

日本人の生検腸骨の海綿骨形態計測

分担研究者 小林千益 信州大学医学部医学科運動機能学・助教授

研究協力者

信州大学医学部医学科運動機能学 堀内博志、天正恵治、脇谷滋之
信州大学医学部保健学科理学療法学 斎藤直人
新潟骨の科学研究所 伊藤明美、山本智章、高橋榮明

研究要旨

DXA骨密度測定などでは主に骨量しか解らないが、生検腸骨の骨形態計測では骨量ばかりでなく骨梁構築、類骨量、骨形成と骨吸収の状態、石灰化速度、骨代謝回転などが解り、骨粗鬆症などの骨代謝性疾患の診断や治療評価に有用である。しかし、これまでに日本人の正常値に関するデータが乏しく、外国文献などを診断時に参照してきた。今回、骨代謝異常のない成人日本人49人の生検腸骨の海綿骨形態計測を行い、性別・年齢階級別に平均と標準偏差を求めた。女性44人の値を骨量と骨代謝回転に関しReckerらの報告と比較した場合、骨量と骨代謝回転の両者が1標準偏差以内で一致したのは3人だけであり、35人(80%)は骨量減少があり、25人(57%)は低骨代謝回転であり、22人(50%)が低骨代謝回転性骨粗鬆であった。今回の結果は、日本人の生検腸骨の性別年齢階級別の海綿骨形態計測値が、外国人のものと異なることを示すとともに、今後、日本人の生検腸骨の骨形態計測の基準となりうる。

A. 研究目的

DXA骨密度測定などでは主に骨量しかわからないが、生検腸骨の骨形態計測では骨量ばかりでなく骨梁構築、類骨量、骨形成と骨吸収の状態、石灰化速度、骨代謝回転などが解り、骨粗鬆症などの骨代謝性疾患の診断や治療判定に有用である。しかし、これまでに日本人の正常値に関するデータが乏しく、外国文献などを診断時に参照してきた。今回、骨代謝異常のない成人日本人49人の生検腸骨の海綿骨形態計測を行い、性別・年齢階級別に平均と標準偏差を求めた。

B. 方法

変形性股関節症で人工股関節置換術（THA）を行う患者で、骨代謝性疾患の合併や骨代謝に影響する薬剤（ステロイド剤や各種ホルモン剤など）を使用していない者に、インフォームドコンセントを得た後（施設内倫理委員会承認済み）、手術時に腸骨生検を行った。生検に先立ってテトラサイクリンを2回投与した。腸骨生検は、前上腸骨棘より後方へ2cmの腸骨稜より末梢へ2cmの部位で、内径8mmのトワインを用いて行った。この生検部位に同側股関節疾患が骨代謝学的影響を及ぼさないことは、先の研究で確認している[1]。

生検腸骨は70%アルコール固定、

Villanueva骨染色、メチルメタクリレート包埋を行った後、約5 μ m厚の非脱灰薄切標本を作製した。半自動骨形態計測システムで骨形態計測[2,3]を行った。

C. 結果

女性44人(年齢38~81歳、平均61 \pm 11[SD]歳)と男性5人(年齢39~68歳、平均55 \pm 13歳)で腸骨骨生検を得た。女性44人の海綿骨形態計測の結果を表1に示す。各女性患者の計測値を、骨量(BV/TV)と骨代謝回転(BFR/BS)に関し、Reckerらの報告[3-6]と比較した場合、骨量と骨代謝回転の両者が平均値から \pm 1SD以内で一致したのは3人だけであり、35人(80%)は骨量減少があり、25人(57%)は低骨代謝回転で、22人(50%)が低骨代謝回転性骨粗鬆であった。男性5人の海綿骨計測結果を同様に以前の報告と比較すると、全例骨粗鬆があり、3人は低骨代謝回転を呈した。

D. 結論

今回の結果は、日本人の生検腸骨の性別・年齢階級別の海綿骨形態計測値が、外国人のものと異なることを示すとともに、今

後、日本人の基準となりうる。

参考文献

- 1) Kobayashi S et al: Bone 32:163-9, 2003
- 2) 乗松尋道ほか：日骨形態誌 3:1-6, 1993
- 3) Parfitt AM et al: JBMR 2:595-610, 1987
- 4) Recker RR et al: JBMR 3:133-144, 1988
- 5) 今野俊幸：日整会誌 61:1081-1092, 1987
- 6) Parfitt AM: Metabolic Bone Disease. Avioli & Klane Sunders, 320-396, 1990

E. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

次年度各種学会で発表予定

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 日本人女性 44 人の生検腸骨の海綿骨形態計測結果 (平均値±標準偏差)

