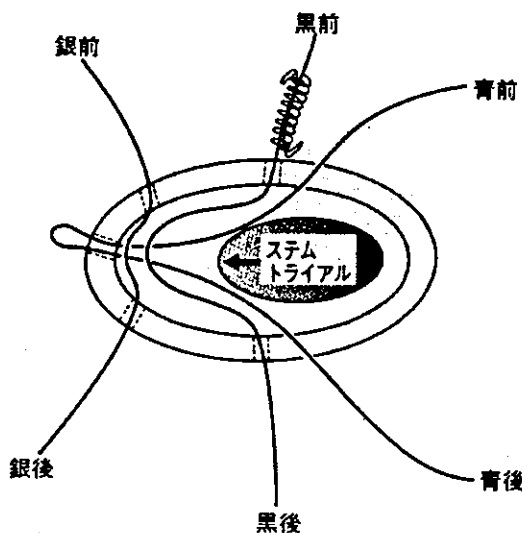


図4 髄腔に通したワイヤーを外側へ押しやる



定する。外側単ワイヤーは、後方部をワイヤーパッサーで中殿筋前方に出し、同様に締結する。ワイヤーのねじり部分をワイヤー鉗子で曲げ、叩き棒で骨へ打ちつける。

ステムのデザインと表面仕上げ

先にも述べたが、Charnleyステムの耐用性は概して良好で、その理由はシングルテーパーでストレートなステムデザインによると考えられている。ステムの表面仕上げが荒くなるほど、ステムの固定破綻が高率となることが示されており、とくに表面にセメントを被覆したプレコートステムは成績が不良である^{9)~12)}。Charnleyステムの表面仕上げは、satin-finishで、matte-finishほど粗くはないが、スムーズではない。Charnleyステムの良好な耐用性は、この表面仕上げを、ステムデザインでカバーしているためと思われる。よりよい耐用性と廃用性骨萎縮を少なくするためにWroblewskiが開発した、鏡面仕上げのステム(C-ステム)を用いている¹³⁾。

