

図1 SOSと大腿骨頸部BMDによる骨折リスク予測
年齢、性、既存骨折有無を調整

大腿骨頸部骨折の特徴とその頻度

分担研究者 白木正孝 成人病診療研究所、所長

研究要旨

高齢女性の骨粗鬆症性骨折のなかでも、大腿骨頸部骨折はその予後が不良で治療に高額な医療費が必要なこともあり、最も重要な骨折と考えられている。この骨折発生につき前向き検討を行い、1993年より2005年までに合計32例の新規大腿骨頸部骨折を観察し得た。本骨折の病前所見を検討し、観察期間内に骨折を起こさなかった例と比較し、clinical settingにおける本骨折の特徴を明らかにすることを目的として研究を行った。結果的に本骨折の発生に寄与する独立した危険因子は、年齢、体重、身長、総蛋白、クレアチニン、尿デオキシピリジノリン、および25-OHDであった。しかし腰椎骨密度、Al-P活性、血清Ca, P、尿中カルシウム排泄、PTHは本骨折の予測因子とはならなかった。少数例ながら大腿骨頸部骨密度測定も行ったが、この部位の骨密度は骨折例で明らかに低値であった。以上の情報は本骨折の発生リスクを評価する上で重要な情報であると考えられた。

A. 研究目的

骨粗鬆症に伴う骨折は骨粗鬆症の合併症であり、このものが発生すると、完全な意味での治癒は期待しがたく、骨折後に各種の後遺症を残し、結果的に患者のADLやQOLが障害される。骨粗鬆症の骨折の発生部位は頻度順に脊椎、前腕骨遠位端、大腿骨頸部などが知られている。しかし、これら骨折の発生頻度を前向きに検討した報告は少なくとも我が国においてはなく、このことが、骨折に対する介入試験の試験デザインの設定に関し大きな障害となっている。初年度においては骨粗鬆症に伴いやすい骨折の病前検査の特徴について調査し、どのような代謝上の特性を有する例がより骨折のリスクが高いかを骨折部位別に検討した。さらに骨折の契機には転倒が関与すると思われるので、転倒リスクと骨折の発生について前向き調査で検討を加えた。また二年度において

は一般外来診療における大腿骨頸部骨折の発生頻度を求め3年間で2%程度の発生が見込まれることを報告した。この結果から日本人女性の大腿骨頸部骨折介入試験の規模は5000名程度の症例数が必要であると推定した。ただし、この数字はあくまでも外来レベルの数字であって、もっと骨折危険性が高い集団である老人ホーム入所者などではもう少し症例が蓄積する可能性はある。このような大腿骨頸部骨折の予防に関して、従来我々は種々の代謝因子が危険因子として重要であることを報告してきた。本年度は大腿骨頸部骨折新規発生例がほぼ統計に耐えられる程度に集まったため、本骨折のリスク因子解析をさらに詳細に行った。このような検討を介して予防治療ターゲットの絞り込みが可能と思われたからである。

B. 研究対象および方法: 研究対象は

成人病診療研究所骨粗鬆症長期介入試験に登録した 3024 例の女性集団 (Nagano cohort) より、二次性骨萎縮を来すと考えられる副甲状腺機能亢進症例、副腎腺腫例、ステロイド使用例、などを除外した。骨折は非外傷性骨折と考えられる例のみを採択した。また一年以上の経過観察例を選択した。ただし、骨折が観察開始から一年以内に生じた例は採用した。今回の検討では骨粗鬆症治療の有無は問わなかった。結局 1841 例の閉経後女性例から 32 例の新規大腿骨頸部骨折例が 1993 年から 2005 年 12 月までの間に観察された。大腿骨頸部骨折発生の診断は当院受診例については全例レントゲン撮影にて確認し、他院受診例は返書により確認した。これらの例については同意を得た登録時に採血・採尿し、カルシウム代謝調節ホルモン、骨代謝マーカー、血清 25-OHD、および腎機能、総蛋白などを測定した。また脊椎レントゲン撮影を行い、既存の脊椎骨折の有無、および新規脊椎骨折の有無を 1-2 年間隔でくり返し判定した。脊椎、大腿骨頸部および全身骨密度を DXA 法にて測定し、脊椎レントゲン読影結果とあわせて骨粗鬆症の診断を決定した(2000 年度改訂日本骨代謝学会診断基準)(2)。

C. 結果

1) 対象症例の背景

対象の背景を骨折発症例と非発症例に分類し、身体的計測値 (表 1)、骨代謝マーカー (表 2)、カルシウム代謝 (表 3)、その他の生化学所見 (表 4) に分けて表に示した。

表 1 から明らかなように骨折例は非骨折例に比べ年齢が高く、体重が少なく、身長が低値で、いずれの骨部位においても骨密度が低く、既存脊椎骨折

数が多かった。しかし、骨密度は年齢と体格を補正した z score 化すると腰椎および全身骨密度に差がなくなり、大腿骨頸部骨密度の Z score のみが残った。また表 2 からは特に骨吸収マーカーの骨折例における高値が観察されたが骨形成マーカーはいずれのマーカーにおいても有意差をしめさなかった。表 3 には両者のカルシウム代謝を示したが、PTH および 25-OHD に関して両群で差がみられた。また尿中カルシウム排泄にも差がみられた。しかし、表 4 に示すように、骨折群は GFR が低値を示すため、PTH の高値は腎機能低下による二次的上昇である可能性がある。また骨折群では血清総蛋白が低値であった。

2) 新規骨折発生のリスク解析：Cox 比例ハザードモデル

以上の検討から大腿骨頸部骨折新規発症例におけるリスク要因の候補が判明したので、次にこれら要因がそれぞれ独立した危険因子であるか否かを Cox 比例ハザードモデルにあてはめて検討した。各要因の測定がすべてそろっている例 1003 例が対象で、うち event、すなわち新規大腿骨頸部骨折例は 20 例であった。これらの例中大腿骨頸部骨密度は強いリスク要因であることが推定されたが、骨折以前に測定が行われた例が少なかったため除外した。

表 5 に各要因のパラメータ推定値を、また表 6 にリスク比およびその有意水準を示した。結果的に抽出された独立リスク要因は、年齢 (高いとリスク 20% 増加)、身長 (高いとリスク 17% 増加)、総蛋白 (高いとリスク 70% 低下)、DPD (高いとリスク 23% 増加)、および 25-OH vitamin D (高いとリスク 17% 低下) などであった。その他の項目に独立性は認められなかった。こ

これらのなかでも特に注目されるのは腰椎骨密度の測定が本骨折発生の予知因子とならなかったことであり、これは高齢者では共存する腰椎変性変形のためであると推定された。代表的な例を図1および2に示す。本例は腰椎骨密度が高値であったため、骨粗鬆症とは診断されなかったが、ごく軽微な外力で大腿骨頸部外側骨折を起こした。事故後の大腿骨頸部骨密度の反対側における測定で骨密度の低値が判明した。従って、大腿骨頸部骨密度の測定は本部位の骨折予知のためには必須であると考えられた。

