

# 開始時筋力による股関節運動療法の効果判定

大阪市立大学整形外科

松下直史・大橋弘嗣・中土保

小池達也・高岡邦夫

## はじめに

変形性股関節症は臼蓋形成不全や亜脱臼など骨構造上の変化は早期から認められるが、早期より疼痛などの症状は発現しない。多くは30~40歳になり身体活動の低下による筋力の低下や体重増加を誘因として症状の発現をみる。また本症状のレントゲン上の変化からみると、大腿骨が外旋しながら上外方へ亜脱臼していく現象がほとんどの例で散見される<sup>6)</sup>。これら2点より本症の進行のメカニズムには骨形態変化だけではなく股関節周囲筋の弱力も大きな要因であると考えられる。我々は1984年より、若年層の前期・初期変形性股関節症患者を中心に股関節周囲筋の筋力強化を目的とした運動療法を指導し、変形性股関節症に対する治療方針の中で運動療

Effectiveness of hip muscle strengthening exercise for coxarthrosis in reference to the initial muscle strength

Department of Orthopaedic Surgery,  
Osaka City University Medical School  
Naofumi Matsushita et al.

Key words : 運動療法 (muscle strengthening exercise)  
変形性股関節症 (coxarthrosis)  
閉鎖運動連鎖 (closed kinetic chain)

法を手術療法前に考慮すべき治療法として位置づけ、進行期・末期などのより重篤な症例に対しても適応を拡大し治療効果をあげてきた<sup>3,7)</sup>。その研究の一環として Visual Analogue Scale による評価で疼痛が改善した群と増悪した群とで開始時と6ヶ月で運動効果判定を行ったところ、疼痛改善群では有意差はないが外転筋力の増強と有意な伸展筋力の増強と運動能力の改善を認め、疼痛増悪群でも有意差はなく疼痛改善群と同様の結果を得た。この結果からは運動効果と疼痛との関連性ははっきりしないが、外転筋力に対してより伸展筋力により有効であるとの結果を得た。外転筋力は骨盤の安定性の指標であり、伸展筋力は歩行の推進力の指標であるが、いままでも運動療法開始時の筋力による運動療法の有効性の調査を行っておらず、開始時筋力差による筋力・可能運動量・疼痛・歩行速度などの変化は不明である。今回の目的は運動開始時の外転筋力と伸展筋力を強い群と弱い群に二分し、運動開始時の筋力と運動療法の効果について検討し外転筋群と伸展筋群のどちらにより作用するのかを判定するものである。

## 症例及び方法

人工股関節置換術を行っていない片側性変形性股関節症の女性22例を対象とした。

運動開始時年齢は平均51.4歳 (30~65歳)・身長は平均153.5cm (141~163.5cm)・体重は平均53.1kg (40.7~70.9kg)・BMIは平均22.6 (17~31.1)・

疼痛持続期間は平均27.6ヶ月（2～120ヶ月）であった。対象症例の病期分類は前期3例・初期11例・進行期8例となっていた（図1）。運動療法は主動作筋と拮抗筋が同時に働いて関節に対して安全かつ関節面への負荷が均一化される閉鎖運動連鎖（closed kinetic chain）の動作を基本とし通常の日常生活動作に習熟する意味も加えて、スクワット・椅子からの片脚起立・階段昇降を基本メニューとして取り入れた<sup>2,5)</sup>（図2）。評価方法はKIN/COMを用いて股関節外転筋・伸展筋の最大等尺性筋力を測定し、開始時外転筋力20～98Nm（中央値：60.5Nm）・伸展筋力14～78Nm（中央値：44.5Nm）を中央値にて

2群に分割し、運動療法の有効性を1・3・6ヶ月後に判定する。評価項目としてまずKIN/COMにて外転筋力・伸展筋力を計測した。疼痛についてはVisual Analogue Scaleにて疼痛を評価した。また運動能力を正確に評価する為にスクワット・片脚起立・階段昇降（30秒間の回数）など通常の運動療法のメニューだけではメニューに対する習熟による回数の増加の可能性も考えられる為、伸展筋力の指標である歩行速度を運動能力の適正な評価のため、採用した。

結 果

	前期	初期	進行期
外転筋力強い群	2	7	2
外転筋力弱い群	1	4	6
伸筋力強い群	1	8	2
伸筋力弱い群	2	3	6

図1 病期分類

●外転筋力及び伸展筋力について

運動療法施行後6ヶ月経過後の開始時筋力の強弱と外転筋の変化は図3に示すごとくであり、開始時伸展筋力の弱い群で有意な筋力増強を認めた。開始時筋力の強弱と伸展筋の変化については図4に示す。開始時外転筋力の弱い群は開始時3ヶ月から有



図2 我々が指導している股関節運動療法

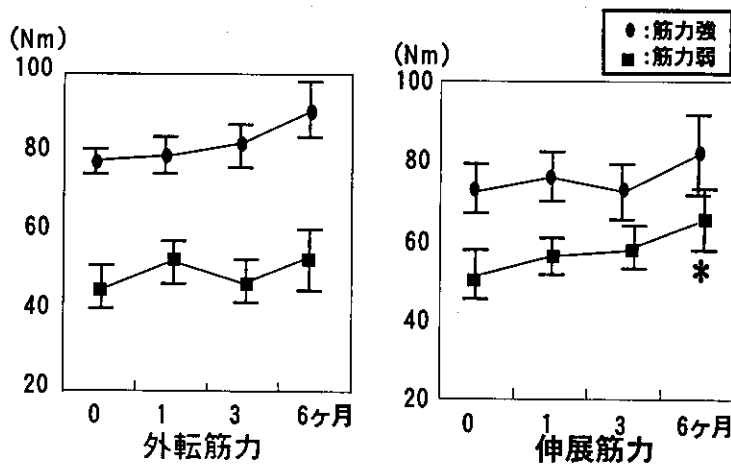


図3 開始時筋力の強弱と外転筋の変化  
 (\*P<0.05 vs 開始時筋力, \*\*P<0.001 vs 開始時筋力)

意な筋力の増強を認めた。伸展筋については、開始時の筋力の強弱にかかわらず、6ヶ月後には有意な筋力増強を認めた。このように運動療法施行後6ヶ月経過後には特に開始時伸展筋力の弱い群で有意な外転筋力・伸展筋力の増強を認めた。

●疼痛について

Visual Analogue Scale で評価した疼痛に関しては、特に開始時から6ヶ月後まで統計学的に有意な変動は認めなかった。

●運動能力について

運動能力の指標となるスクワット・片脚起立・階段昇降は運動療法開始後1ヶ月目より全ての群で回数増加を認め6ヶ月目まで運動能力が上昇傾向を示した。歩行速度は開始時外転筋力及び伸展筋力の強い群では共に3ヶ月目まで歩行速度は速くなるが、6ヶ月目では共に低下傾向を示した。開始時外転筋力及び伸展筋力の弱い群では6ヶ月後まで順調

に歩行速度が上昇しているが、特に開始時伸展筋力の弱い群で $3,521 \pm 148.7$ から $3,842 \pm 142.8$ m/hrと有意な改善を示していた(図5)。