パラメター(単位)[2,3]	38-81 歳	38-49 歳	50-59 歳	60-69 歳	70-81 歳
対象人数	44	7	13	7	17
骨構造:					
骨量 BV/TV (%)	13.0±5.82	11.3±5.17	13.8±6.26	12.1±3.54	13.4±6.67
類骨量 OV/BV(%)	1.65±1.36	0.83±1.01	0.20±0.12	1.22±0.75	2.11±1.68
骨梁幅 Tb.Th(μ m)	124±40.8	108±33.8	129±47.4	117±20.4	129±44.9
類骨幅 O.Th(μ m)	7.94±1.83	7.66±2.52	7.77±1.45	7.43±1.82	8.39±1.84
骨梁面:					
形成面 OS/BS(%)	11.4±8.6	4.9±5.6	11.7±6.1	8.7±4.1	14.9±11.0
吸収面 ES/BS(%)	11.0±6.0	5.3±3.6	11.8±4.9	10.9±5.1	12.7±6.9
破骨細胞数 N.Oc/BS (/mm)	0.11±0.14	0.06±0.06	0.13±0.09	0.10±0.11	0.12±0.20
骨代謝回転:					
骨石灰化速度 MAR (μ m/day)	0.54±0.19	0.42±0.26	0.58±0.12	0.50±0.26	0.59±0.14
骨形成速度 BFR/BS ($\text{mm}^3/\text{mm}^2/\text{yr}$)	0.0075±0.011	0.002±0.003	0.007±0.010	0.005±0.006	0.012±0.015

厚生労働科学研究費補助金（痴呆・骨折臨床研究事業）
分担研究報告書

女性骨粗鬆症患者での転倒率に対するVitamin D内服の影響に関する検討

分担研究者 橋本 淳 大阪大学医学部整形外科講師

研究要旨

これまでの多数の報告で、ビタミンDと転倒の関係が論じられてきた。転倒と関連するbody swayや筋力がビタミンD投与や血中のビタミンD濃度と関連すること、ビタミンDとカルシウムの併用により転倒が減少することなどが報告され、血中のビタミンD濃度が高いことあるいはビタミンDの投与により転倒が減少すると考えられている。しかし、日本人高齢女性でのデータはなく、今回は骨粗鬆症外来通院中の日本人高齢女性を対象にビタミンDと転倒の関係を調査した。110名（平均±標準偏差：年齢69.3±8.3歳、BMI21.2±2.5、身長153±5.5 cm）の骨粗鬆症患者を対象とした解析を行った。予想に反して、ビタミンD使用群と非使用群の間に転倒率に全く差は見られなかった。さらに同一患者でビタミンD使用期間と非使用期間での転倒率の比較をしたところ、borderline significantではあるがビタミンD投与中の時期の方がむしろ転倒率の高い傾向がみられた。さらに詳細な検討が必要である。

A. 研究目的

古くより筋力維持にはビタミンDが重要であることが基礎的・臨床的研究で報告されていた（Grady D, et al. J Clin Endocrinol Metab. 1991）。またビタミンDとカルシウム剤併用で高齢女性でのhip fractureの防止効果があることが1992年に報告（Chapuy MC, et al. N Engl J Med. 1992）されて以降、転倒と関連するbody swayや筋力がビタミンD投与や血中のビタミンD濃度との関連すること、ビタミンDとカルシウムの併用により転倒が減少することなど（Pfeifer M, et al. Trends Endocrinol Metab. 1999、Pfeifer M, et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2001、Pfeifer M, et al. J Bone Miner Res. 2000、Glerup H, et al. Calcif Tissue Int. 2000、Bischoff HA, et al. J Bone Miner Res. 2003、Larsen et al.

JBMR 2002 suppl)、ビタミンDの転倒抑止効果を示す多くの研究結果が報告されてきている。しかし、日本人高齢女性でも同様の効果がみられるのかどうかに関してはまだ明らかになっていない。そこでこの研究は、骨粗鬆症外来通院中の通常歩行可能な閉経後女性を対象として、ビタミンDの内服の転倒抑止効果がどの程度期待できるかを明らかとすることを目的とする。

B. 研究方法

骨粗鬆症外来に定期的に通院し、年1度の定期的骨密度測定を行なっている女性患者を対象とする。パーキンソン病や関節リウマチなど歩行能力の低下を来す疾患患者は除外する。毎年骨密度測定時に転倒回数を問診で調査を行ない、定期的な骨密度測定の際の骨粗鬆症の薬物療法の変更は行わず、薬剤の変更は骨密度検診、転倒に関する問診調査の後に行う。調査は2000年よ

り始めている転倒調査を基に、各年のビタミンD内服状況との関連を、解析する。調査期間中に継続的にビタミンD内服のなかった群と、継続的にビタミンDの内服をしていた群との比較は対応のない二群間比較を行い、観察期間中にビタミンDを内服した時期としていなかった時期の両者がある患者に関しては、ビタミンD内服期間中の転倒率とビタミンD非服用期間の転倒率の比較を対応ある二群間比較で行う。目標症例数は200名としている。