D. 考案

前年までの検討において、脊椎新規骨折発生、および大腿骨頸部骨折の新規発生に関するリスクを抽出することができた。今年度まで観察を継続することにより若干の症例増加が得られた。骨折発生リスクに関する傾向は症例数の増加にもかかわらず全く変化せず、これらの骨折発生には低骨密度、骨代謝、カルシウム代謝、および転倒リスクがそれぞれ独立に関与していることが推定された。このデータベースを用い、我が国の大腿骨頸部骨折発生率の推定を行い、リスクの高い群において3年間で2.2%という推定値をえた。今後、本骨折予防の介入を行うには約1万人規模の臨床試験が必要であることから考え、よほど効率的に本骨折を予防する手段が開発されないかぎり、この介入試験を行うことはリスクが大きいと考えられた。本骨折の発生が高齢者に遍在していることより、life time riskは更に低いと予想され、このことも介入試験の実施に対するハードルを高めている。しかし一方では本骨折の発生率は我が国全体としては年ごとに高まっており、そ

の対策は急務である。このようなジレンマを解決する一つの方法は無介入群に対し、有効であると推定されるあらゆる手段を用いて、介入効果を極限まで高めるという方法が考慮しうるであろう。そのためにも本骨折の背景解析をどのように行うかは戦略的価値が高い。また今年度の解析から明らかになったリスク要因を有するハイリスク集団において介入を行うことも効率を高める要因となりうると推定された。

E. 結論

本研究は2003年度から2005年度において継続的に行われた。目的は日常外来診療における大腿骨頸部骨折の発生頻度調査とそのリスク要因解析であった。実際の調査対象は1993年から2005年まで成人病診療研究所において行われているNagano cohort研究の対象者であり、この12年間に32例の大腿骨頸部骨折患者が観察できた。発生頻度は3年間で2%程度と推定され、もしも外来患者で本骨折への介入試験をおこなうとした場合、一群約5000例の対象者が必要と推定された。しかし、この推定値はあくまでも外来通院者を対象とした場合の推定値であり、施設老人などリスクの高い集団を対象とする場合にはこの限りではない。大腿骨頸部骨折のリスクはその他の骨折のリスクとは異なっていた。すなわち、脊椎骨折と異なり、腰椎骨密度は予知因子とならず、25-OH vitamin Dや血清総蛋白がきわめて強いリスクとなった。また既存脊椎骨折の存在は脊椎新規骨折の予知因子であるが、大腿骨頸部骨折の予知因子ではなかった。以上のことは、骨粗鬆症性骨折といってもその内容は骨折部位により大きく異なることが

推定され、各骨折に対するそれぞれ異なった予防戦略が必要である可能性を示唆したものと推定される。以上の知見は日本人閉経後女性において初めて行われた外来レベルでの知見であり、今後一般診療において利用可能なデータであると推定された。

F.健康危険情報：特になし。

G.研究発表：次年度各種学会にて発表予定。

H.知的財産権の出頭・登録状況：特になし。

表1 大腿骨頸部骨折有無別身体計測値

計測値	骨折例	非骨折例	p
年齢(歳)	76.8±1.8	63.3±0.2	<0.0001
体重(Kg)	46.1±1.4	50.7±0.2	0.0008
身長(cm)	147.9±1.1	151.3±0.1	0.0016
LBMD(g/cm ²)	0.821±0.033	0.903±0.004	0.0144
Z Score LBMD	-0.04±0.25	-0.33±0.03	0.2504
Total BMD(g/cm ²)	0.870±0.020	0.981±0.002	<0.0001
Z Score TBMD	-0.17±0.20	0.14±0.03	0.1259
FNBMD(g/cm ²)	0.576±0.036	0.745±0.003	<0.0001
Z Score FNBMD	-0.33±0.26	0.27±0.02	0.0200
既存脊椎骨折数	1.59±0.19	0.37±0.03	<0.0001

表2 大腿骨頸部骨折有無別骨代謝マーカー

マーカー	骨折例	非骨折例	p
tDPD, nM/mMcr	9.7±0.5	7.0±0.1	<0.0001
NTX, nM/mMcr	69.8±9.3	52.1±1.2	0.0579
BAP, IU	32.3±3.5	31.7±0.5	0.1089
OC, ng/ml	7.6±1.2	8.2±0.2	0.6255
DPD(ELISA), nM/mMcr	8.0±0.9	6.1±0.1	0.0284

tDPD: total DPD(HPLC)

表3 大腿骨頸部骨折有無別カルシウム代謝

カルシウム代謝	骨折例	非骨折例	p
Ca, mg/dl	9.1±0.1	9.2±0.01	0.3354
P, mg/dl	3.3±0.1	3.5±0.01	0.0888
PTH, pg/ml	51.7±2.8	35.4±0.4	<0.0001
25-OHD, ng/ml	16.2±1.3	21.1±0.2	0.0004
U-Ca/Cr	0.159±0.024	0.217±0.003	0.0174

25-OHD: CPB after HPLC

表4 大腿骨頸部骨折有無別生化学所見

生化学	骨折例	非骨折例	p
TP, g/dl	7.0±0.1	7.3±0.01	0.0060
Cr, mg/dl	0.93±0.05	0.86±0.01	0.1992
Al-P, IU	180±11	184±2	0.7500
GFR, ml/min	45.2±4.9	59.3±0.6	0.0043

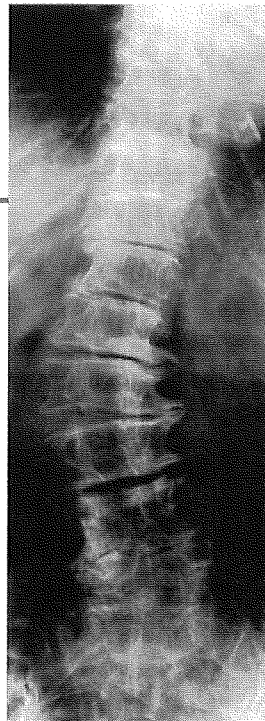
表5 大腿骨頸部骨折新規発生例の危険因子解析
(Cox 比例ハザードモデルにおけるパラメータ推定値)

項目	推定値	標準誤差	下限信頼限界	上限信頼限界
年齢	0.174	0.053	0.076	0.285
体重	-0.099	0.055	-0.207	0.009
身長	0.155	0.055	0.048	0.265
腰椎骨密度	2.261	1.605	-0.931	5.419
総蛋白	-1.189	0.575	-2.337	-0.086
Al-P	-7.753 ^{e-5}	0.0053	-0.011	0.010
クレアチニン	0.536	2.162	-4.030	4.240
Ca	0.700	0.644	-0.624	1.936
P	-0.759	0.670	-2.088	0.534
DPD	0.211	0.098	0.0135	0.403
PTH	-0.031	0.020	-0.072	0.007
25-OH vitamin D	-0.190	0.058	-0.313	-0.081
尿 Ca/Cr	-1.104	2.499	-6.532	3.368
GFR	-0.007	0.031	-0.075	0.032
既存脊椎骨折数	0.202	0.137	-0.068	0.479

表6 大腿骨頸部骨折新規発生例の危険因子リスク比(Cox 比例ハザードモデル)