図5 セメントガンを用いた逆行性髄腔セメント充填

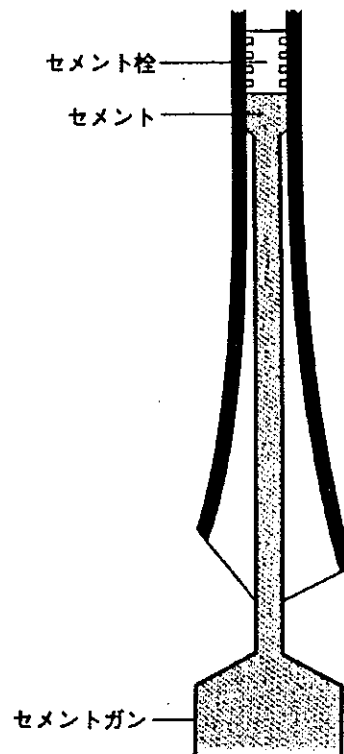


図6 内側単ワイヤー後方部の切離大転子
後方近位転子間後部通過

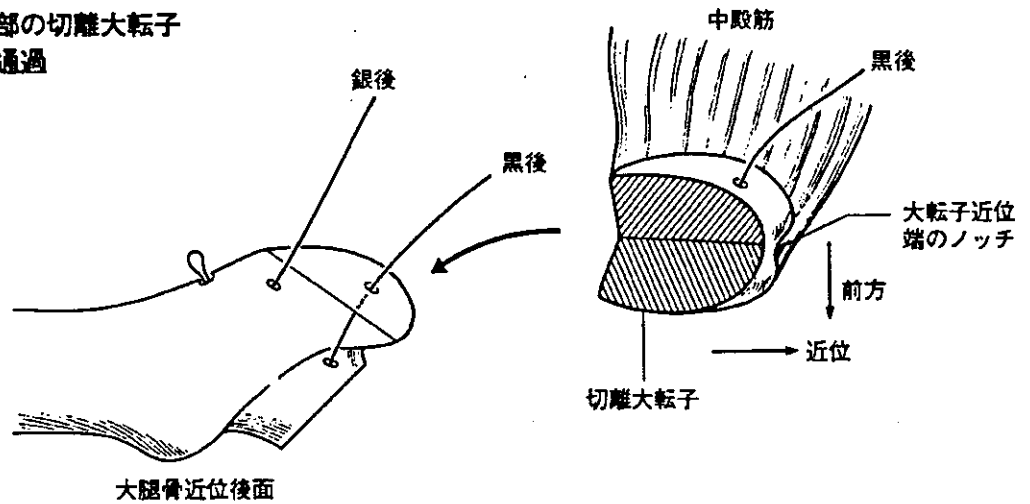
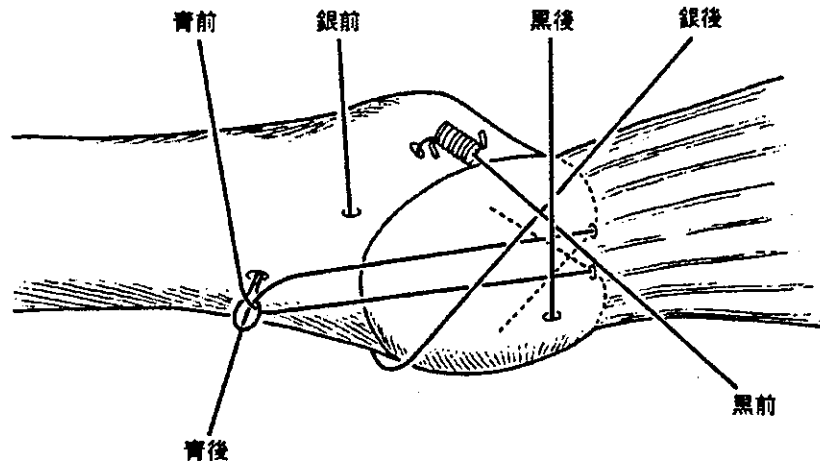


図7 大転子ワイヤー締結



股関節の骨構造の不良

Charnley THAの非感染性固定破綻(弛みと骨融解)とポリエチレンの急速摩耗($\geq 0.2\text{mm}/\text{年}$)の危険因子を同定するために、初回Charnley THA 405関節を調査した¹⁴⁾。多変量生存率解析で危険因子の検討を行ったが、終点は再置換術もしくはX線的固定破綻とした。ステムに関しては、患者関連の7項目(年齢、性別、診断、身長、体重など)、ポリエチレン摩耗量と急速摩耗($\geq 0.2\text{mm}/\text{年}$)の有無、手術手技(第一世代か第二世代か)、ステム関連の4項目(デザイン、サイズ、頸径、材質)、術前X線所見で2項目(canal-flare index; CFI, femur score)、退院前X線所見で6項目(ステム位置、セメント占拠率など)、計22項目について、危険因子の検討を行った。

ポリエチレンの急速摩耗は5.2%に生じたが、その関連因子はステムの材質の変更だけであった。1981年にステムのステンレス鋼の種類が、CFT 100からより硬く強度の高いOrtron 80に変わった。この変更によって、急速摩耗の発生頻度が12.7%から0.4%に有意に減少し、平均年摩耗も0.066mm/年から0.045mm/年に有意に低下した。

X線の固定破綻と再置換術を終点としたステムの20年生存率は、それぞれ90%と95%であった(図8)。再置換術とX線の固定破綻のどちらを終点としても、ステムの固定破綻の危険因子は骨構造の不良(ストープパイプ状髓腔であること)であった。Nobleらは、大腿骨近位の髓腔形状を示すCFI(図9)を考案し、これが3未満の寸胴な髓腔をストープパイプ状髓腔とよんだ¹⁵⁾。ストープパイプ状髓腔に固定したステムは、耐

用性が劣った(図10)。このステムの耐用性を制限する骨構造の不良(ストープパイプ状髓腔であること)に対し、生物学的研究が必要である。

まとめ

Charnley THAの大腿骨側手術手技のポイントについて概説した。大転子切離のCharnley進入法には多くの長所があるが、数%に生じうる大転子癒合不全を防ぐために、原理と手技に関し十分な教育と訓練を要する。われわれは、

Charnleyの十字ワイヤーシステムにWroblewskiのスプリングワイヤーを用いて大転子再接合を行っている。再現性の高いステムのセメント固定のために、セントライザーとエンドキャップをステムに付け、セメントガンを用いてステムの固定を行っている。耐用性の向上と廃用性骨萎縮を少なくするために、鏡面仕上げのステム(C-ステム)を用いている。骨構造の不良(ストープパイプ状髓腔であること)が、ステムの長期耐用性を制限する危険因子となっており、生物学的研究を要する。