●筋力と病期分類について

伸展筋力は、初期変形性股関節症の2例が6ヶ月運動療法施行後低下しており、進行期変形性股関節症では低下している症例は認めなかった。開始時伸展筋力の強い群で2例伸展筋力の低下を認めたが、開始時伸展筋力の弱い群では全例伸展筋力の増強を認め、本運動療法がより伸展筋力の増強に有用であることを証明する結果となった(図6)。一方外転筋力は初期変形性股関節症の3例と進行期変形性股関節症の3例で筋力が低下しており、伸展筋力に比べて有用な効果が6ヶ月時点では発現しなかった。

●疼痛増悪例の外転筋力と伸展筋力の変動について

また6ヶ月経過時に9例が疼痛の増悪を認めた。疼痛増悪例では外転筋力は $61.7 \pm 6.4$ から $68 \pm 7.1$

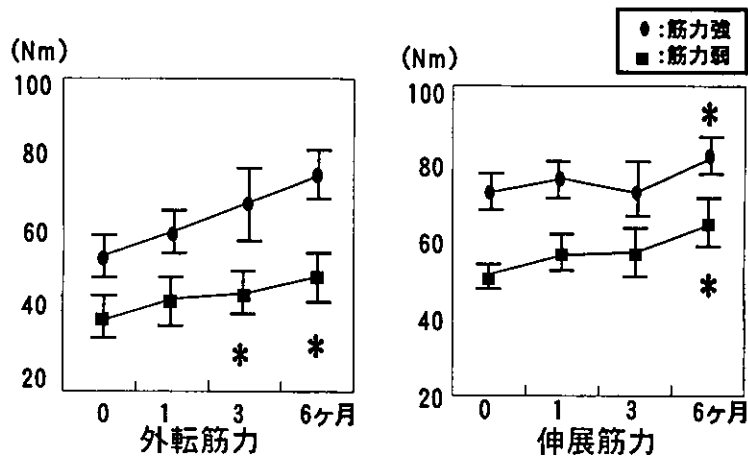


図4 開始時筋力の強弱と伸展筋の変化  
(\*P<0.05 vs 開始時筋力, \*\*P<0.001 vs 開始時筋力)

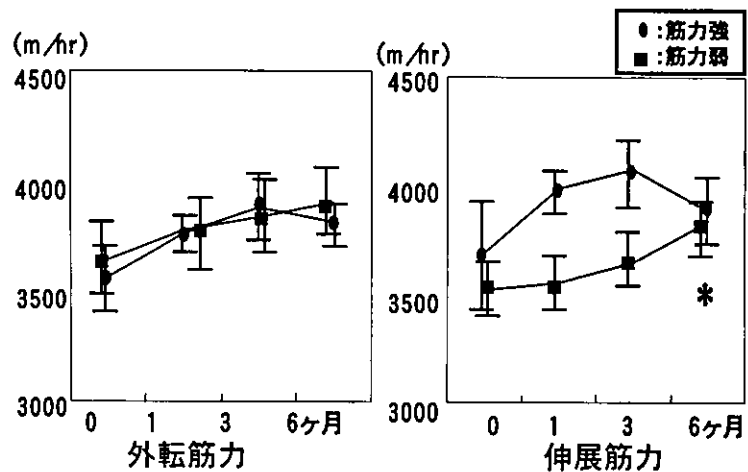


図5 開始時筋力の強弱と歩行速度の変化  
(\*P<0.05 vs 開始時筋力, \*\*P<0.001 vs 開始時筋力)

		病 期 分 類		
		前期(例)	初期(例)	進行期(例)
伸展力強い群	増強	1	6	2
	低下	0	2	0
伸展力弱い群	増強	2	3	6
	低下	0	0	0

図6 伸展筋力と病期分類の関連

Nm, 伸展筋力は $51.6 \pm 5.5$ から $64.8 \pm 9.2$ Nmとなり, 特に伸展筋力はより大きな増強傾向を示した(図7)。

## 考 察

我々は, 日常生活動作の基本動作は二足での起立及び歩行であるため, Ducroquet<sup>1)</sup>あるいはStrangeらの歩行解析を参考にして本運動療法を考案した。従来, 過度の荷重を避けるという観点から下肢に重錘を付けて持ち上げる非荷重運動(open kinetic chain)が指導されてきた。しかし股関節は荷重関節であり, 通常より荷重状態での動作を行っているため, 衝撃緩衝能力の向上を目的とし, 閉鎖運動連鎖(closed kinetic chain)を採用している。closed kinetic chainはopen kinetic chainに比べ, 筋力・持久力・収縮速度などの刺激を身体能力に応じて変化させやすく, 特定の運動器具(重錘など)が不要なため, home exerciseに適している, 運動様式が日常生活動作に即しているため, 機能改善が日常生活動作の改善につながる, などの利点がある。このようにclosed kinetic chainは, 適切な症例の選択と評価, メニュー選択と適切な運動負荷により非常に優れた効果を得ることができる。そのような観点から本研究の目的は運動療法の適応を調査することであり, 個々の症例に対し適切な運動量の負荷をかけ最大の効果をだすTaylor Made Therapy化を目指している。その一環として今回開始時筋力による運動効果判定の調査を行った。以前の研究では, 川井らの剛体バネモデル(RBSM)<sup>4)</sup>を用い外転筋力の理論値を設定しそれを目標値とする外転筋力と骨盤の平衡に主眼をおいた研究や, 病期分類と運動療法の効果判定などを行ってきたが, 開始時筋力による運動効果判定を行ってはいない。本運動療法には, 伸展筋力をより強化するメニューが多く含まれているため, 特に伸展筋力が改善したと考えられ

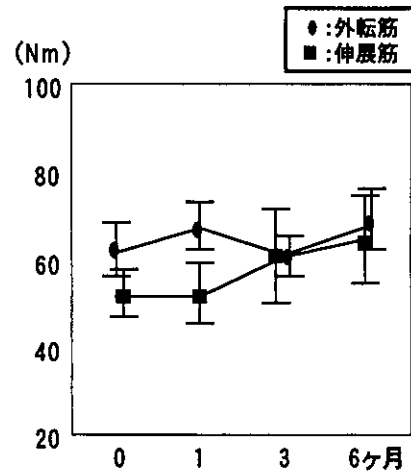


図7 疼痛増悪例の外転筋力・伸展筋力の変動

る。また伸展筋力は歩行時の推進力であるため, 有意な伸展筋力の改善の結果歩行速度が上昇したものと考えられる。その結果特に開始時伸展筋力の弱い群で有用であったと考えられる。また開始時の外転筋力の高い群と伸展筋力の高い群では運動能力の上昇をみたが, より有意な上昇を認めなかった理由として, 身体能力の上限により近づいている可能性がある。これについては, これから同年代の健常者との比較検討を行う予定である。今回の結果では外転筋力は伸展筋力に比べあまり上昇していなかったが, これから自由歩行での骨盤の平衡性の調査も行い, 更なる検討を加え, 必要であれば外転筋力を中心に強化するメニューも加える必要があると考える。次に疼痛についてはVisual Analogue Scaleを用い検討を行ったが, 前回の研究と本研究からは共に運動効果と疼痛との関連性は認められなかった。だが今回のVisual Analogue Scaleの採取方法は前回のデータを提示せずに患者の主観に基づき採取しており, 運動開始時の状態を患者が正確に把握していない可能性がある。このことより以前のデータを提示し, 患者本人が以前の状態を十分に把握した上でVisual Analogue Scaleの採取を行わなければ, 正確に運動効果と疼痛との関係は導き出すことができないと考える。