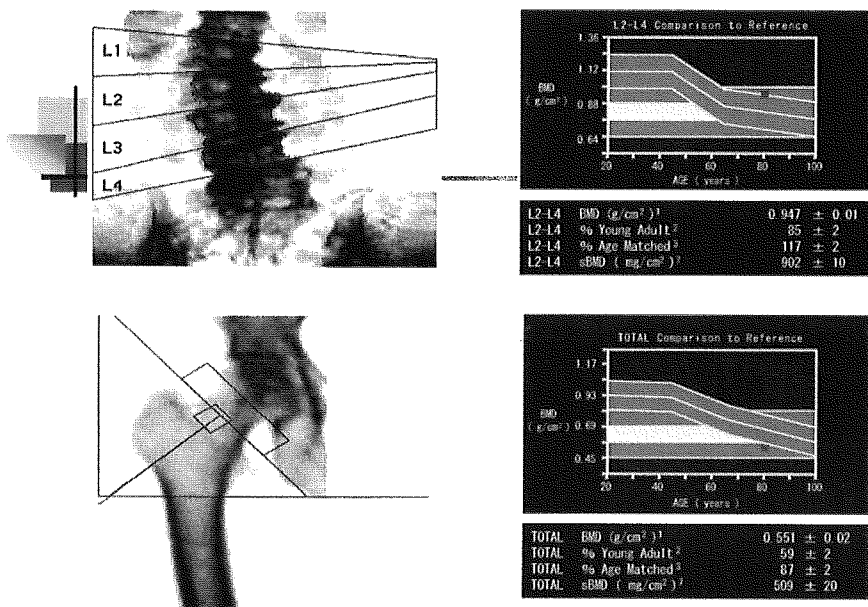
項目	リスク比	下限信頼限界	上限信頼限界	p
年齢	1.19	1.08	1.33	0.0003
体重	0.91	0.81	1.01	0.0714
身長	1.17	1.05	1.30	0.0046
腰椎骨密度	9.59	0.39	225.69	0.1626
総蛋白	0.30	0.10	0.92	0.0342
Al-P	1.00	0.99	1.01	0.9882
クレアチニン	1.71	0.02	69.38	0.8058
Ca	2.02	0.54	6.93	0.2880
P	0.47	0.12	1.71	0.2526
DPD	1.23	1.01	1.50	0.0367
PTH	0.97	0.93	1.01	0.1102
25-OH vitamin D	0.83	0.73	0.92	0.0004
尿 Ca/Cr	0.33	0.00	29.03	0.6514
GFR	0.99	0.93	1.03	0.8160
既存脊椎骨折数	1.24	0.93	1.61	0.1323

例えばこのような例



腰椎骨密度は正常

図1 腰椎変性変形により腰椎骨密度が正常で骨粗鬆症と診断されなかったが大
腿骨頸部外側骨折を起こした例の腰椎レントゲン所見



腰椎の変性変形のため、骨密度は高くても大腿骨頸部では骨粗鬆症と診断される。

図2 本例の骨密度

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

外側型ヒッププロテクターの効果判定と改良

分担研究者

小池達也 大阪市立大学大学院医学研究科リウマチ外科学・助教授
橋本 淳 大阪大学大学院医学研究科器官制御外科学・講師
小林千益 信州大学医学部医学科運動機能学・助教授

研究要旨

ヒッププロテクター(HP)は高齢者の大腿骨頸部骨折(HF)予防に有用と考えられるが、既報の 14 Randomized controlled trials (RCTs)の結果は一致しない。我々は、様々な骨折危険因子を有する高齢者を対象とした試験で、評価項目の設定が不十分であることが不一致の原因であると考え、評価項目を増やした大規模 RCT にて HP の有効性を検討した。3 年を経て、600 名を越える RCT の結果を出すことが出来た。また、HP に 2 度にわたる改良を加え、その効果を検討した。

76 高齢者施設を HP:コントロール(C)が 3:1 になるよう無作為割付を行った。逆に、職員負担を減らし継続率を高めるために、HP 群は 5 名・C 群は 15 名を各施設よりエントリーした。組入れ基準は 65 歳以上の骨折危険因子を有する起立可能な女性で、インフォームド Consent 取得後、身長・体重・体脂肪率・握力・踵骨骨量・認知度・服薬状況・骨折転倒歴・ADL 調査・床硬度調査を行った。

エントリー数は 2005.3.31 の時点で 689 名(HP:357, C:332)であり、HF は計 38 件(HP:11, C:27)発生した。Cox 比例ハザードモデルにより HF 発生に対して有意であった因子は HP 装着・BMI・過去の転倒回数であった。年齢・床の硬さ・MMSE・BMI・過去の転倒回数及び HP 装着の有無を要因とした多変量解析では、HP 装着によるハザード比は 0.45(95%CI 0.21-0.95, P=0.036)であった。

転倒は計 986 回生じ、HP 群(1.46/人)が C 群(1.38/人)より多かったが、他の部位の骨折発生頻度には差を認めなかった。HP 継続率は 82.7%で、全 RCT 中第一位の成績であった。

股割れ型の改良は全く効果が無く、新しいジャージ型 HP の効果に関して、受け入れは良好ではなかった。

これまでの RCT に欠けていた評価項目も考慮した我が国初の大規模 RCT で HP が高齢者の HF 予防に有効であることを証明した。ただし、HP 群の 12 例の骨折中、5 例は転倒時非着用・2 例は尻餅型転倒であったことから、HP の更なる改良も必要である。

A. 研究目的

骨粗鬆症とは種々の原因によって骨量が減少し、骨折が起こりやすくなった状態と定義されている。骨粗鬆症

の治療目標は、疼痛緩和や骨量増加とされた時代もあったが、現在では骨折の予防がエンドポイントとされている。臨床的に認められる骨粗鬆症にと

もなう骨折には、脊椎圧迫骨折・上腕骨近位端骨折・橈骨遠位端骨折・大腿骨頸部骨折がある。このうち、大腿骨頸部骨折は患者の移動能力を著しく低下させ、重度の場合にはいわゆる「寝たきり」患者を生み出し、被介護者人口の増加につながる。世界に類を見ない速度で高齢化が進行する我が国においては、高齢者が有意義な老後を送るためにも、大腿骨頸部骨折をいかに予防するかが最重要課題の一つとなっている。

大腿骨頸部骨折は転倒により大腿骨に衝撃が加わり発生する。転倒時に側方を打撲した場合に大腿骨頸部骨折の発生率が高いことが明らかになっている。そこで、開発されたのが外側型ヒッププロテクターである。図1に我々が用いたプロテクターと研究目的を端的に示す。ヒッププロテクターは大転子部に、衝撃を吸収あるいは分散させる素材を装着することにより、転倒打撲時の大転子への衝撃力を弱めることを目的としている。多くの無作為化試験(RCT; randomized control study)が行われているが、これまで、骨折を半減させるとする報告と効果がないとする報告がある(図2)。図2には、これまでのRCTで対象とした高齢者を、居住場所と無作為化方法で分けた場合の相対危険度を示す。地域在住で個人無作為化を行った場合には、ヒッププロテクターは大腿骨頸部骨折を全く抑制しないが、施設入所者を対象として、施設毎の無作為化(クラスター無作為化)であれば、ある程度の効果が認められるようである。

しかし、いずれの研究においても、装着率の低さが問題点として指摘されている。図3に、これまでのRCTで転倒時のプロテクター装着率が計

算されているものを選択し、装着率と相対危険率の相関を示す。両者に有意な関係は認められず、必ずしも装着率を上げるだけでは相対危険率は下がらない可能性がある。我々が、以前に行った施設入所高齢女性100名規模の研究では、半年間で装着率は30%以下であった。装着率を低下させている原因を解析すると、トイレ動作時の着脱困難が上位の原因としてあげられた。我々は新しくデザインしたプロテクターを用いて研究を行ったが、その効果は認められなかった。そこで、同じ施設入所高齢女性を対象とするが、施設介護者への介入を強化し、装着率の向上を図り、ヒッププロテクターが本当に効果を有するか否かを検討した。