図8 ステム生存率

A: 終点=X線の固定破綻

B: 終点=再置換術

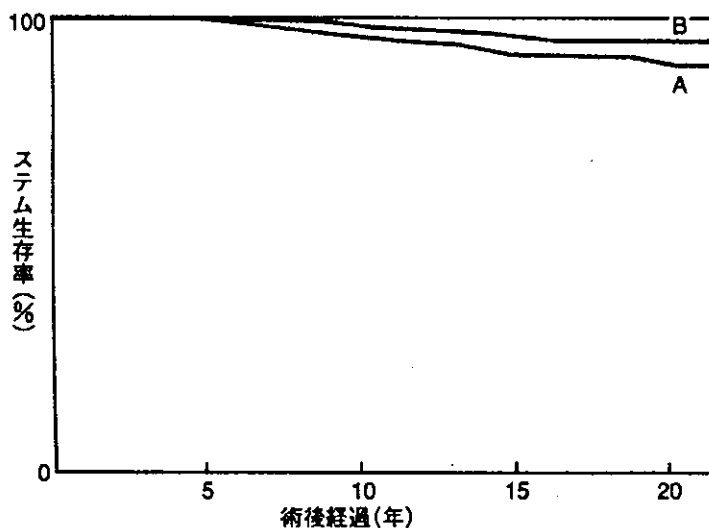


図9 NobleらのCFI (canal-flare index) = A/B
3.0未満でストープパイプ状髓腔。

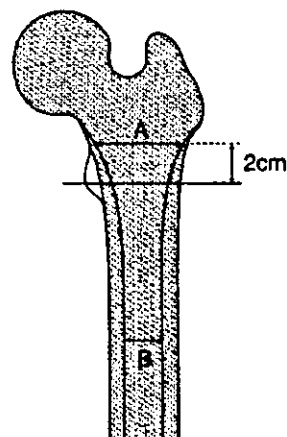
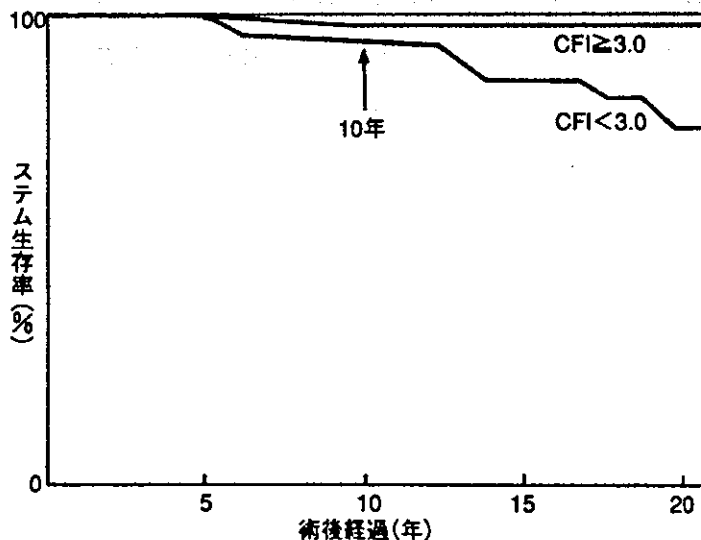


図10 CFI (canal-flare index) とステム生存率

終点=X線の固定破綻

3.0未満のストープパイプ状髓腔に固定したステムは、生存率が有意に低い。



手技のポイント

- ①大転子切離のCharnley進入法には多くの長所があるが、十分な教育と訓練を要する。
- ②Charnleyの十字ワイヤーシステムにWroblewskiのスプリングワイヤーを用いて大転子再接合を行っている。
- ③再現性の高いステム固定のため、セメントガンを用いている。
- ④耐用性向上と廃用性骨萎縮を少なくするために、鏡面仕上げのステムを用いている。