## ま と め

- (1) 人工股関節置換術を行っていない片側性変形性股関節症の女性22例を対象とし開始時の外転筋力・伸展筋力の高い群・低い群に分類し運動療法の有用性を検討した。

- (2) 開始時伸展筋力の低い群では外転筋力・伸展筋力・運動能力が有意な改善を示していた。
- (3) 疼痛と筋力増強とは今回の研究では相関はなかった。
- (4) 運動療法は特に開始時伸展筋力の低い群で有効であった。

#### 文 献

- 1) Ducroquet et al. : Walking and Limping, pp. 20-65, JB Lippincott Company, Philadelphia & Tronto, 1968.
- 2) 廣橋賢次ほか：股関節障害に対する運動療法の試み。臨床スポーツ医学, 2 : 143-152, 1985.
- 3) 廣橋賢次ほか：二次性変股症に対する運動療法。Hip Joint, 13 : 27-34, 1987.
- 4) 廣橋賢次ほか：変形性股関節症に対する保存療法の効果とその作用機序ならびに適応と限界—運動療法について—。第5回股関節研究セミナー, 財団法人日本股関節研究振興財団編, ライフサイエンス, 東京 : 21-35, 1987.
- 5) 廣橋賢次ほか：股関節疾患に対する運動療法の位置づけと有用性。関節外科, 20 : 1536-1548, 2001.
- 6) 大橋弘嗣ほか：二次性変股症における骨頭移動に関する基礎的研究。中部整災誌, 30 : 808-811, 1985.
- 7) 大橋弘嗣ほか：変形性股関節症に対する運動療法の中期成績。Hip Joint, 29 : 663-667, 2003.

日本臨牀 62巻 増刊号2 (2004年2月28日発行) 別刷

# 骨粗鬆症学

—基礎・臨床研究の新しいパラダイム—

X. 骨粗鬆症の治療法

薬物療法 併用療法

活性型ビタミンD<sub>3</sub>とビタミンK<sub>2</sub>の併用療法

小池達也 高岡邦夫

## X. 骨粗鬆症の治療法

### 薬物療法 併用療法

## 活性型ビタミンD<sub>3</sub>とビタミンK<sub>2</sub>の併用療法

Effect of combined administration of vitamin D<sub>3</sub> and vitamin K<sub>2</sub>

小池達也 高岡邦夫

**Key words** : vitamin D<sub>3</sub>, vitamin K<sub>2</sub>, osteoporosis

### はじめに

現在、骨粗鬆症に対する薬物療法を行おうとすれば、我が国においても多くの選択肢が用意されている。evidence-based medicine (EBM) に基づいて確かな証拠が提出されている薬剤もあれば、そうでない薬剤もある。そして、それ以上に問題なのが併用療法である。それぞれ骨粗鬆症に適応をもつ2つの薬剤を同時投与すればどのような効果があるのか。実は、はっきりした根拠のないまま、日常診療では頻用されている。一見理論的に正しいように思われるが、病態代謝に基づいた類推にすぎない。

EBMでよく例にあげられる問題として、βカロチンの癌予防効果がある。緑黄色野菜にはβカロチンが多く含まれ、癌患者は緑黄色野菜の摂取が少なく、血中βカロチン濃度は低い。ならば、βカロチンを投与すれば癌の発生は抑えられるはずであったが、実際には逆の結果となった。もしかすると、骨粗鬆症治療においても同じ轍を踏んでいる可能性もある。ここでは、日本特有の代表的骨粗鬆症治療薬であるビタミンDとビタミンKの併用療法に関するこれまでの研究をまとめてみる。なお、本論文では、ビタミンDは活性型ビタミンD<sub>3</sub>を、ビタミンKはビタミンK<sub>2</sub>(メナテトレノン)を指すことと

する。

### 1. 単独投与の効果

骨粗鬆症に対するビタミンDの投与により、骨塩量増加作用はわずかであるが、大腿骨頸部骨折や脊椎圧迫骨折の発生を抑制し得ることが報告されている<sup>1)</sup>。我が国においても、randomized control studyではないが、765人のビタミンD治療群(6カ月以上服用群)の大腿骨頸部骨折発生率は10,169人の無治療群に比して有意に低い(それぞれ10.8, 39.8/10,000人・年)ことが3年の調査で明らかになっている<sup>2)</sup>。

ビタミンDの骨塩量増加作用がわずかしかないのは周知の事実であるが、それにもかかわらず骨折を予防できる理由として、最近ではビタミンDの筋肉組織への影響が盛んに調べられている<sup>3)</sup>。それによると、ビタミンDは筋肉に作用してバランスを改善し、転倒ひいては骨折を予防し得ると考察されている。

一方、ビタミンKに関しては2年間のrandomized control studyが行われている<sup>4)</sup>。約200人の骨粗鬆症患者を2群に分け、2年間ビタミンKを投与したところ、コントロール群(無治療群)の腰椎骨塩量は2.6%減少したが、治療群の減少率は0.4%であった。これは有意な差ではあったが、ビタミンKを投与しても骨塩量

表1 ビタミンDとビタミンKの併用療法(文献<sup>9)</sup>より引用改変)

	D(n=29)	K(n=22)	DK(n=21)	C(n=20)
年齢(年)	63.4±0.8	65.8±1.2	63.6±1.0	63.5±1.5
身長(m)	1.53±0.01	1.52±0.01	1.53±0.01	1.54±0.02
体重(kg)	48.8±0.9	49.4±1.8	51.4±1.1	50.3±1.9
Ca摂取(mg/d)	505.0±20.1	495.1±26.0	476.6±31.1	495.3±32.0
開始時腰椎骨塩量(g/cm <sup>2</sup> )	0.697±0.009	0.682±0.018	0.677±0.028	0.691±0.018
1年目の腰椎骨塩量 平均変化率(%)	-0.44	-0.20	+1.49	-0.53
2年目の腰椎骨塩量 平均変化率(%)	+0.38	+0.90	+1.35	-0.79

D: アルファカルシドール 0.75 μg/day 投与, K: メナテトレノン 45 mg/day 投与, DK: アルファカルシドールとメナテトレノン併用投与, C: 乳酸カルシウム 2 g/day 投与. 腰椎骨塩量は L2-L4 の平均で, Norland XR-26 あるいは XR-36 にて測定. 変化率以外は平均±標準誤差.