B. 対象と方法

研究目的および方法を約250施設の開設者あるいは施設長に行い、研究協力の得られた76施設を対象とした。この時点で封筒法により無作為に施設を振り分け(プロテクター:コントロール=3:1)、図4のように参加者の振り分けを行った。エントリー条件は65歳以上の女性で、自立歩行可能で、一つ以上の転倒危険因子を有していることとした。本人あるいは家族から書面によるインフォームドコンセントを得て、合計659名の入所者のエントリーを得ることが出来た。開始時に移動能力や歩行速度および嗜好品などについてのアンケート調査を行い、握力(非利き手)・体脂肪率(インピーダンス法)・踵骨骨量(SOS;CM-100)・身体計測・アームスパン・認知度(MMSE)調査を行った。

退所や死亡で89名が追跡不能となったが、これらの対象者も含めて、intention-to-treat解析を行った。解析は、大阪市立大学大学院医学研究科公衆

衛生学講座に依頼し、SAS system を用いて、Cox 比例ハザードモデルにてヒッププロテクター群の大腿骨頸部骨折ハザード比を算出した。

C. 結果

我々は、クラスター無作為化を行った際にプロテクター群は 1 施設 5 名、コントロール群は 1 施設 15 名を基準に被験者の選出を施設スタッフに依頼した。これは施設スタッフの負担を軽減させる目的であったが、この選択方法ではプロテクター群により強い転倒骨折危険因子を有する高齢者が集まる可能性が考えられた。予想通り、プロテクター群が認知度・BMI(Body mass index)・エントリー前 2 ヶ月間における転倒回数において、コントロール群よりも有意に劣っていた。これらの項目は過去の横断分析にて大腿骨頸部骨折の危険因子として報告されている。年齢・床の硬さ・踵骨骨量(SOS)には差は認めなかった(表 1)。また、20 歳時と比較しての身長低下・歩行速度・移動能力・合併症・閉経時期・アルコール、コーヒー、牛乳飲用量・睡眠薬服用頻度に関しても、両群間に差を認めなかった。差を認めたのは、観察期間のみであり、これは参加承諾後、製品が届くまでの時間がかかったためである。両群に共通して言えることは、筋力が弱く、認知障害が強いということであった。

この両群において、大腿骨頸部骨折は両群あわせて 37 例発生し、表 2 に示すごとく、ヒッププロテクターによる大腿骨頸部骨折抑制率は 55%であった。単変量解析では、プロテクターの大腿骨頸部骨折抑制効果はハザード比で 0.54 であったが、境界領域の有意差を示したのみであった。このとき、認知度の悪化と BMI の低値は大腿骨

頸部骨折の有意な危険因子であり、過去に転倒を経験していれば大腿骨頸部骨折は 2 倍以上多くなる危険性があることが明らかになった(表 2)。ところが、これらの要因を含めた多変量解析の結果では、認知度の影響は消失し、やせの影響も少なくなった(表 2)。一方、プロテクターの大腿骨頸部骨折予防効果は有意へと変化した(表 2)。この場合でも、過去の転倒は依然として有意な危険因子であった(表 2)。

そこで、単変量解析で有意な項目であった認知度・BMI・過去の転倒を指標として、それぞれ上下 2 分位のグループに分け、各グループでのヒッププロテクターの大腿骨頸部骨折に対するハザード比を多変量解析にて求めた。結果は表 3 の通りで、ヒッププロテクターは MMSE が高い群・BMI が低い群・過去の転倒が多い群でより有効であることが明らかとなった。

さて、我々の研究でコンプライアンスはどの程度であっただろうか。プロテクター群には全部で 549 回の転倒が観察され、そのうち 463 回がヒッププロテクターを装着した転倒であった。転倒時装着率は 81.6%であり、これまでの報告と比較して世界一の結果であった(図 5)。

しかし、我々の研究では施設数を増加させて、登録者数を増加させる戦略を選択したため施設間格差が問題となる。そこで、施設間格差に関して検証を行った。まず、小野英哲博士(東京工業大学名誉教授、東北工業大学教授)が開発した試験機を用いて、各施設で利用者がよく利用する空間及び転倒骨折が生じた場所を数カ所ずつ測定し、その平均を求めた。衝撃加速度は V 単位で値が得られるが、1V=100G であることが判明している。驚くべきことに、各施設の床は非常に

硬く、30施設以上が「非常に硬い」床に分類された。しかし、コントロール群とプロテクター群間には差を認めず、骨折を生じた施設と骨折を生じなかった施設を比較しても床の硬さには差を認めなかった。

次に、施設間格差を介護レベルと過去の転倒骨折率で比較した。介護レベルを比較することは困難であるので、介護職員数を比較したが、日中の数では両群間に差を認めず、夜間介護者数ではプロテクター群の方が介護者が少ない（一人で見る利用者が多い）結果となった。また、過去の転倒はいずれの年度においても両群間に差を認めず、大腿骨頸部骨折の発生数にも差を認めなかった。

実際に、大腿骨頸部骨折を生じた37名について、さらに解析を行った。両群間にCM-100で測定した踵骨のSOS(Speed of sound)に両群間に有意な差は認めなかった。また、握力及び認知度はプロテクター群の方が低く、とくに握力は有意にプロテクター群が劣っていた。骨折を生じるまでの転倒回数を比較すると、プロテクター群で大腿骨頸部骨折を生じた対象者の方が、数多く転倒を経験していた。両群間でさらに詳細な検討を行うと、大腿骨頸部骨折以外の骨折では両群間の発生数は同じであり、観察期間中の全転倒回数を比較すると全体ではプロテクター群の方が多かった。

プロテクター群での継続率は82.7%であったが、プロテクター群で大腿骨頸部骨折を生じた12例中5例はプロテクター装着時に骨折を生じていた。また、先に述べたごとく、転倒時装着率は81.6%であったが、各人の転倒時平均装着率は30%前後しかなかった（一度だけ転倒して、その時に装着していなければ0%）。この2つの理由

により、やはりプロテクターは改良すべきであると考え、図6のような新規プロテクターを開発し、すでにプロテクター装着を拒否した参加者を対象に3ヵ月間のコンプライアンス試験を実施した（図6）。新プロテクターの特徴は、下着型から脱却しジャージタイプとし、さらにカバーできる範囲を大きくするために衝撃吸収材と分散材を張り合わせたパッドを亀の甲型に連結した。これを我々が実施したRCTにおいて、プロテクター群に振り分けられ、プロテクター装着から脱落した47名を対象に装着継続率を調査した。結果を図7に示すが、エントリーできなかった22名を除き、25名に配布した。しかし、15名は最初から受け入れを拒否し、受け入れた10名のうち3名も途中で脱落した。脱落及び拒否の最大の理由は予想に反して見栄えが悪いという理由であった。