C. 研究結果

現時点で、合計110名（平均±標準偏差：年齢 69.3 ± 8.3 歳、BMI 21.2 ± 2.5 、身長 153 ± 5.5 cm）の患者集計での解析結果を下記に記載する。

・ 同一患者でビタミンD投与時期と非投与時期両者の観察ができていない例：29名
年齢 69.3 ± 8.3 歳、BMI 21.2 ± 2.5 、身長 153 ± 5.5 cm、転倒経験患者数 11名

表1 ビタミンD投与期間と非投与期間での年平均転倒回数の比較

	ビタミンD投与期間	非投与期間	p
平均観察期間（日）	605 ± 275	736 ± 384	0.10
年平均転倒数	0.21 ± 0.37	0.096 ± 0.35	0.06

・ ビタミンD投与期間のみあるいは非投与期間のみの観察例：81名

年齢 69.3 ± 8.3 歳、身長 153 ± 5.5 cm、BMI 21.2 ± 2.5 、転倒経験患者数 27名

表2 ビタミンD投与例と非投与例の比較

	ビタミンD投与例	非投与例	p
n	39	41	
年齢	68.2 ± 10.2	70.0 ± 7.3	0.35
身長	153.7 ± 5.8	152.6 ± 5.0	0.36
BMI	21.2 ± 2.5	21.2 ± 2.6	0.86
転倒経験患者数	15	12	
平均観察期間（日）	1035 ± 651	803 ± 499	0.08
年平均転倒回数	0.22 ± 0.36	0.21 ± 0.38	0.93

D. 考察

今回の調査はまだ症例数も少なく検討途中であるが、外来通院中の通常歩行が可能な閉経後女性では骨粗鬆症治療目的で使用したビタミンDの転倒への影響をみたところ予想に反してビタミンD使用群と非使用群の間に転倒率に全く差は見られなかった。さらに同一患者でビタミンD使用期間と非使用期間での転倒率の比較をしたところ、borderline significantではあるがビタ

ミンD投与中の時期の方がむしろ転倒率の高い傾向がみられた。今回の結果はまだ少数例での検討途中であるが、これまでの多くの報告と異なる傾向が確認されたことは、年齢や歩行能力、活動性、食事摂取状況などの対象患者の状況や、使用薬剤の種類によっては、転倒に対して必ずしも防止的な効果がない可能性も念頭に入れて、今後のさらに症例数を増やすと共に詳細な検討を進める予定である。

E. 結論

これまでの報告と異なり、日本人高齢女性においてはビタミンD投与が転倒予防に有効ではない可能性が示された。今後、例数を増加させてさらに詳細な検討を行う必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

次年度各種学会で発表予定

H. 知的財産権の出願登録状況

なし

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

研究要旨

骨粗鬆症に伴う大腿骨頸部骨折は、高齢者の生活レベルを著しく損ね、時には寝たきりや死亡を引き起こす。その予防に関しては、これまでに薬物療法や運動療法が報告されているが、十分な効果を発揮しているとは言い難い。一方、外側型ヒッププロテクターは大腿骨頸部骨折の予防方法として開発された装具であるが、いくつかの臨床研究では非常に有用な予防方法であることが示された。しかし、その後の研究では効果がないと判定されたものもあり、現時点ではやはり十分な証拠があるとは言い難い。そこで、約600名の施設入所高齢女性を対象として、無作為化前向き試験を行い、プロテクターにより60%以上の骨折予防効果が存在することが判明した。

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に示すように大転子部に、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)。

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。我々が、以前に行った施設入所高齢女性100名規模の研究でも、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80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3のように参加者の振り分けを行った。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614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。

退所や死亡の21名を除き、コントロール群306名とプロテクター群308名を解析対象とした。

C. 結果

各群間に、年齢・身長・体重・握力・体脂肪率・認知度(MMSE)に差は認めなかった(表)。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23例発生し、図4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64.5%であった。これを世界におけるRCTの中で、登録者数では世界第4位であったか、有効率では世界第2位であった。とくに500名を越えるような大規模RCTでは最も優秀な成績を示したことに

なる。また、ヒッププロテクターにおいて最も問題となる継続率に関しては、図6に示すように非常に優秀な成績を収めることが出来た。

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(図7A)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力所ずつ測定し、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(図7B)。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(図7C)、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(図7D)。

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(図8)。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23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(図9A)。また、握力(図9B)及び認知度(図9C)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(図9D)。

両群間でさらに詳細な検討を行うと、図10Aに示すように、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(図10B)。骨折群に限ると、例数が少ないこともあり総数はコントロール群が多い値を示した。一方、エントリー時点でも全体としても、骨折例に限っても、プロテクター群の方が過去の転倒は多い傾向が認められ(図10C)、実際の観察期間中の平均転倒回数もプロテクター群の方が高い値であった(羽10D)。