は増加しないことが改めて確認された。しかし、骨折率を比較すると、脊椎圧迫骨折でコントロール群が 30.3%, ビタミン K 群が 10.9% と治療群で有意に低い値であった。血清オステオカルシン濃度は治療群で有意に増加していたが、骨吸収マーカーには変動が認められず、骨塩量を増加させずに骨折率を低下させた理由は十分には説明されていない。

いずれにせよ、ビタミン D もビタミン K も骨塩量増加に対する寄与は少なく、にもかかわらず骨折は抑制する。非常によく似た臨床的效果を示すわけであるが、併用すれば効果は相加されるのか、あるいは相殺されるのであろうか。

## 2. *In vitro* での併用効果

Koshihara ら<sup>5)</sup>によるヒトの骨膜細胞を用いた研究では、ビタミン D とビタミン K の併用投与により、石灰化が促進され、オステオカルシンの細胞層への蓄積も増強されることが示された。

卵巣摘出ラットを用いた研究では、ビタミン D とビタミン K それぞれの単独投与では脛骨海綿骨<sup>6)</sup>あるいは大腿骨海綿骨<sup>7)</sup>の骨量減少を予防することはできなかった。しかし、ビタミン D とビタミン K の併用投与によっては、脛骨海綿骨の骨量減少を完全に<sup>6)</sup>、大腿骨海綿骨骨量減少を完全ではないものの、単独群よりは有意

に抑制した<sup>7)</sup>。これらの事実は、ビタミン D とビタミン K の併用投与がヒトの閉経後骨粗鬆症に対しても単独投与よりも優れた効果を示すと期待させてくれる。

## 3. 臨床での併用効果

Iwamoto ら<sup>8)</sup>は、閉経後 5 年以上経過した 92 人の骨粗鬆症患者を無作為に 4 群に分け、腰椎骨塩量を評価項目として 2 年間の追跡を行った(表 1)。彼らは、ビタミン D とビタミン K の併用群が他の 3 群に比較して有意に高い骨塩量変化率を示したと報告している。しかし、彼らも論文中に記載しているように、骨塩定量の誤差は 1.2% 程度である。現時点では、十分に証明されたとするには例数も不足していると思われる。

同様に、閉経後骨粗鬆症患者 172 人(平均年齢 52.8-54.1)を対象とした Ushiroyama ら<sup>9)</sup>の研究でも、同じグループ分けで 2 年間の追跡が行われ、ビタミン D とビタミン K の併用群のみが有意な骨塩量増加を示したと報告されている。しかし、先の報告と同様に、併用群の治療開始時腰椎骨塩量が他の群よりも低い傾向があり、無作為化の正確性に疑問が残る。

閉経後骨粗鬆症患者ではないが、種々の原因(子宮内膜症など)により抗エストロゲン療法を受けた患者を対象に、ビタミン D とビタミン K



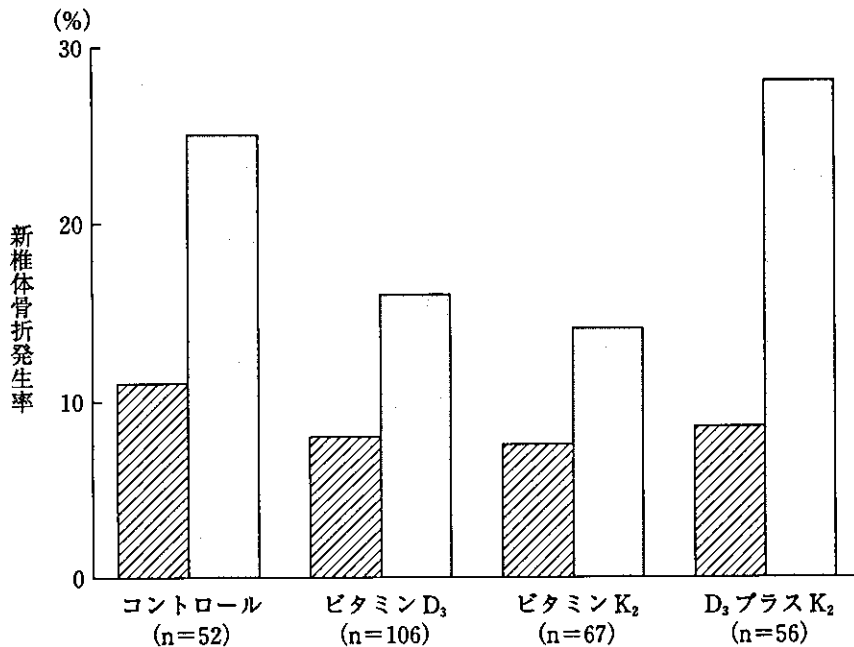


図1 斜線カラムが1年目、黒塗りカラムが2年目の新椎体骨折発生率(文献<sup>1)</sup>より一部引用)

人数は2年目での追跡者数。コントロール群の経過からも高齢者が多く含まれる研究である。

の併用療法の効果を調べた研究もある<sup>10)</sup>。この研究でも、110人の対象者(平均年齢46.2歳)を同様に4群に分けて、6カ月間の追跡を行っている。いずれの群においても骨塩量は減少したが、コントロール群(-5.25%)に比して、ビタミンDとビタミンKの併用群は有意に低い減少率(-3.59%)を示したと報告されている。

一方、これらの報告とは異なり、ビタミンDとビタミンKの併用投与によっても骨塩量増加効果は認めず、骨折抑制効果もないとする報告もある<sup>11)</sup>。図1に示すように、群間差はないものの、併用群の方が2年次においてより高い新椎体骨折率を示した。図1に示したのは、全

部で1年目630例、2年目420例の一部であるが、例数はこれまでで最も多く、脊椎圧迫骨折に関する評価は初めてのものである。

#### おわりに

現時点では、ビタミンDとビタミンKの併用が骨塩量維持あるいは骨折予防に有効であるかどうかに関する結論は出ていない。年齢などで規定される併用療法の効果があるsubsetが存在する可能性はあるが、その証明のためにも大規模で正確な randomized control study が必要である。

#### ■ 文 献

- 1) Chapuy MC, et al: Vitamin D<sub>3</sub> and calcium to prevent hip fractures in the elderly females. N Engl J Med 327: 1637-1642, 1992.
- 2) Tanizawa T, et al: Treatment with active vitamin D metabolites and concurrent treatment in the prevention of hip fractures: a retrospective study. Osteoporos Int 9: 163-170, 1999.
- 3) Dhesi JK, et al: Neuromuscular and psychomotor function in elderly subjects who fall and the relationship with vitamin D status. J Bone Miner Res 17: 891-897, 2002.
- 4) Shiraki M, et al: Vitamin K<sub>2</sub>(menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis. J Bone Miner Res 15: 515-521, 2000.

- 5) Koshihara Y, et al: Vitamin K<sub>2</sub> promotes 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D<sub>3</sub>-induced mineralization in human periosteal osteoblasts. *Calcif Tissue Int* 59: 466-473, 1996.
- 6) Matsunaga S, et al: The effect of vitamin K and D supplementation on ovariectomy-induced bone loss. *Calcif Tissue Int* 65: 285-289, 1999.
- 7) 原 久仁子ほか：卵巣摘除ラットでの骨量減少に対するビタミンK<sub>2</sub>(メナテトレノン)と1 $\alpha$ (OH)ビタミンD<sub>3</sub>の併用効果。 *日薬理誌* 118: 231-240, 2001.
- 8) Iwamoto J, et al: Effect of combined administration of vitamin D<sub>3</sub> and vitamin K<sub>2</sub> on bone mineral density of the lumbar spine in postmenopausal women with osteoporosis. *J Orthop Sci* 5: 546-551, 2000.
- 9) Ushiroyama T, et al: Effect of continuous combined therapy with vitamin K<sub>2</sub> and vitamin D<sub>3</sub> on bone mineral density and coagulofibrinolysis function in postmenopausal women. *Maturitas* 41: 211-221, 2002.
- 10) Somekawa Y, et al: Use of vitamin K<sub>2</sub>(menatetrenone) and 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in the prevention of bone loss induced by leuprolide. *J Clin Endocrinol Metab* 84: 2700-2704, 1999.
- 11) 小林千益ほか：薬剤の併用療法。 *骨粗鬆症治療* 2: 59-63, 2003.