D. 考察

大腿骨頸部骨折の発生要因は単一のものではなく、種々の要因が絡み合って形成されている。多くの大腿骨頸部骨折は、骨量が骨折閾値以下に低下した高齢者に発生する。しかし、骨量だけでは将来の頸部骨折を予測することは出来ないとされており、大腿骨頸部骨折発生に関しては転倒というイベントが重要な意味を持つ。実際、大腿骨頸部骨折の90%以上は転倒にともなって発生する。そのため転倒要因と骨強度規定因子のバランスを理解することが重要である。

したがって、頸部骨折を予防するためには理論上、以下のような方策が考えられる。まず、転倒そのものを防ごうとするもので、転倒要因で改善可能なものを対象とする。種々の運動療法や生活環境改善などがここに含まれ

る。また、骨の脆弱性を改善し骨折予防を行おうとするものには、骨粗鬆症の治療方法が食事療法なども含めて全て含まれる。薬物療法においては、ビスフォスフォネート製剤が骨量を著明に増加させ、頸部骨折発生率を50%程度抑制することが大規模臨床試験で証明されている。ところが、骨量増加のみで頸部骨折の発生を抑制しようとする、20%以上の骨量増加が要求される。これはビスフォスフォネート製剤をもってしても到達できないレベルである。そこで、骨が弱くて転倒しても骨が折れない方法として、ヒッププロテクターが考案された。

ヒッププロテクターには大きく分けて二つの種類がある。衝撃分散型（energy-shunting）と衝撃吸収型（energy-absorbing）で、前者は硬くて軽いシェル構造を、後者は柔らかくて重いジェル構造をしている。転倒して病院に運ばれた306名のうち頸部骨折を起こした206名と起こさなかった100名の転倒様式を調査した研究(1)によると、骨折者の76%が側方への転倒で、56%が大転子上に血腫を認めたと報告されている。一方、非骨折者は側方への転倒が少なく（63%）、手を伸ばすような防御反応が42%に認められた（骨折群では17%）。したがって、プロテクターを大転子外側に設置し、転倒時の大転子への衝撃を減弱させれば、頸部骨折を予防できると推測される。

臨床試験での成績は、1993年にLauritzenらによって報告されて以来、いずれの報告でも大腿骨頸部骨折発生の相対危険率を50%以下に抑制することに成功している(2-6)（図2）。ただし、最近では、後述する装着率の低さを含めて、ヒッププロテクター効果に関する否定的な結果も報告され

ている(7)。前述のように、ヒッププロテクター装着は大腿骨頸部骨折発生を抑制するが、それは当然のことながらヒッププロテクターを正しく装着していた場合のみである。これまでの研究においても、脱落症例が多いことが問題となっている。対象者は様々な理由でヒッププロテクターを装着しない。シェル型は硬くて痛みをともなうことが多く、ジェル型は柔らかい代わりに重くてかさばる。不快感（プロテクターがきつい、暑い、装着そのものに対する拒否反応）や見栄え（腰回りが膨らむ）、あるいは不自由さ（トイレ動作時の煩雑さ）を理由にヒッププロテクターを着けないことが多く、特に夜間の装着率は著しく低下する。

そこで、我々はトイレ動作などに便利なように股割れ型のヒッププロテクターを開発したが、この改良は装着率向上に貢献しないことが判明した。対象者への聞き取り調査では、シェルあり群ではやはり疼痛が一番多い不満であり、股割れ群ではかぶれなどのこれまでに報告されていないような訴えも認められた。

そこで、本年度の研究では、施設介護者への強制力を強め、利用者のプロテクター装着率を向上させ、プロテクターの有効性が本当に存在するか否かを検討した。結果は、50%以上の大腿骨頸部骨折抑制率を示し、ヒッププロテクターは施設入所の高齢女性における大腿骨頸部骨折予防に有効であった。しかも、危険因子を要因として取り入れた多変量解析にても、ヒッププロテクターは大腿骨頸部骨折抑制に有効であることが判明した。

ヒッププロテクターは正しく装着されれば、大腿骨頸部骨折発生率を有意に減少させることが出来る。特に、施設入所者などで転倒のコントロー

ルが難しいと思われるような対象者には最適の装具と思われる。問題点である装着率の低さを改善するために、今後もスタイルの変更などを模索すべきであるが、シェルそのものの構造にも改良を加える必要がある。さらに、より重要なことは、介護する側の意識を高め、転倒骨折を防ぐ努力を日々の業務に取り入れてゆくことであると考えられた。

参考文献

- 1) Parkkari J, et al: Majority of hip fractures occur as a result of a fall and impact on the greater trochanter of the femur: a prospective controlled hip fracture study with 206 consecutive patients. *Calcif Tissue Int* 65: 183-187, 1999
- 2) Lauritzen JB, et al: Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 341: 11-13, 1993
- 3) Ekman A, et al: External hip protectors to prevent osteoporotic hip fractures. *Lancet* 350: 563-564, 1997
- 4) Kannus P, et al: Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. *N Engl J Med* 343: 1506-1513, 2000
- 5) Harada A, et al: Hip fracture prevention trial using hip protectors in Japanese nursing homes. *Osteoporos Int* 12: 215-221, 2001
- 6) Jensen J, et al: Fall and injury prevention in older people living in residential care facilities. A cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 136: 733-741, 2002
- 7) van Schoor NM, et al: Prevention of hip fractures by external hip protectors: a randomized controlled trial. *JAMA* 289: 1957-1962, 2003

E. 結論

外側型ヒッププロテクターは施設

入所高齢女性の大腿骨頸部骨折予防に有効であった。骨折抑制率は55%であった。今後さらなる改良で、より高い装着率を目指さなければならない。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 渡邊具子、折戸芳紀、豊田宏光、洲鎌亮、多田昌弘、高岡邦夫、小池達也: ヒッププロテクターによる大腿骨頸部/転子部骨折の予防整形外科看護 11: 298-304, 2006
- 2) 渡邊具子、折戸芳紀、豊田宏光、洲鎌亮、多田昌弘、高岡邦夫、小池達也: ヒッププロテクターによる腿骨頸部骨折の予防 *Osteoporosis Japan* 14: 88-90, 2006
- 3) 小池達也: ヒッププロテクターによる大腿骨頸部骨折の予防 *Geriatric Medicine* 44: 187-193, 2006
- 4) 小池達也、折戸芳紀、多田昌弘、洲鎌亮、豊田宏光、小林千益、高岡邦夫: ヒッププロテクターは大腿骨頸部骨折ハイリスク集団の頸部骨折を抑制する *Osteoporosis Japan* 14: 42-45, 2006

2. 学会発表

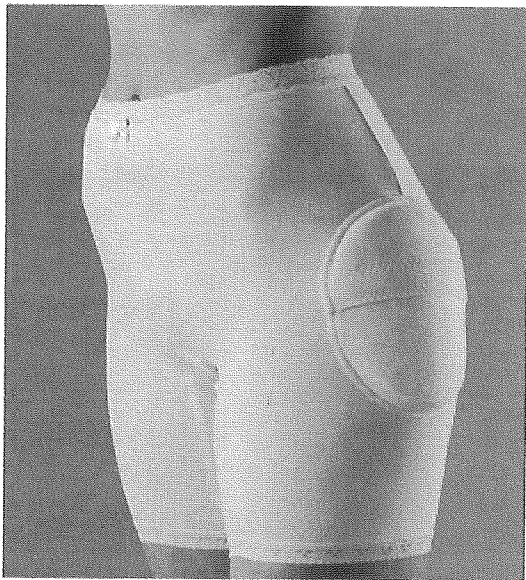
- 1) 小池達也: Cell biology から Hip protector へ (学術賞受賞講演) 2004.8.6, 第22回日本骨代謝学会
- 2) T. Koike, H. Toyoda, R. Sugama, M. Tada, Y. Orito, K. Takaoka: Low adherence with external hip protectors due to both hip protector itself and garment 2004.10.4, ASBMR 26th Annual