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(図6)。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まなうことが多く、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の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、60%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。

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64.5%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

現在投稿準備中

2. 学会発表

1) 小池達也、渡邊具子、豊田宏光、州鎌亮、松下直史、高岡邦夫：改良型ヒッププロテクターの着用率に与える影響 第10回近畿骨粗鬆症研究会 2004.2.21

2) 小池達也：外側型ヒッププロテクターの改良及び有効性に関する研究 (第1報) 第12回代謝性骨疾患研

- 究会 2004.3.6
- 3) T. Koike, H. Toyoda, R. Sugama, N. Matsushita, T. Watanabe, K. Takaoka : Acceptability of a newly designed hip protector for Japanese elderly women 14th European Congress of Physical and Rehabilitation Medicine 2004.5.14
- 4)小池達也、豊田宏光、洲鎌亮、多田昌弘、松下直史、伊藤陽一、中土保: 外側型ヒッププロテクターの装着率低下の主因はシェルに存在する 第41回日本リハビリテーション学会 2004.6.5
- 5)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 ASBMR 26th Annual Meeting 2004.10.4
- 6)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 第31回日本股関節学会 2004.10.15
- 7)小池達也：外側型ヒッププロテクターの改良及び有効性に関する研究（第2報） 第13回代謝性骨疾患研究会 2004.3.6