日本臨牀 62巻 増刊号2 (2004年2月28日発行) 別刷

# 骨粗鬆症学

—基礎・臨床研究の新しいパラダイム—

X. 骨粗鬆症の治療法

運動療法

骨粗鬆症に対する運動療法が骨代謝に及ぼす影響

小池達也

## X. 骨粗鬆症の治療法

### 運動療法

## 骨粗鬆症に対する運動療法が骨代謝に及ぼす影響

The effects of exercise for osteoporosis on bone metabolism

小池達也

**Key words** : 骨粗鬆症, 運動, 歩行

### はじめに

骨の量を規定する因子は、遺伝・運動・栄養の3つであるといわれている。遺伝を除いて、運動も栄養も日常生活の中で十分にコントロールできるはずである。そこで、多くの研究者が最初は横断的分析により、後には縦断的追跡調査により、運動と骨代謝の関係について研究を重ねてきた。ほとんどの報告は、運動が骨量維持に有効であるとしているが、推奨すべき運動の内容・強度・期間などに関して意見が一致しているわけではない。

また、縦断研究のエンドポイントはほとんどが骨量の増加あるいは維持であった。骨粗鬆症の薬物療法の目標は、疼痛の緩和から骨量増加へ、更に骨折予防へと変化してきた。運動療法の目標も変化して当然であろう。最も重要な問題は、実際に運動することによって、本当に骨折を予防するのに必要な分だけ骨が増えるのかという点である。最近では、骨代謝マーカーの研究発展に伴い、運動療法の作用機序に関する報告も出始めている。これらの点をふまえ、骨代謝からみた運動療法の意義について述べてみたい。

### 1. どのような運動が骨量増加に有効か？

スポーツ種目と骨量の関係を調査した数多くの研究はハイレベルスポーツ<sup>1)</sup>であっても、アマチュアレベルスポーツ<sup>2)</sup>であっても、同じ傾向の解析結果を示している。つまり、荷重負荷がかかる運動(重量挙げや柔道)を行っているものの方が、非荷重運動(水泳など)参加者よりも高い骨量を示すというものである。これは臨床現場でも実感することで、がっちりした人は高い骨量を示すという直感は多くの場合正しい。

しかし、これらの研究には大きなバイアスが含まれている。体格が大きいために重量挙げを選択し、身長が高いためにバスケットボールに参加した可能性が高いからである。つまり、運動の効果ではなく、遺伝の効果を見ているにすぎない可能性がある。

同一人物の身体各部位の骨量を比較することで、この問題の答えを得ようとした研究がある。Morelら<sup>3)</sup>は全身骨量に対する身体各部位の骨量の比を種目別に検討し、サッカー・長距離では足の比率が高く、登山・水泳では腕の比率が高いことを報告している。この事実は、運動による骨量増加作用が身体各部位に特異的に及んでいることを示しており、特定の部位に非日常的負荷がかかることが重要であることがわかる。

Tatsuya Koike: Department of Orthopaedic Surgery, Osaka City University Medical School 大阪市立大学大学院医学研究科整形外科

表 1 歩行が骨量に与える影響

報告者(発表年)	対 象	研究 デザイン	観察期間 (年)	骨に対する影響		
				腰椎 BMD	大腿骨 BMD	踵骨 BUA
Cavanaugh (1988)	閉経後女性 17 人	CT	1	効果なし	ND	ND
Jones (1991)	30-61 歳の閉経 前後女性 40 人	CT	1	ND	ND	効果あり
Brooke-Wavell (1997)	閉経後 5 年以上 の女性 84 人	RCT	1	効果なし	効果なし	効果あり
Ebrahim (1997)	上肢に骨折を生 じた女性 165 人	RCT	2	効果なし	効果あり	ND

CT: control trial, RCT: randomized control trial, ND: not done, BMD: bone mineral density, BUA: bone ultrasonic attenuation, 詳細は文献参照.

しかし、骨粗鬆症における運動療法を考えるとき、中高年女性に柔道や重量挙げを勧めるものはいないであろう。少なくとも年齢に応じた最適の運動を探す努力が必要である。

## 2. どのような年齢層に、どのような運動が有効か？

成長期に行う負荷運動を中心とした運動は明らかに peak bone mass を増加させるのに有利に作用する<sup>3,4)</sup>。これは、先に述べた運動種目と骨量の関係にも影響を与える。なぜならば、多くのスポーツ選手は‘若い’頃から特定のスポーツを継続することが多いからである。したがって、若い人々には、積極的に運動をするように指導することは重要であろう。しかし、骨量増加がスポーツの目標ではなく、水泳より柔道を勧める理由はどこにもない。

一方、骨粗鬆症の予防や治療を考えた場合に最も重要な集団である閉経前後の女性に対する効果はどうであろうか。どのようなタイプの運動<sup>5,6)</sup>であっても、閉経前後の女性の腰椎骨量の減少は阻止し得るようであるが、大腿骨骨量維持には抵抗性運動<sup>5)</sup>や衝撃性負荷<sup>6)</sup>のみが効果を示すようである。しかし、このような効果的な運動方法によってもコントロールに比較して 1-2% 程度の増加(減少抑制)が得られるのみである。骨粗鬆症治療薬剤で現時点で最も強い作用を示すビスホスフォネート製剤の年間 5% に

も及ぶ骨量増加作用にはとてもかなわない。しかも、衝撃を与えるような運動は変形性関節症の原因になる可能性も示されており、もはや運動療法は骨量増加を目標とすべきではなからう。

## 3. 歩行は骨量維持に有効か？

歩行は最も簡便で高齢者に対しても安全に行える運動であるが、骨代謝に対する効果という点では意見が分かれる<sup>7-10)</sup>。表 1 に代表的論文をまとめてみた。十分な数の論文とはいえないが傾向を読みとることはできる。歩行という単純な運動であっても、踵骨の骨量低下は予防できる可能性があり、長く続けることによって大腿骨骨量に対しても維持効果を期待できるだろう。一方、腰椎骨量に関しては、歩行のみでは減少をコントロールすることはできないようである。Brooke-Wavell らは、更に 1 年間の追跡調査を行って、歩行運動を継続しても、1 年で中断しても腰椎骨量の変動には群間差を認めなかったと報告している。

また、ここで注目すべきは、プロトコルに依存すると思われるが、研究によってはかなり高い脱落率<sup>10)</sup>を示していることである。実際の臨床現場では、この点も十分に考えて運動療法の内容を決定する必要がある。