Meeting

- 3) 渡邊具子、豊田宏光、多田昌弘、洲鎌亮、折戸芳紀、小池達也、高岡邦夫: 外側型ヒッププロテクター普及への試み 2004.10.15, 第31回日本股関節学会
- 4) 小池達也、折戸芳紀、豊田宏光、洲鎌亮、多田昌弘、大川得太郎、高岡邦夫: 外側型ヒッププロテクター装着率低下の主因は何か? 2004.11.20, 第6回日本骨粗鬆症学会
- 5) T. Koike, Y. Orito, H. Toyoda, M. Tada, R. Sugama, S. Kobayashi, K. Takaoka: Prevention of hip fracture in aged-care facilities with increased use of hip protectors in Japan 2005.9.25, 27th ASBMR
- 6) 渡邊具子、折戸芳紀、豊田宏光、洲鎌亮、多田昌弘、高岡邦夫、小池達也: ヒッププロテクターによる大腿骨頸部骨折の予防-Randomized controlled trial-2005.10.10, 第二回転倒予防医学研究会(転倒予防大賞受賞)
- 7) 小池達也、折戸芳紀、多田昌弘、洲鎌亮、豊田宏光、小林千益、高岡邦夫: ヒッププロテクターは大腿骨頸部骨折ハイリスク集団の頸部骨折を抑制する 2005.10.20, 第7回日本骨粗鬆症学会(学会奨励賞受賞)