H. 知的財産権の出願・登録状況

本年度は無し

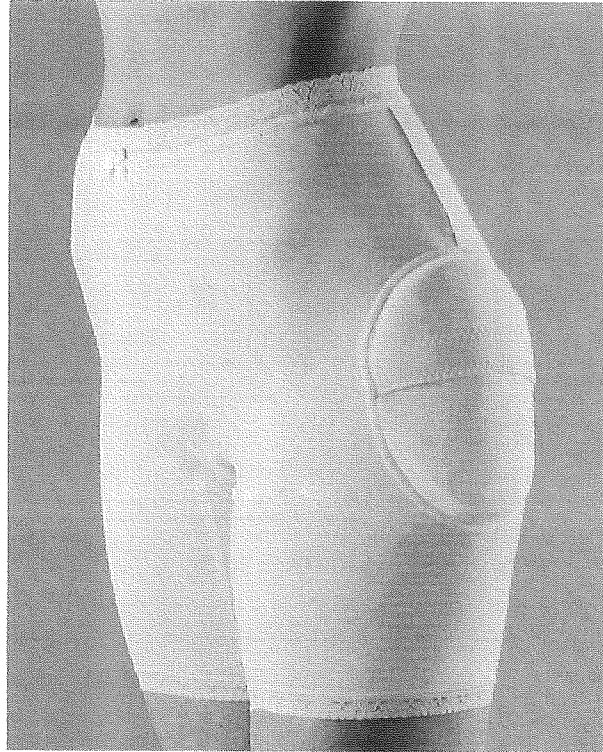


図1 ヒッププロテクター

大転子部に衝撃を吸収あるいは分散させる素材が当てられている。この写真では、衝撃分散型の硬くて軽いシェルが装着されている。

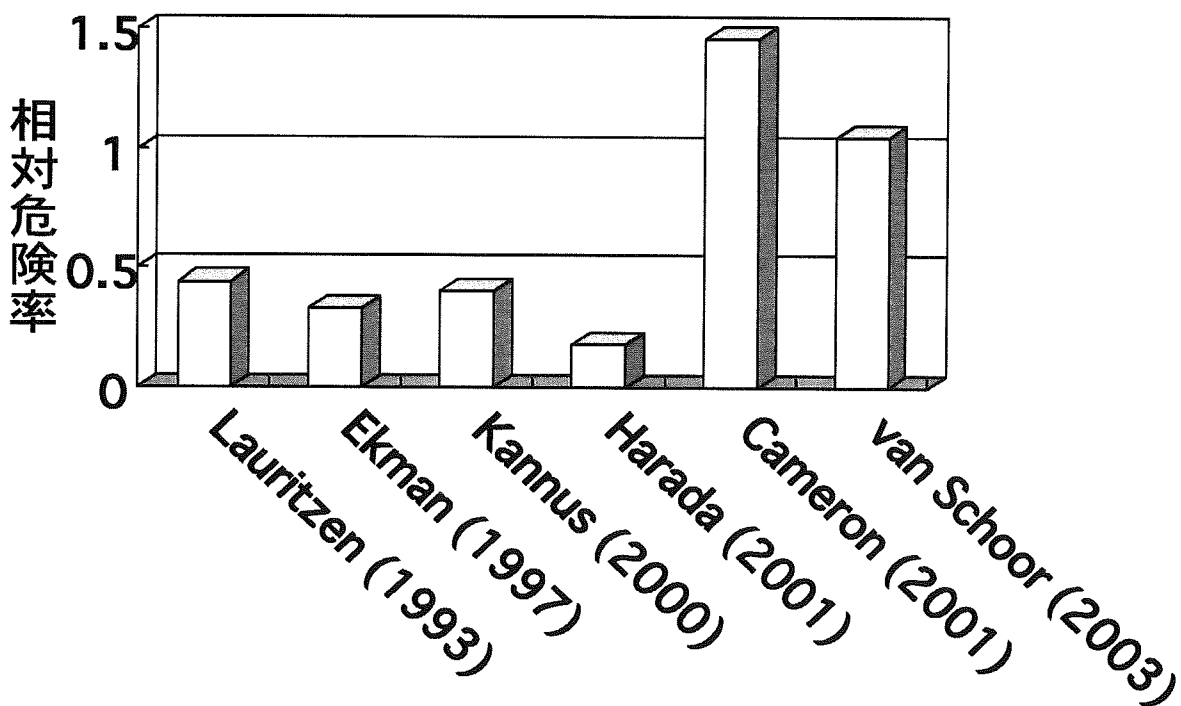


図2 これまでに実施された代表的無作為化試験の結果
最近のものでは効果が否定されている。

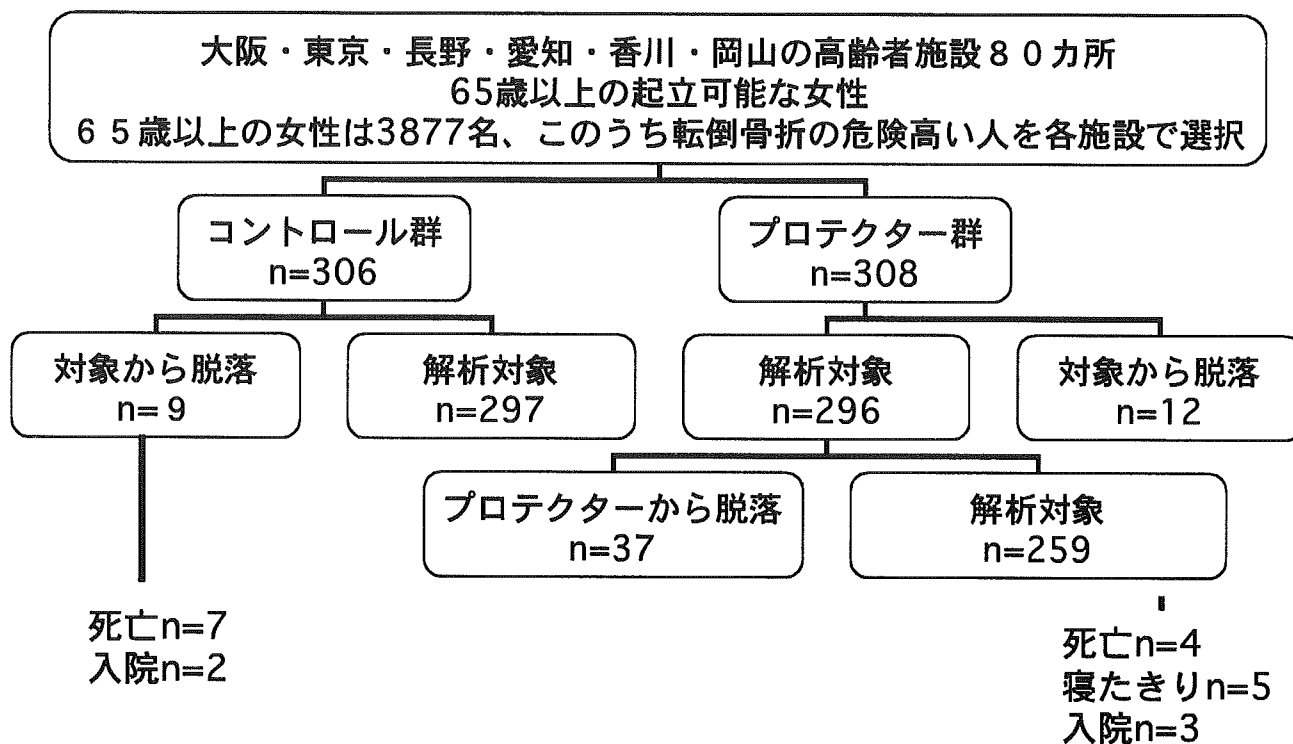


図3 施設による無作為化であり、各施設毎には両群の混在はない

表 参加者のプロフィール

	コントロール	プロテクター	p
人数	297	296	
年齢(年)	85.4±7.1	85.2±6.9	NS
身長(cm)	144.8±7.2	143.3±7.5	NS
アームスパン(cm)	145.7±24.0	145.7±6.8	NS
体重(Kg)	44.6±8.5	41.8±7.9	NS
握力(Kg)	9.8±3.8	9.6±4.5	NS
体脂肪(%)	30.6±7.3	29.7±7.2	NS
MMSE	13.7±9.7	12.0±8.8	NS
観察期間(日)	251.5±90.2	224±92.5	<0.05