さて、歩行は骨粗鬆症の運動療法として劣っているのだろうか？骨量増加あるいは維持を最終目標とすれば、先にあげた衝撃性の運動メニ

表2 運動が骨代謝マーカーに及ぼす影響

報告者 (発表年)	対象	性別	年齢	調査方法	結果
Zanker (2000)	長距離選手	男性	21-38	トレッドミルによる運動負荷	OC・DPD・NTXは変化せず。栄養を制限すると、コラーゲン合成は低下した。
Rudberg (2000)	一般	女性	51-62	エルゴメーターによる運動負荷	BAPが上昇し、休息により20分後には前値に復した。OC・ICTPは変化せず。
		女性	21-27	ジョギングによる運動負荷	高齢女性のBAPとはサブタイプの異なるBAPが上昇したが、やはり、休息により20分後には前値に復した。
Valentino (2001)	バレエダンサー	女性	20前後	横断分析 コントロールとの比較	年齢を一致させたコントロールと比較して、OC・副甲状腺ホルモン・ヒドロキシプロリンのいずれも差はなかった。
Creighton (2001)	運動選手	女性	18-26	横断分析 群間比較	水泳選手のOCレベルがバスケット・バレーボール・サッカー選手に比べて低値であった。 NTXは群間差を認めず。

OC: osteocalcin, DPD: deoxypyridinoline, NTX: N-terminal cross-linking telopeptide, BAP: bone alkaline phosphatase, ICTP: C-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen, 詳細は文献参照。

ユーよりも効果が劣るのは明らかである。しかし、最終目標が骨折防止であれば話は変わってくる。今後、この観点からの研究が行われることが必要であろう。

#### 4. 運動は骨代謝マーカーをどのように変動させるか？

現在、実に多くの骨代謝マーカーが研究レベルも含めて利用可能となっている。これらのマーカーに対する運動の影響を調査した最近の研究報告を表2にまとめてみた。運動負荷による経時的変動を調べた研究<sup>11,12)</sup>でも横断分析<sup>13,14)</sup>でも一定の見解は得られていない。これらの研究から、運動負荷がコラーゲン代謝をはじめとする全身性の骨代謝に影響を与えることは間違いないと思われる。しかし、その変化が体全体の骨代謝を骨形成側に傾け得ると断言することはできない。また、対象としている運動様式は持久力運動が多く、衝撃運動の骨代謝に与える短期および長期の研究報告はない。したがって、骨粗鬆症患者に運動療法を処方することによって、薬剤投与と同様な全身性の骨代謝への効果が保証されるわけではない。

また、どの骨代謝マーカーを用いて調査する

かに関して一定の見解は得られていない。最近登場した新しい骨粗鬆症治療薬(ビスホスフォネートやラロキシフェン)は代謝マーカーに劇的な変動をもたらすことが証明されているが、効果のあったマーカーは研究ごとに異なる。

#### 5. 薬剤投与が運動に影響を与えるか？

ビタミンDの投与によって骨量は増加しないにもかかわらず、脊椎圧迫骨折の発生頻度は有意に低下することが知られている。この現象を説明する一つの仮説として、ビタミンDの標的臓器は骨ではなく、筋肉にあるとするユニークな研究が幾つか出てきた。幾つかの研究でビタミンDの投与により筋力の増強や体の揺れの減少が認められ、転倒発生を抑制するというデータも報告されている。そうすると、骨粗鬆症治療薬の目的も骨量増加だけではなくてくる。ならば、運動療法の目標は、転倒防止そのものを目指すべきではないだろうか。

#### おわりに

骨粗鬆症の治療目標は時代により少しずつ変化してきた。当初は、骨粗鬆症に伴う疼痛の緩和が最も重要なゴールであった。その後、骨量

の増加あるいは維持が目的となり、現在は骨折予防ができなければ、骨粗鬆症の治療ではないと考えられるようになってきた。逆にいえば、骨代謝に何の影響を与えられなくとも、骨折を予防することができれば目標は達成したことになる。実際、多くの運動プログラムが転倒を予防するのに有効であることが示されており<sup>15)</sup>、

そういう方向で運動療法をとらえて行くべきではないかと私は考えている。

運動療法と骨代謝の関係を調べてきた研究の多くは、骨量・骨量にあまりにも注目しすぎてきたのではないだろうか。その理由は、それが最も調べやすかったからであり、本当の調査対象は別のところにあったと考えている。

## ■ 文 献

- 1) Heinonen A, et al: Bone mineral density in female athletes representing sports with different loading characteristics of the skeleton. *Bone* 17: 197-203, 1995.
- 2) Morel J, et al: Bone mineral density of 704 amateur sportsmen involved in different physical activities. *Osteoporos Int* 12: 152-157, 2001.
- 3) Bass S, et al: Exercise before puberty may confer residual benefits in bone density in adulthood: studies in active prepubertal and retired female gymnasts. *J Bone Miner Res* 13: 500-507, 1998.
- 4) Bailey DA, et al: A six-year longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual in growing children: the university of Saskatchewan bone mineral accrual study. *J Bone Miner Res* 14: 1672-1679, 1999.
- 5) Kelley GA, et al: Resistance training and bone mineral density in women: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Phys Med Rehabil* 80: 65-77, 2001.
- 6) Wallace BA, Cumming RG: Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 67: 10-18, 2000.
- 7) Cavanaugh DJ, Cann CE: Brisk walking does not stop bone loss in postmenopausal women. *Bone* 9: 201-204, 1988.
- 8) Jones PR, et al: Influence of brisk walking on the broadband ultrasonic attenuation of the calcaneus in previously sedentary women aged 30-61 years. *Calcif Tissue Int* 49: 112-115, 1991.
- 9) Brooke-Wavell K, et al: Brisk walking reduces calcaneal bone loss in post-menopausal women. *Clin Sci(Lond)* 92: 75-80, 1997.
- 10) Ebrahim S, et al: Randomized placebo-controlled trial of brisk walking in the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Age Ageing* 26: 253-260, 1997.
- 11) Zanker CL, Swaine IL: Responses of bone turnover markers to repeated endurance running in humans under conditions of energy balance or energy restriction. *Eur J Appl Physiol* 83: 434-440, 2000.
- 12) Rudberg A, et al: Serum isoforms of bone alkaline phosphatase increase during physical exercise in women. *Calcif Tissue Int* 66: 342-347, 2000.
- 13) Valentino R, et al: The influence of intense ballet training on trabecular bone mass, hormone status, and gonadotropin structure in young women. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 4674-4678, 2001.
- 14) Creighton DL, et al: Weight-bearing exercise and markers of bone turnover in female athletes. *J Appl Physiol* 90: 565-570, 2001.
- 15) Carter ND, et al: Exercise in the prevention of falls in older people: a systematic literature review examining the rationale and the evidence. *Sports Med* 31: 427-438, 2001.

CASE REPORT

Kentaro Inui · Takafumi Maeno · Masahiro Tada  
Kunio Takaoka · Tatsuya Koike

## Open reduction of the dislocated hip in juvenile idiopathic arthritis: a case report

Received: December 23, 2003 / Accepted: May 25, 2004

**Abstract** An 8-year-old girl with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (JIA) required surgical reduction for a dislocated left hip joint following failure of skin traction for 1 week. Unaided walking was achieved by 3 months postoperatively. Incongruence and irregularity of the hip joint remained but may resolve with maturation. Joint laxity caused by synovitis, flexion/adduction contracture with pain, and acetabular dysplasia by growth disturbance apparently caused hip dislocation.