H. 知的財産権の出願・登録状況

本年度は無し



帝人；セーフヒップ

目的

- 我が国初の大規模RCTを実施し、効果を確認する
- 危険因子の影響を検討する
- コンプライアンス向上を目標に新規プロテクタを作成する

図1 セーフヒップと目的

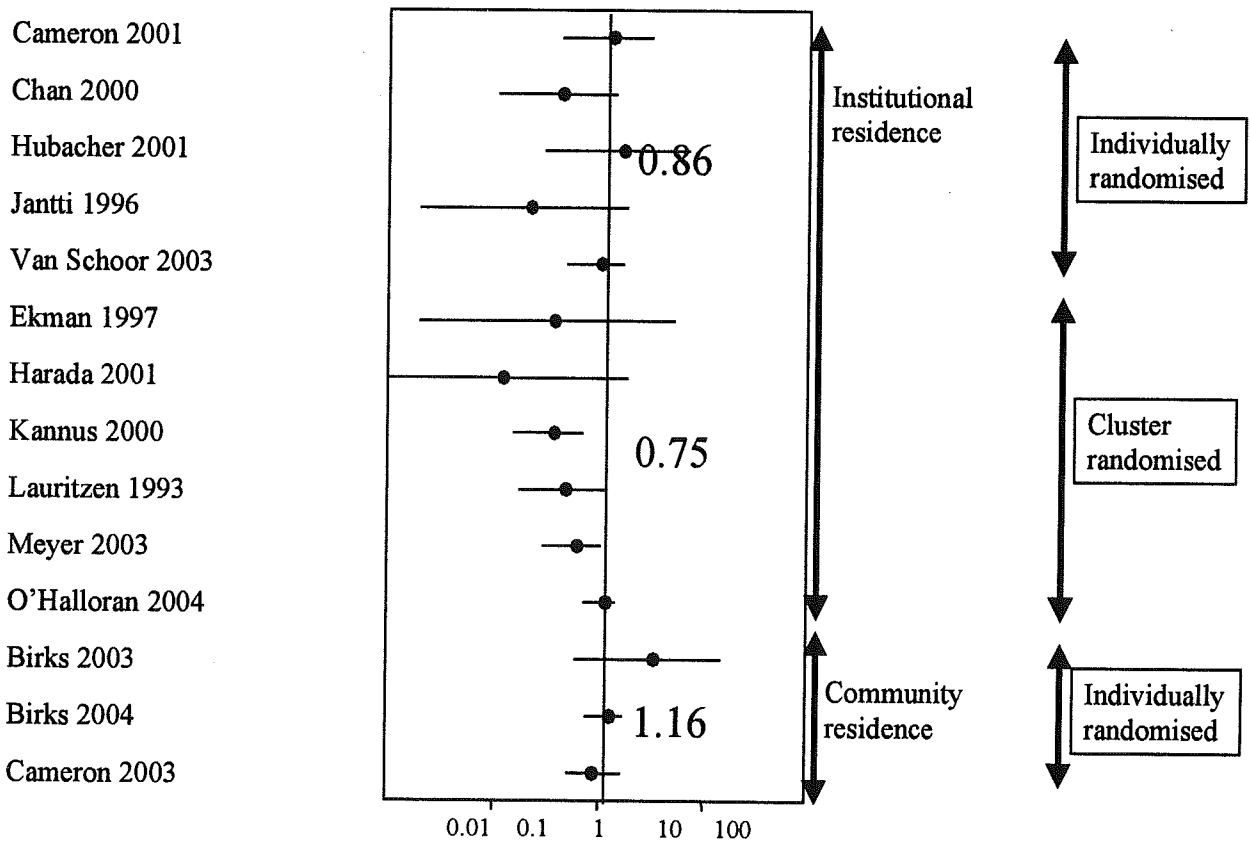


図2 これまでの全RCTにおける頸部骨折相対リスク

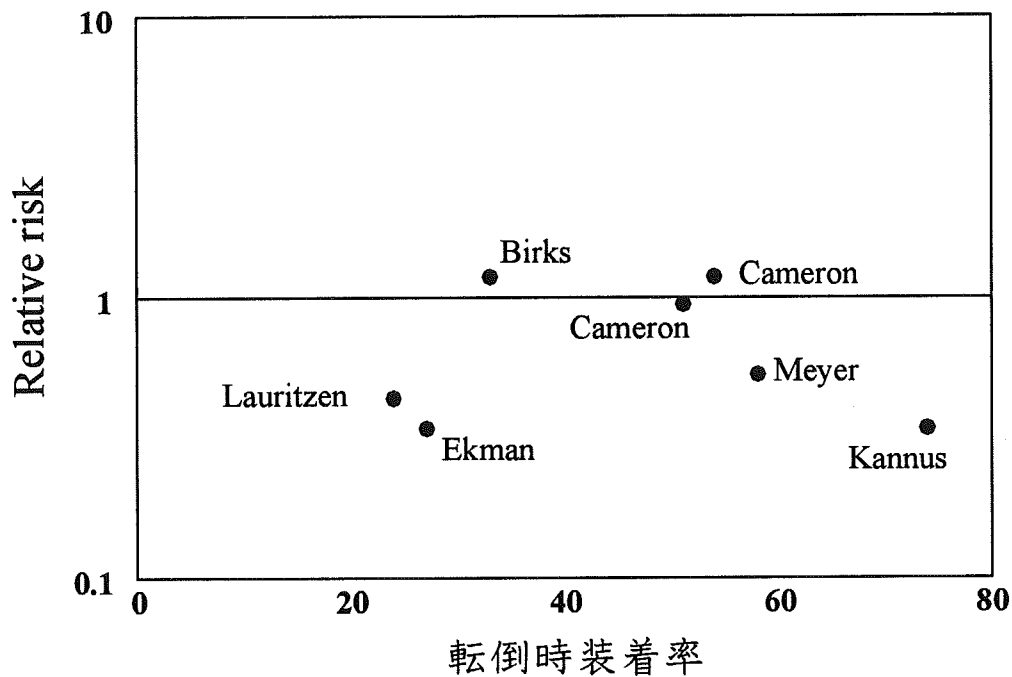


図3 過去のRCTにおける転倒時プロテクター装着率と相対危険率

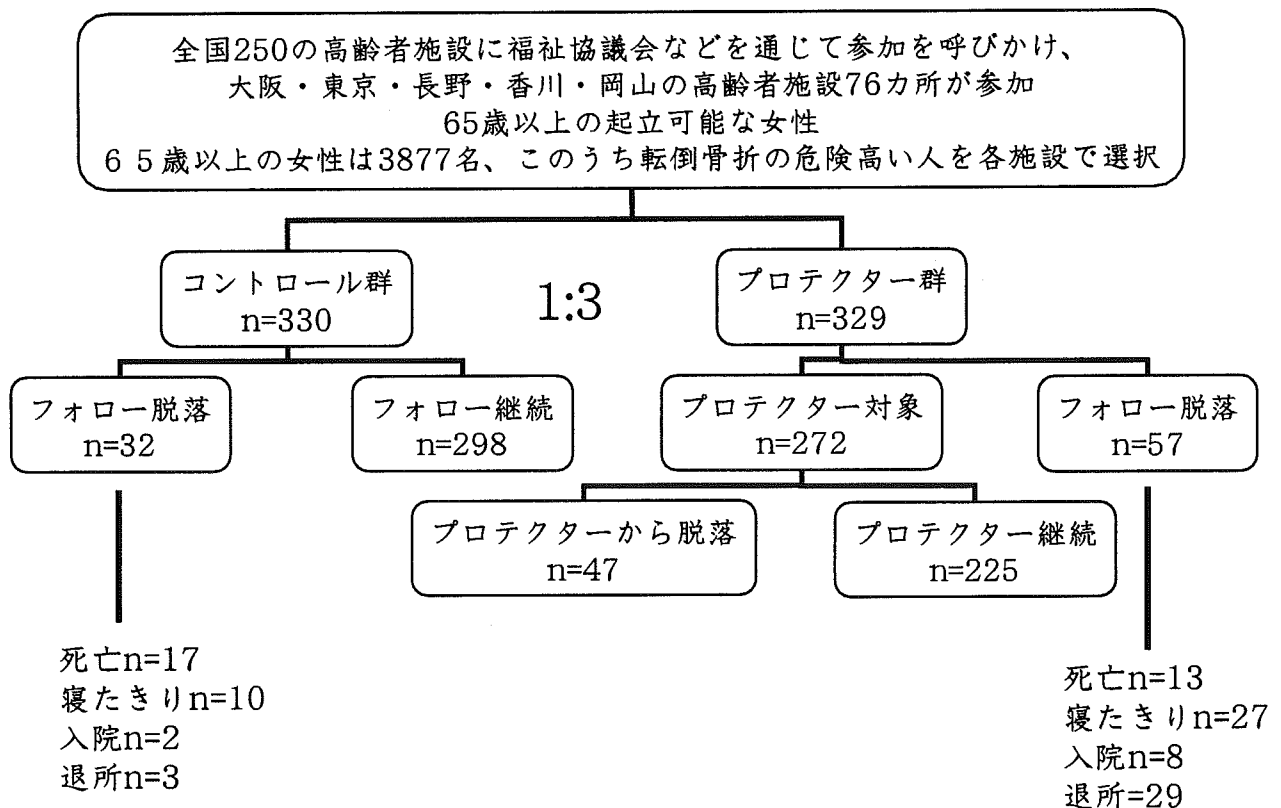


図4 参加者登録カスケード

表1 登録時参加者プロフィール

	コントロール	プロテクタ	P value
年齢 (y)	85.2±7.0	85.2±6.6	0.800
床硬さ (V)	1.38±0.26	1.41±0.24	0.150
MMSE (pts)	14.6±9.8	11.3±8.6	0.0001
BMI	21.6±3.9	20.4±3.5	0.0001
過去の転倒(2ヵ月)	0.39±0.80	0.79±1.12	<0.0001
SOS (m/s)	1456.5±28.5	1460.1±30.5	0.121

Wilcoxon順位和

表2 Cox比例ハザードモデル解析

	コントロール n=330 プロテクタ n=329	頸部骨折あり n=37 n(%)	頸部骨折なし n=621 n(%)	単変量 HR(95% CI) P value	多変量(644例で解析) HR(95% CI) P value
プロテクタ					
なし	25 (67.6)	305 (49.0)	1	1	
あり	12 (32.4)	317 (51.0)	0.54 (0.27-1.08) 0.084	0.45 (0.21-0.95) 0.036	
年齢 (age)					
66-82	12 (32.4)	196 (31.6)	1	1	
83-88	10 (27.0)	217 (34.9)	0.80 (0.34-1.85) 0.608	0.62 (0.25-1.55) 0.312	
89-	15 (40.6)	208 (33.5)	1.16 (0.54-2.47) 0.707	1.01 (0.46-2.22) 0.964	(Trend: p=0.910)
			(Trend: p=0.681)		
床硬さ (V)					
0.64-1.35	11 (29.7)	200 (32.2)	1	1	
1.36-1.56	17 (46.0)	210 (33.7)	1.56 (0.73-3.33) 0.250	1.86 (0.83-4.17) 0.132	
1.57-	9 (24.3)	212 (34.1)	0.79 (0.33-1.91) 0.600	1.01 (0.40-2.53) 0.968	(Trend: p=0.940)
			(Trend: p=0.626)		
MMSE (points)					
0-7	16 (45.7)	205 (33.4)	1	1	
8-17	10 (28.6)	194 (31.7)	0.65 (0.30-1.44) 0.287	0.83 (0.37-1.86) 0.659	
18-	9 (25.7)	214 (34.9)	0.49 (0.22-1.12) 0.091	0.63 (0.26-1.51) 0.304	(Trend: p=0.304)
			(Trend: p=0.085)		
BMI					
11.3-19.1	18 (50.0)	202 (32.6)	1	1	
19.2-22.3	11 (30.6)	207 (33.4)	0.61 (0.29-1.28) 0.191	0.62 (0.28-1.39) 0.253	
22.4-	7 (19.4)	210 (34.0)	0.39 (0.16-0.93) 0.033	0.45 (0.18-1.12) 0.089	(Trend: p=0.075)
			(Trend: p=0.027)		
過去の転倒 (times)					
0	19 (51.4)	428 (68.9)	1	1	
1-4	14 (37.8)	155 (25.0)	2.04 (1.02-4.07) 0.043	2.25 (1.09-4.64) 0.027	
5-	4 (10.8)	38 (6.1)	2.89 (0.98-8.52) 0.054	2.94 (0.83-10.38) 0.093	(Trend: p=0.013)
			(Trend: p=0.012)		