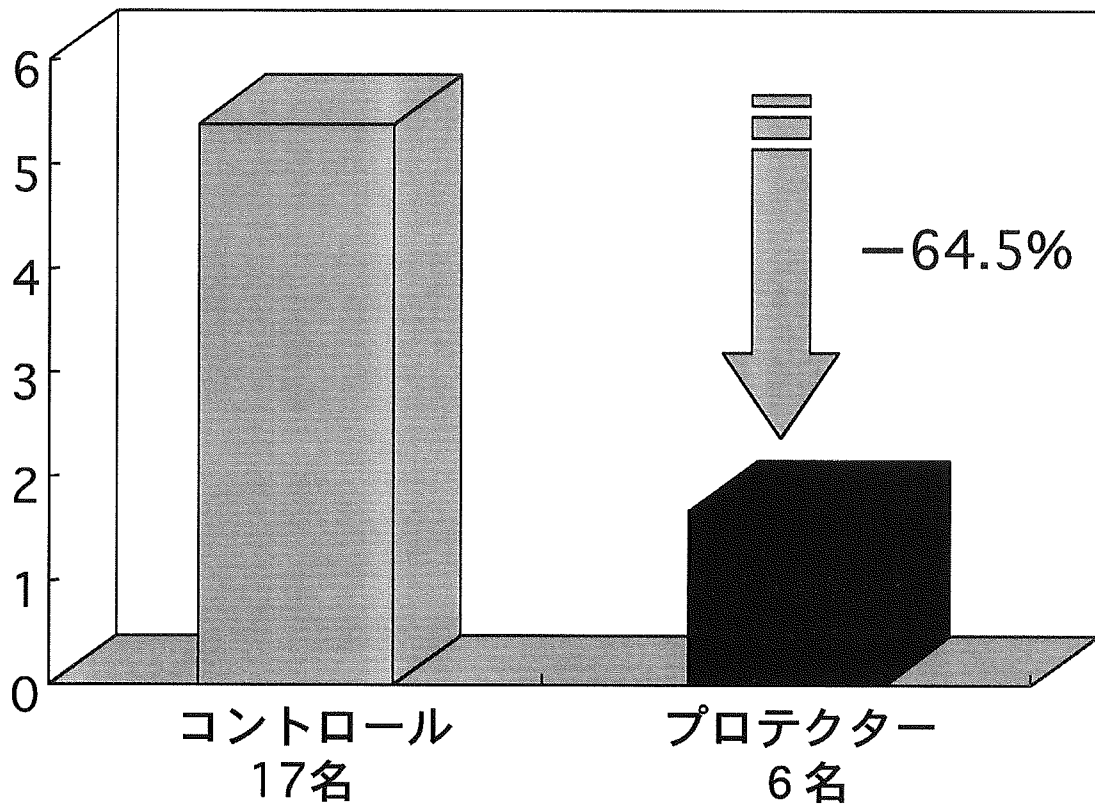


図4 ヒッププロテクターによる大腿骨頸部骨折抑制率

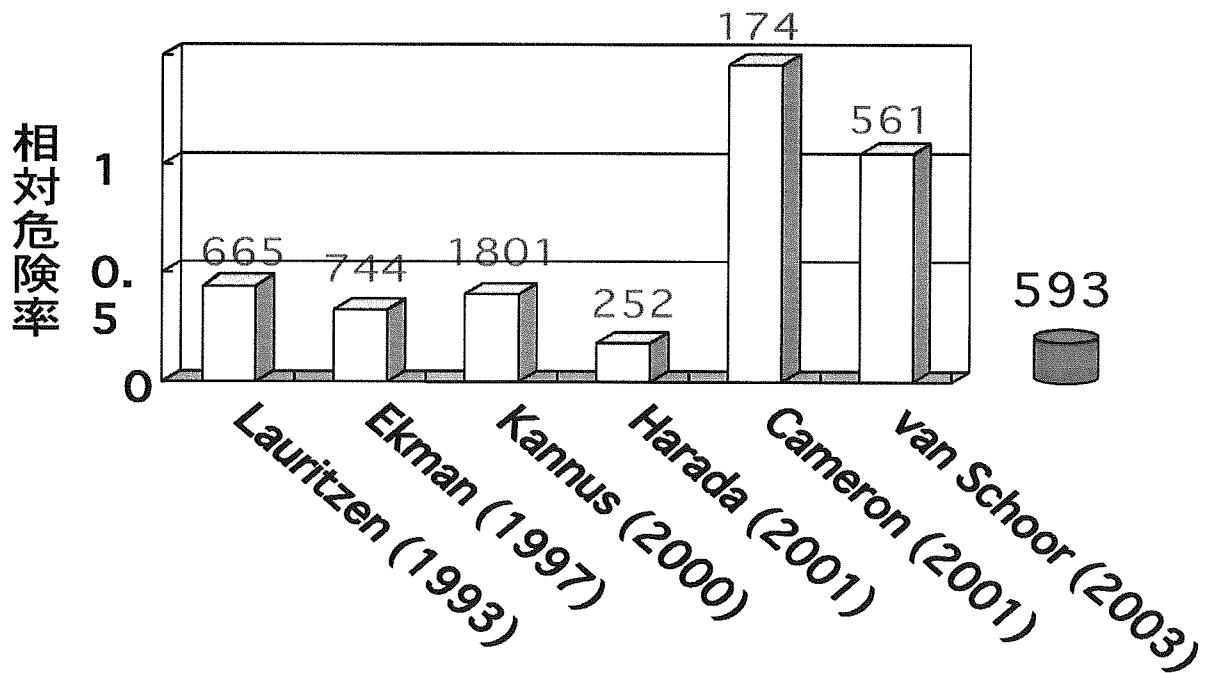


図5 世界のRCTとの比較

各数字は全登録者数で、我々の研究は、登録者数で世界第4位、有効率で世界第2位

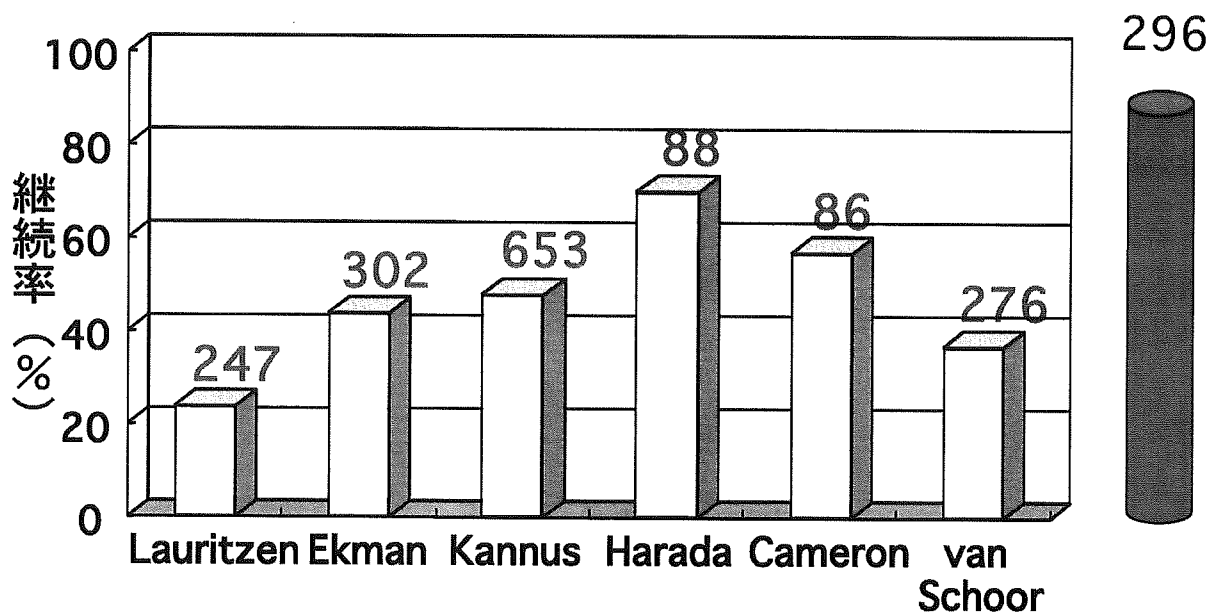