◆文 献◆

- 1) Charnley J : Low Friction Arthroplasty of the Hip : Theory and Practice. Berlin, Springer-Verlag, 1979.
- 2) 寺山和雄, 前田敏明, 小林千益 : Charnley人工股関節手術手技上のpitfallsとその対策 : 前編. 臨整外, 23 (9) : 1107-1117, 1988.
- 3) 寺山和雄, 前田敏明, 小林千益 : Charnley人工股関節手術手技上のpitfallsとその対策 : 後編. 臨整外, 23 (10) : 1227-1238, 1988.
- 4) Wroblewski BM, Shelley P : Reattachment of the greater trochanter after hip replacement. J Bone Joint Surg, 67-B : 737-740, 1985.
- 5) Freund KG, et al : Poor results with the shuttle stop. Acta Orthop Scand, 74 (1) : 37-41, 2003.
- 6) Smith SW, Estok DM, Harris WH : Total hip arthroplasty with use of second-generation cementing techniques : an eighteen-year-average follow-up study. J Bone Joint Surg, 80-A : 1632-1640, 1998.
- 7) Klapach AS, Callaghan JJ, Goetz DD, et al : Charnley total hip arthroplasty with use of improved cementing techniques. J Bone Joint Surg, 83-A : 1840-1848, 2001.
- 8) Kobayashi S, Eftekhar NS, Terayama K : Predisposing factors in fixation failure of femoral prosthesis following primary Charnley low friction arthroplasty : a 10-to 20-year follow up study. Clin Orthop, 306 : 73-83, 1994.
- 9) Sporer SM, Callaghan JJ, Olejniczak JP, et al : The effects of surface roughness and polymethylmethacrylate precoating on the radiographic and clinical results of the Iowa hip prosthesis : a study of patients less than 50 years old. J Bone Joint Surg, 81-A : 481-492, 1999.
- 10) Fowler JL, et al : Experience with the exeter total hip replacement since 1970. Orthop Clin North Am, 19 : 477-489, 1988.
- 11) Collis DK, et al : Loosening rates and bone lysis with rough finished and polished stems. Clin Orthop, 355 : 113-122, 1998.
- 12) Dowd JE, et al : Failure of total hip arthroplasty with a precoated prosthesis : 4- to 11-year results. Clin Orthop, 355 : 123-136, 1998.
- 13) Wroblewski BM, et al : Triple taper polished cemented stem in total hip arthroplasty : rationale for the design, surgical technique, and 7 years of clinical experience. J Arthroplasty, 16 : 37-41, 2001.
- 14) Kobayashi S, Saito N, Horiuchi H, et al : Poor bone quality or hip structure as risk factors affecting survival of total-hip arthroplasty. Lancet, 355 : 1499-1504, 2000.
- 15) Noble PC, Alexander JW, Lindahl LJ, et al : The anatomic basis of femoral component design. Clin Orthop, 235 : 148-165, 1988.

Q.13

ビスフォスフォネート製剤とビタミンD₃製剤、ビタミンK製剤との併用は可能でしょうか？

解答者

小林千益

KOBAYASHI Seneki

〔信州大学医学部運動機能学〕

A.13

日常診療では、原発性骨粗鬆症に対し治療薬を併用することが少なくありません。全国アンケート調査によれば、約85%の臨床家が併用療法をおこなっています¹⁾。しかし、臨床データが乏しいので、骨粗鬆症治療ガイドラインでも多剤併用療法を積極的に推奨していません²⁾⁻⁶⁾。

私どもがおこなった活性型ビタミンD₃製剤(D₃)、ビタミンK₂製剤(K₂)、エチドロネート(EHDP)の薬剤併用に関する多施設共同研究では、経過観察半年の腰椎骨密度変化率が、単独のEHDP群よりEHDP+D₃群のほうが有意に高値でした。新規骨折発生率は、経過観察1~3年でコントロール群とくらべて有意に低かったのはEHDP+K₂群だけでした。

D₃は高齢者の脆弱性骨折、とくに大腿骨頸部骨折予防に関連する骨の栄養素として知られています⁷⁾⁻⁹⁾。さらに、ビスフォスフォネート製剤(BP)投与は2次的に副甲状腺ホルモ分泌を刺激する可能性があり、その是正のためにD₃を併用することが好ましいといわれています²⁾。BPの無作為対照試験の多くでは、栄養素としてのビタミンD(いわゆるnative vitamin D)が全例に投与(250~500 IU/d)されていることが多く、ビタミンD欠乏状態を回避して試験をおこなっています¹⁰⁾⁻¹⁵⁾。Heckmanら¹⁶⁾は、EHDPもしくはアレンドロネート(ALN)治療1年で骨密度増加に乏しいノンレスポンスに、D₃(1000 IU/d)を追加投与し、有意な増加効果を得ています。