表3 危険因子で二分位した場合のハザード比

MMSE	高	0.26 (0.07-1.01) P=0.052
	低	0.67 (0.27-1.68) P=0.397
BMI	大	0.25 (0.04-1.43) P=0.120
	小	0.45 (0.19-1.06) P=0.069
過去の転倒	多	0.43 (0.12-1.00) P=0.050
	少	0.55 (0.20-1.50) P=0.243

年齢・床硬さを含め他の因子で調整済み

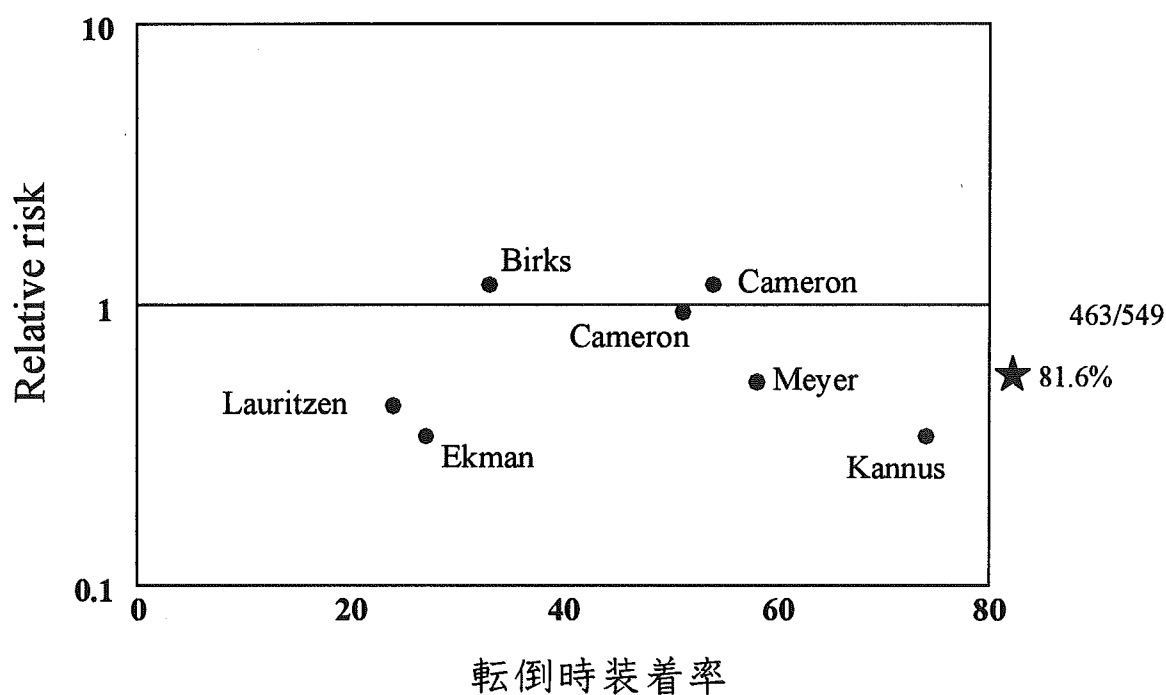


図5 我々の転倒時プロテクター装着率

介入試験のプロテクター群で骨折を生じた被験者はプロテクター非装着が半数

5/12がプロテクター装着時に骨折

改良が必要

コンプライアンス調査を目的とした3カ月の研究

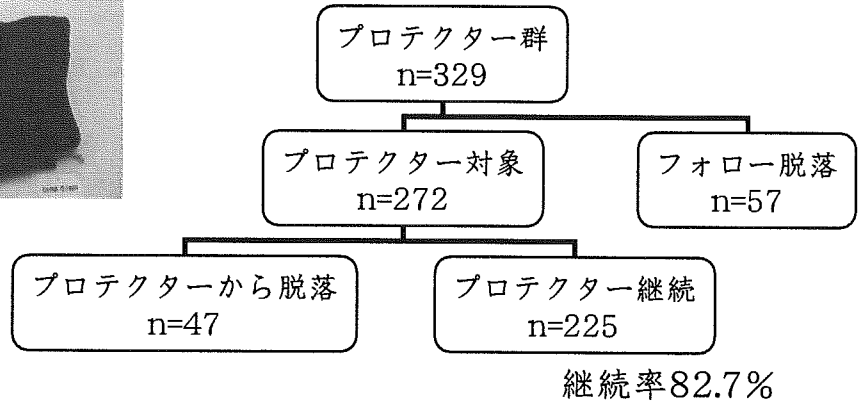
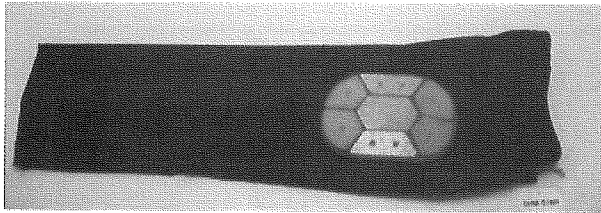


図6 新規プロテクターと対象

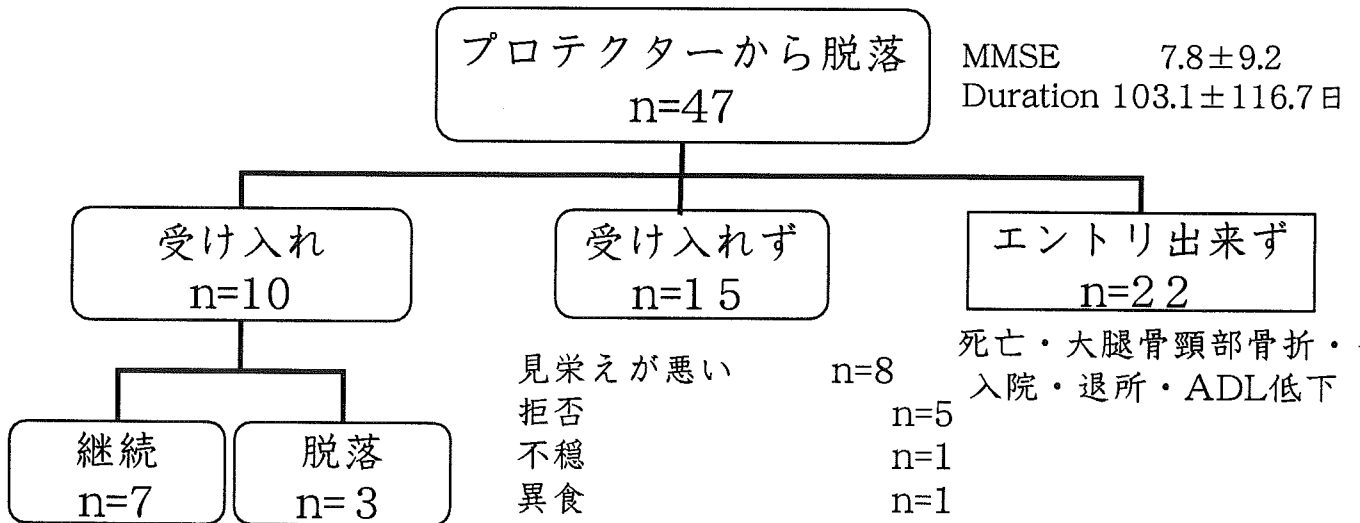


図7 新プロテクター装着率