図6 世界のRCTにおける継続率との比較

各数字はヒッププロテクター装着者数、装着者数では世界第3位で継続率は世界第1位の成績であった。

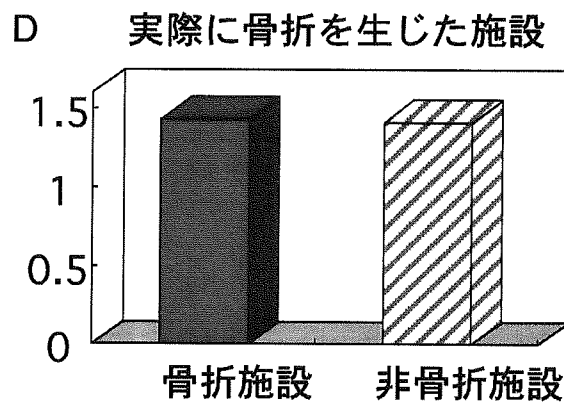
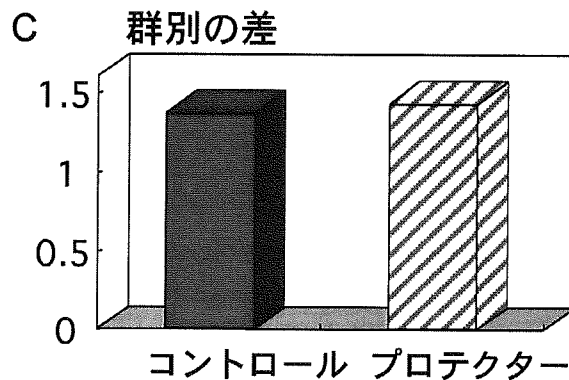
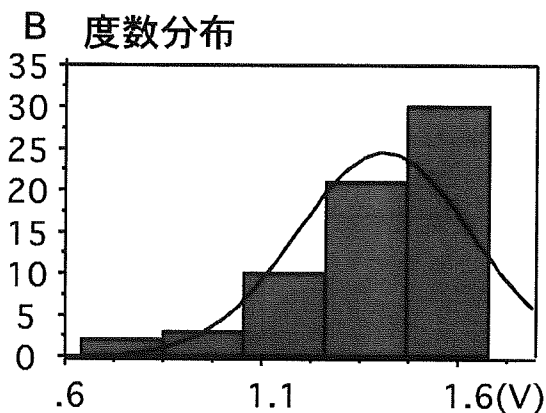


図7 床の硬さ調査