**Key words** Hip dislocation · Juvenile idiopathic arthritis (JIA) · Surgical reduction

### Introduction

Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (JIA) is difficult to treat and can eventually become indistinguishable from polyarticular-onset JIA.<sup>1</sup> Systemic- or polyarticular-onset JIA results in severe destruction of polyarticulation, including hip joints. As hip joint involvement can cause severe residual disability, treatment of this joint is extremely important for preserving the quality of life in young patients. The present article describes a rare case of dislocated hip joint in a patient with JIA for which surgical reduction was performed.

### Case reports

A 3-year-old girl experienced high fever, spiking at 37°–39°C. Ultrasonographic examination showed no hepatosplenomegaly. High fever recurred several times annually

until the patient was 8 years old, and JIA was diagnosed. There had been no use of corticosteroids or disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). At 8 years of age she developed polyarthralgia in both hip joints and visited a hospital. Nonsteroidal antiinflammatory drugs were prescribed and a rehabilitation program was initiated to restore range of motion (ROM) in several joints. Four months later, leg-length discrepancy became apparent, and posterior dislocation of the left hip was revealed on radiography. The patient was then referred to our hospital.

### Physical examination

Her body weight was 16.1 kg (–2.3 SD), and her height was 120 cm (–1.6 SD). The patient displayed eight painful joints (both wrists, hips, and knee and ankle joints), but only the bilateral knee joints were swollen. Neither skin rash nor uveitis was detected on her first visit to our hospital. Her left hip joint was contracted in flexion, adduction, and internal rotation, with severe pain. A leg-length discrepancy of 8 cm was apparent, and a small spherical bony prominence was palpable on her left buttock. Both wrists and both ankle joints were also contracted.

### Laboratory findings

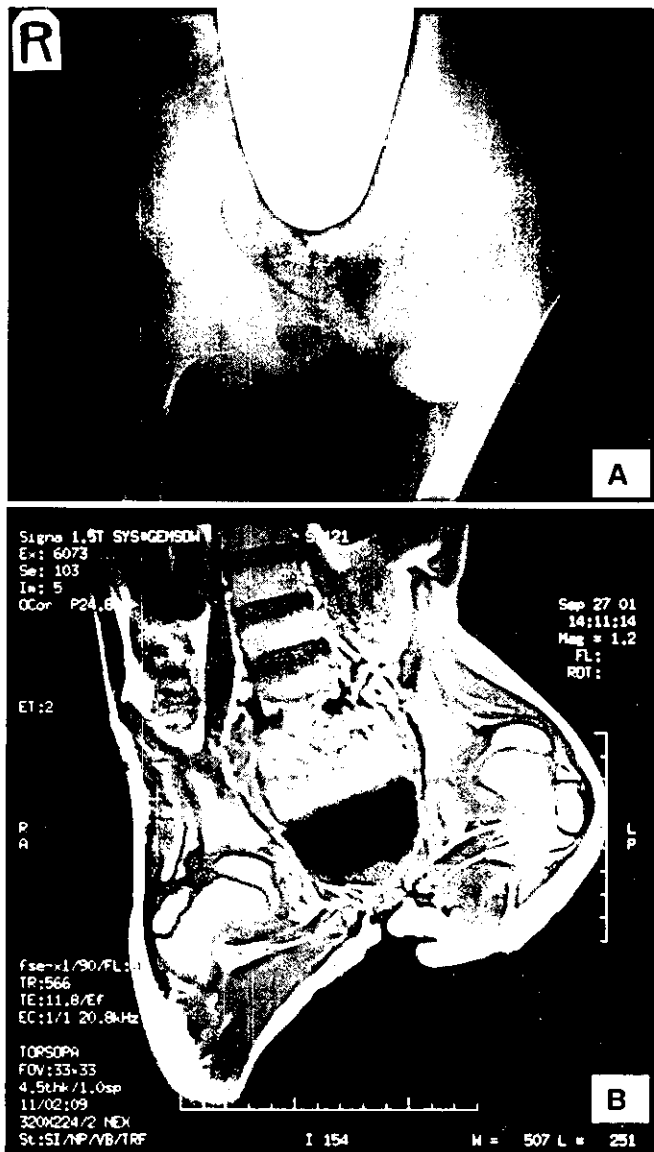
Blood counts were normal, but severely high levels of C-reactive protein were identified (9.9 mg/dl). The erythrocyte sedimentation rate was 90 mm/h. The negative rheumatoid factor, negative antinuclear antibody, and HLA-DR4 indicated systemic-onset JIA.

### Imaging findings

Radiography revealed posterior dislocation of the left hip joint with severe osteopenia (Fig. 1A). However, destruction of the joint surface was not evident, and no destructive changes were detected on radiographs of other joints. Bilateral acetabula were dysplastic, and growth plates were

K Inui · T. Maeno · M. Tada · K Takaoka · T Koike (✉)  
Department of Orthopaedic Surgery, Osaka City University Medical School, 1-4-3 Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka 545-8585, Japan  
Tel. +81-6-6645-3851; Fax +81-6-6646-6260  
e-mail: tatsuya@med.osaka-cu.ac.jp



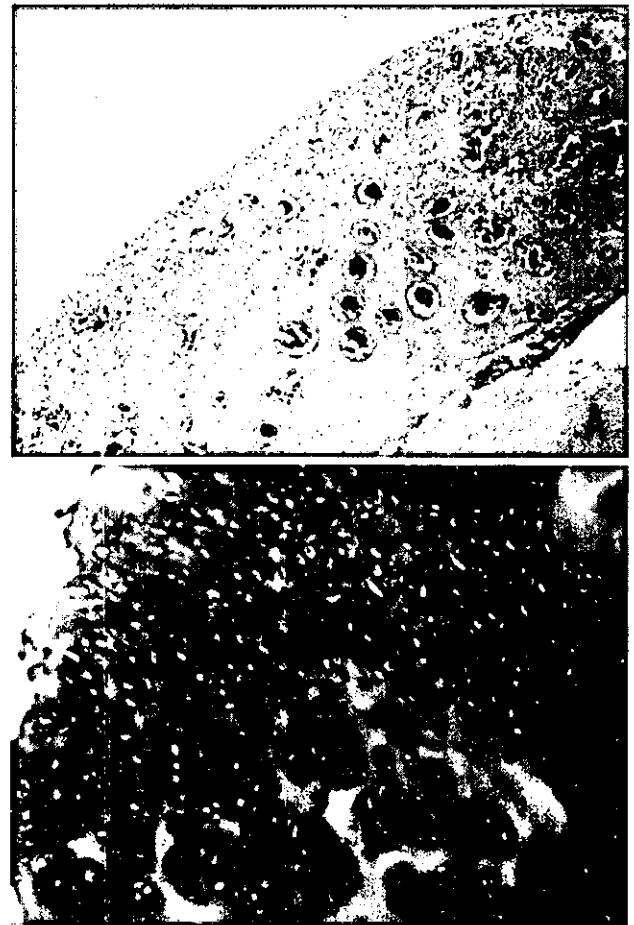


**Fig. 1.** Affected hip joint at first visit. **A** Radiography revealed severe osteoporosis with a dislocated left hip joint in addition to acetabular dysplasia. **B** Magnetic resonance imaging indicated normal intensity of the femoral head, suggesting the absence of idiopathic osteonecrosis.

nearly closed. T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) indicated that avascular necrosis of the femoral head had not occurred (Fig. 1B).