D₃とBPの併用に関しては、Masudら¹⁷⁾が閉経後骨粗鬆症に対し、EHDP単独療法にくらべ、EHDP+D₃で有意に高い腰椎および大腿骨頸部の骨密度増加を得ました(経過観察1年)。Iwamotoら¹⁸⁾は、腰椎骨折のない閉経後女性を、EHDP群とEHDP+D₃群に分け(各群20人)、1年間治療をおこない、前者では有意な腰椎骨密度増加はなく、後者で有意な増加を得ましたが、群間に有意差はありませんでした。Fredianiら¹⁹⁾は、閉経後骨粗鬆症患者で、ALN単剤療法より、ALNにD₃を併用したほうが骨密度増加にすぐれていたと報告しています(2年間の経過観察)。われわれの研究では、治療半年間での骨密度増加率が、EHDP群よりEHDP+D₃群で高く、この併用は骨密度を速やかに増加させる点で有用であると考えられます。BP治療の骨折予防効果発現には数ヶ月かかりますが²⁰⁾、D₃の併用によりその期間を短縮できる可能性があります。

私どもの多施設共同研究で、経過観察1~3年時の新骨折発生率がコントロール群とくらべ低かったのはEHDP+K₂の併用群だけでした。骨折予防の点で期待される併用ではありますが、その基礎的データがなく、現在、高齢卵巣摘出ラットなどで検討しています。

骨粗鬆症に対し、BPにD₃を併用することは、BP単独投与より速やかに骨密度を増加させ、BPの骨折予防効果発現までの期間を短縮できる可能性があります。私どもの研究ではEHDP+K₂の併用に骨折予防効果がありました。しかし、これらの併用に関する臨床的エビデンスはいまだ乏しく、今後の研究結果が待たれます。



文 献

- 1) 西沢良記：骨粗鬆症の診断と治療に関する調査。 *Osteoporos Jpn* 11 : 631-643, 2003
- 2) 折茂肇, 太田博明, 岸本英彰ほか：骨粗鬆症の治療(薬物療法)に関するガイドライン：2002年度改訂版。 *Osteoporos Jpn* 10 : 635-709, 2002
- 3) Eddy D, Johnston CC Jr, Cummings SR *et al* : Osteoporosis : review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost effectiveness analysis. The basis for a guideline for the medical management of osteoporosis. *Osteoporos Int* 8 (Suppl 4) : 1-88, 1998
- 4) Kanis JA, Delmas P, Burckhardt P *et al* : Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporos Int* 7 : 390-406, 1997
- 5) Brown JP, Josse RG for the Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada : 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *Can Med Assoc J* 167 (suppl 10) : S1-S34, 2002
- 6) Sambrook PN, Seeman E, Phillips SR *et al* : Preventing osteoporosis : outcomes of the Australian Fracture Prevention Summit. *Med J Aust* 176 (Suppl) : S1-S16, 2002
- 7) Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F *et al* : Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 327 : 1637-1642, 1992
- 8) Ranstam J, Kanis JA : Influence of age and body mass on the effects of vitamin D on hip fracture risk. *Osteoporos Int* 5 : 450-454, 1995
- 9) Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA *et al* : Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 337 : 670-676, 1997
- 10) Storm T, Thamsborg G, Steiniche T *et al* : Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 322 : 1265-1271, 1990
- 11) Black DM, Cummings SR, Karpf DB *et al* (FIT Res Group) : Randomized trial of effect of Alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 348 : 1535-1541, 1996
- 12) Cummings SR, Black DM, Thompson DE *et al* : Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures : results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 280 : 2077-2082, 1998
- 13) Harris ST, Watts NB, Genant HK *et al* : Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis : a randomized controlled trial. *JAMA* 282 : 1344-1352, 1999
- 14) Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH *et al* (VERT study group) : Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 11 : 83-91, 2000
- 15) McClung MR, Geusens P, Miller PD *et al* : Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly

women. *N Engl J Med* 344 : 333-340 2001

- 16) Heckman GA, Papaioannou A, Sebaldt RJ *et al* : Effects of vitamin D on bone mineral density of elderly patients with osteoporosis responding poorly to bisphosphonates. *BMC Musculoskeletal Disord* 3 : 6, 2002
- 17) Masud T, Mulcahy B, Thompson AV *et al* : Effects of cyclical etidronate combined with calcitriol versus cyclical etidronate alone on spine and femoral neck bone mineral density in postmenopausal osteoporotic women. *Ann Rheum Dis* 57 : 336-349, 1998
- 18) Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S *et al* : Effects of cyclical etidronate with alfacalcidol on lumbar bone mineral density, bone resorption, and back pain, in postmenopausal women with osteoporosis. *J Orthop Sci* 8 : 532-537, 2003
- 19) Frediani B, Allegri A, Bisogno S *et al* : Effects of combined treatment with calcitriol plus alendronate on bone mass and bone turnover in postmenopausal osteoporosis 2 years of continuous treatment. *Clin Drug Invest* 15 : 235-244, 1998
- 20) Kushida K, Shiraki M, Nakamura T *et al* : The efficacy of alendronate in reducing the risk for vertebral fracture in Japanese patients with osteoporosis. *Curr Ther Res* 63 : 1170-1175, 2002

考える薬剤の併用療法の実践

小林千益*, 白木正孝**, 高岡邦夫***

骨粗鬆症治療薬の併用について、われわれの研究結果を概説し、併用療法の文献を紹介する。ビタミンD₃製剤+ビタミンK₂製剤の併用は、骨代謝回転抑制効果がなく、比較的重度な骨粗鬆症患者で骨折を誘発する可能性があり、注意を要する。ビスフォスフォネート(BP)製剤に活性型ビタミンD₃製剤を併用することでBP単剤より速やかに骨密度を増加させ、BPの骨折予防効果発現までの期間を短縮できる可能性がある。EHDP+ビタミンK₂製剤の併用には骨折予防効果が期待される。HRTとビタミンD₃製剤もしくはビタミンK₂製剤との併用効果は、不明な点が多い。HRT+BPの併用は、HRT単剤にくらべ骨密度増加にすぐれていたとの報告がある。骨粗鬆症治療のゴールである骨折予防に関し、併用効果がいまだ明確でないのが現状であり、今後の研究結果が待たれる。

Key words 骨粗鬆症、ビスフォスフォネート製剤、ビタミンD₃製剤、ビタミンK₂製剤、併用療法

はじめに

骨粗鬆症治療では、薬剤を併用することが多く、5,933人の臨床家を対象とした全国アンケート調査では、約85%が併用療法をおこなっている¹⁾²⁾。しかし、臨床的根拠に乏しく、各国の骨粗鬆症治療ガイドラインも、多剤併用療法を積極的に推奨していない^{3)~7)}。

本稿では、われわれがおこなった活性型ビタミンD₃製剤、ビタミンK₂製剤、エチドロネート(EHDP)の薬剤併用に関する多施設共同研究の結果を概説し、わが国で使われている骨粗鬆症治療薬の併用に関し、併用療法の臨床報告を紹介する。

活性型ビタミンD₃、ビタミンK₂、エチドロネートの薬剤併用の多施設共同研究

1 α OHビタミンD₃(1 μ g/日)、ビタミンK₂(45mg/日)、エチドロネート(EHDP)(200mg/日を2週間投与後10~12週休薬)について、単剤投与と2剤併用を検討した。D₃群、K₂群、EHDP群、D₃+K₂群、EHDP+D₃群、EHDP+K₂群の6治療群を設定し、原発性骨粗鬆症患者⁸⁾(全例女性、平均年齢66歳、46%に既存骨折あり)を振り分けた。治療半年、1年、2年で、腰椎DXA骨密度変化率と、胸椎・腰椎単純X線像での新脊椎圧迫骨折発生を調べた。成人病診療研究所独自の治療例とコントロール群を加え、7群で検討した。経過観察例数は、治療半年時757人、治療1年時679人、治療2年時529人で、いずれの時点でも治

* KOBAYASHI Seneki/信州大学医学部整形外科, ** SHIRAKI Masataka/成人病診療研究所所長, *** TAKAOKA Kunio/大阪市立大学大学院医学研究科整形外科

療開始時患者背景に群間差がなかった。尿中デオキシピリジノリン(DPD)濃度変化率を、治療1, 3, 6, 12ヶ月で調べた。治療半年, 1年, 2年のいずれの検討対象でも、患者背景に群間の有意差がなかった。