#### Surgical treatment and postoperative course

Skin traction of the left limb for 1 week proved unsuccessful, so open reduction of the dislocated hip joint was performed. Using an anterolateral approach, and taking extreme care to avoid damaging the vascular structures to the femoral head, the affected hip joint filled with copious synovia was observed. An irregular articular surface of the acetabulum was seen, with numerous small fragments of cartilage in the joint cavity. Reduction of the femoral head was achieved after resecting the iliopsoas and adductor



**Fig. 2.** Histological examination of tissue obtained from the affected hip joint at surgery. **A** Hypertrophic synovium was observed with proliferated and dilated vessels ( $\times 200$ ). **B** Inside of joint displayed irregularity of the articular surfaces and numerous scattered cartilage fragments. Articular cartilage was severely degenerated ( $\times 400$ ).

muscle tendons. Synovectomy of the affected joint was also performed. Histological examination revealed multiple cell layers with proliferated vessels in the synovium and severely degenerated articular cartilage (Fig. 2). A hip spica cast was applied for 3 weeks in the frog-leg position followed by 3 weeks in the functional position. Although the hip joint was considered at risk of spontaneous fusion, the reduced position was maintained with preservation of the ROM (Fig. 3). After removing the cast, standing and gait exercises were initiated using a long leg brace and crutches, as well as prescription of methotrexate, salazosulfapyridine, and glucocorticoid. The patient was able to walk unaided and independently by 3 months after the operation.

#### Discussion

In general, JIA leads to joint inflammation and growth disturbance. The former causes destruction of the articular cartilage and joint subluxation, and the latter causes loss



**Fig. 3.** Radiograph at the final follow-up. The reduced position was maintained, but joint congruence was not recovered

of congruence in the joint. Hip joints reportedly display several forms of destruction, including an Otto pelvis, subluxation, dysplastic hip, deformity of the femoral head or combinations of these problems. The ratio of hip involvement is reportedly 70% in JIA<sup>2</sup> and 50% in systemic JIA.<sup>3</sup> In most cases, hips display subluxation or central migration.<sup>4</sup>

Dislocation of the hip in JIA is rare, and to the best of our knowledge this is only the second report of such a case.<sup>5</sup> In this case, joint laxity caused by synovitis, flexion/adduction contracture with pain, and acetabular dysplasia due to growth disturbance contributed to dislocation of the hip joint.

The dislocated hip should be reduced by any means. In the first report in 1975,<sup>5</sup> the hip was successfully reduced

using skin traction and subsequent cast immobilization. Once reduced, hip joint remodeling can be expected in the best-case scenario because of the young age of the patients, such as in the case reported in 2000.<sup>6</sup> If the best-case scenario does not occur, spontaneous ankylosing or severe destruction of the hip joint occurs, often leading to significant functional disability and subsequent joint replacement, even in young patients. At final follow-up, this girl was able to walk unaided, but radiography revealed inappropriate congruity with severe dysplasia of the acetabulum and deformation of the femoral head. Additional surgical treatment will probably be necessary in the future for her hip joint so she can have a normal social and school life, as do approximately 80% of children in Japan with systemic or polyarticular JIA.<sup>7</sup>

## References

1. Ilowite NT. Current treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatrics* 2002;109:109-15.
2. Cooperman D, Emery H, Keller C. Factors relating to hip joint arthritis following three childhood diseases: juvenile rheumatoid arthritis, Perthes disease, and postreduction avascular necrosis in congenital hip dislocation. *J Pediatr Orthop* 1986;6:706-12.
3. Svantesson H, Akesson A, Eberhardt K, Elborgh R. Prognosis in juvenile rheumatoid arthritis with systemic onset: a follow-up study. *Scand J Rheumatol* 1983;12:139-44.
4. Laxer RM, Schneider R, Woo P, Glass DN. Systemic-onset juvenile chronic arthritis. In: Maddison PJ, Isenberg DA, editors. *Oxford textbook of rheumatology*. 2nd edn. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 1114-31.
5. Ahmad I. Juvenile rheumatoid arthritis causing hip dislocation: case report. *Bull Hosp Joint Dis* 1975;36:159-62.
6. Banks S, Ostrov BE. Clinical images: hip joint remodeling in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:2856.
7. Fujikawa S, Okuni M. Clinical analysis of 570 cases with juvenile rheumatoid arthritis: results of a nationwide retrospective survey in Japan. *Acta Paediatr Jpn* 1997;39:245-9.

# カレントセラピー

---

別刷

月刊カレントセラピー [別刷] 2004 VOL.22 NO.3 **3**月号

# 治療薬としてのPTH

小池達也\*

## abstract

副甲状腺ホルモン (PTH) は、骨形成作用を有する骨粗鬆症治療薬であり、骨折閾値以下にまで低下した骨塩量を増加させうる能力を有している。大規模臨床試験で、骨塩量の増加および脊椎圧迫骨折や非脊椎骨折の予防効果があることが証明されており、米国では2002年より、骨粗鬆症治療薬として認可されている。さらに、ステロイド性の骨粗鬆症や男性の骨粗鬆症に対しても骨塩量増加をエンドポイントとして、その効果が確認されている。ただし、皮質骨量に対する作用は十分ではない。

おもしろいことに、PTH治療に引き続きビスフォスフォネート治療は治療効果が相加されるが、併用療法では単独療法以上の効果は期待できない。動物実験において、高用量長期のPTH投与により骨肉腫の発生を認めたため、治験は一時中止されていた。しかし、今後再開の見通しが立ち、その場合には海外の標準である連日皮下投与ではない方法が採用される可能性が高い。

## I はじめに

現在の骨粗鬆症治療薬は、ビスフォスフォネート・カルシトニン・女性ホルモンなど骨吸収抑制剤が主流である。代表的薬剤であるビスフォスフォネートは、強力に骨吸収を抑制し、骨塩量を増加させる。しかし、その増加は初年度には著明であるが、その後の増加には鈍化傾向が認められる。これまでの大規模臨床試験<sup>1)</sup>の報告でも、3年で10%程度の増加にとどまる。

したがって、骨折閾値以下まで低下した骨量を増加させうる骨形成促進剤は非常に魅力的な存在である。副甲状腺ホルモン (PTH) は、骨形成を促進し骨量を増加させることが知られており<sup>2)</sup>、米国で

は2002年に骨粗鬆症治療薬として認可されている。

## II PTHが骨量に与える影響

Finkelsteinら<sup>3)</sup>は、子宮内膜症の治療のためにGnRHアゴニストの投与を受け偽閉経状態となった女性患者を無作為に2群に分け、一方にヒトPTH (hPTH) (1-34) の40 $\mu$ g連日皮下投与を行った。その結果、PTH非投与群では12カ月で4~5%の骨塩量低下が腰椎・大腿骨に認められ、全身骨塩量でも2%の低下が認められた。ところが、同時にPTHを投与された群では、腰椎で逆に2%の骨塩量増加を認め、大腿骨では治療6カ月の時点まではPTH非投与群と同様に減少傾向が認められたが、12カ月時点では開始時の骨塩量に復していた。

\* 大阪市立大学大学院医学研究科リウマチ外科学 助教授