経過観察半年の腰椎骨密度増加率は、コントロール群とくらべいずれの治療群でも有意に高く、EHDP非使用の3群とEHDP使用の3群間に有意差があり、EHDP群よりEHDP+D₃のほうが高かった。経過観察1年の腰椎骨密度変化率は、D₃+K₂群の平均値がマイナスに転じ、コントロール群との比較で有意な差がなくなり、D₃群やK₂群より低くなっていた。EHDP使用の3群は、EHDP非使用の3群より高値であったが、EHDP投与の3群間には有意な差がなかった。経過観察2年の骨密度変化率が、コントロール群より有意に高かったのは、D₃群とEHDP使用の3群であった。EHDP使用の3群は、D₃群より高値であったが、EHDP投与の3群間には有意差がなかった。

新規骨折発生率は、経過観察1年でコントロール群の10%と有意差があったのはEHDP+K₂群の0%だけであった。経過観察2年でも、EHDP+K₂群は新規骨折発生がなくコントロール群の骨折発生率15%とくらべ有意に低値であったが、D₃+K₂群は30%と有意に高かった。

DPD変化率は各時点でD₃+K₂群が高値を示す傾向にあったが、EHDPを使用の3治療群ではDPD抑制効果が各時点でみられた。

活性型ビタミンD₃製剤とビタミンK₂製剤の併用

Sugiyamaら⁹⁾は、8~13歳の寝たきりの男女各4人に、D₃+K₂の併用を1年3ヶ月間おこない、第2中手骨皮質骨密度Z値増加を得た。Ushiroyamaら¹⁰⁾は、骨量減少または骨粗鬆症の閉経後女性172人を、D₃群、K₂群、D₃+K₂群、コントロール群に4分し、2年間追跡した。その結果、併用群の骨密度増加率が他群より有意に高かったが、併用群の初期骨密度が他群より低かったため、併用の有用性は明確にはならなかった。Iwamotoら¹¹⁾は、閉経後5年以上経過の骨粗鬆症患者を同様に4群に分け、2年間追跡した92人(平均年齢64歳)で、腰椎骨密度増加率が併用群で他の3群より高い結果を得た。

われわれがおこなった多施設共同研究では、D₃+K₂

の併用は、治療1年, 2年で腰椎骨密度変化率にコントロール群と有意差がなく、2年時の新骨折発生率がコントロール群(15%)の2倍(30%)と有意に高く、不利な併用であった。この併用ではDPDが増加傾向にあった。これはIwamotoらの結果と異なる。Iwamotoらの報告では、対象の既存骨折の有無、骨代謝マーカー、骨折発生率に言及していない¹¹⁾。われわれの対象は、平均年齢が66歳とやや高く、46%に既存骨折があり、Iwamotoらの対象より重度の骨粗鬆症患者であった可能性がある。最近、高骨代謝回転が独立した骨折危険因子であることがはっきりしてきている¹²⁾。われわれの対象では、D₃+K₂の併用によって骨代謝回転が亢進し、骨密度増加に乏しく、骨折発生率が高くなったものと考えている。

ビスフォスフォネート(BP)製剤とビタミンD₃製剤の併用

ビタミンD₃は高齢者の脆弱性骨折、とくに大腿骨頸部骨折予防に関連した骨の栄養素として知られている^{13)~15)}。さらに、BP投与は2次的に副甲状腺ホルモン分泌を刺激する可能性があり、それを回避するためにビタミンD₃を併用することは理論的に望ましい²⁾。最近のBPの無作為対照試験では、栄養素としてのビタミンD(いわゆるnative vitamin D)が全例に投与(250~500 IU/d)されることが多く、ビタミンD欠乏状態を回避して試験をおこなっている^{16)~21)}。Heckmanら²²⁾は、EHDPもしくはアレンドロネート(ALN)治療1年で骨密度増加に乏しい無反応者に、ビタミンD₃製剤(1000 IU/d)を追加投与し、有意な増加を得ている。

BP製剤と活性型ビタミンD₃製剤の併用に関しては、Masudら²³⁾が閉経後骨粗鬆症で、EHDP単独療法に比べ、EHDP+D₃で有意に高い骨密度増加を得た(治療1年)。Iwamotoら²⁴⁾は、腰椎椎体骨折のない閉経後女性を、EHDP群とEHDP+D₃群に分け、1年間治療をおこない、前者では腰椎骨密度増加が有意ではなかったが、後者で有意な増加を得たが、群間に有意差はなかった。Fredianiら²⁵⁾は、閉経後骨粗鬆症患者で、ALN単剤療法より、ALNに活性型ビタミンD₃製剤を併用したほうが骨密度増加にすぐれていたと報告している(2年間の治療)。われわれの研究では、治療半年の骨密度増加率が、