A; 衝撃加速度測定装置 B; 各施設の測定値の度数分布 C; 両群管での差 D; 骨折生じた施設と生じなかった施設間の差

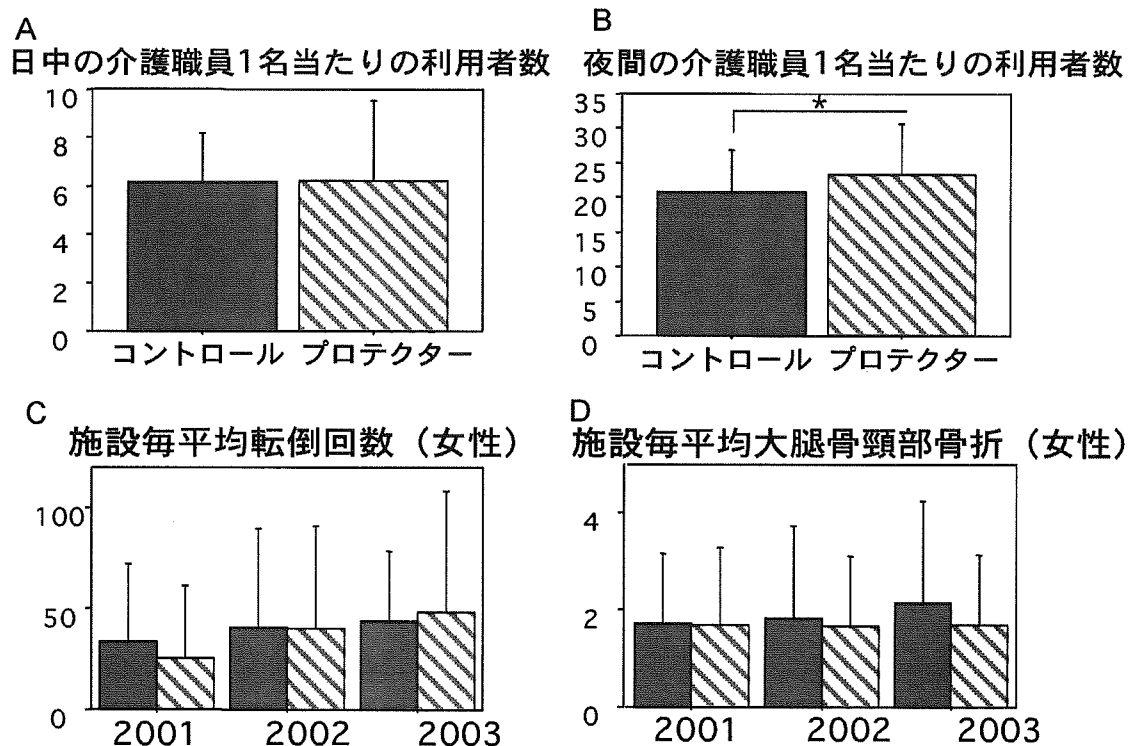


図8 施設間格差

A ; 日中の介護職員1名あたりの利用者数、 B ; 夜間の介護職員1名あたりの利用者数、 C ; 過去3年間における施設毎の女性平均転倒回数、 D ; 過去3年間における施設毎の女性平均大腿骨頸部骨折回数

* : P<0.05、斜線カラムがプロテクター群

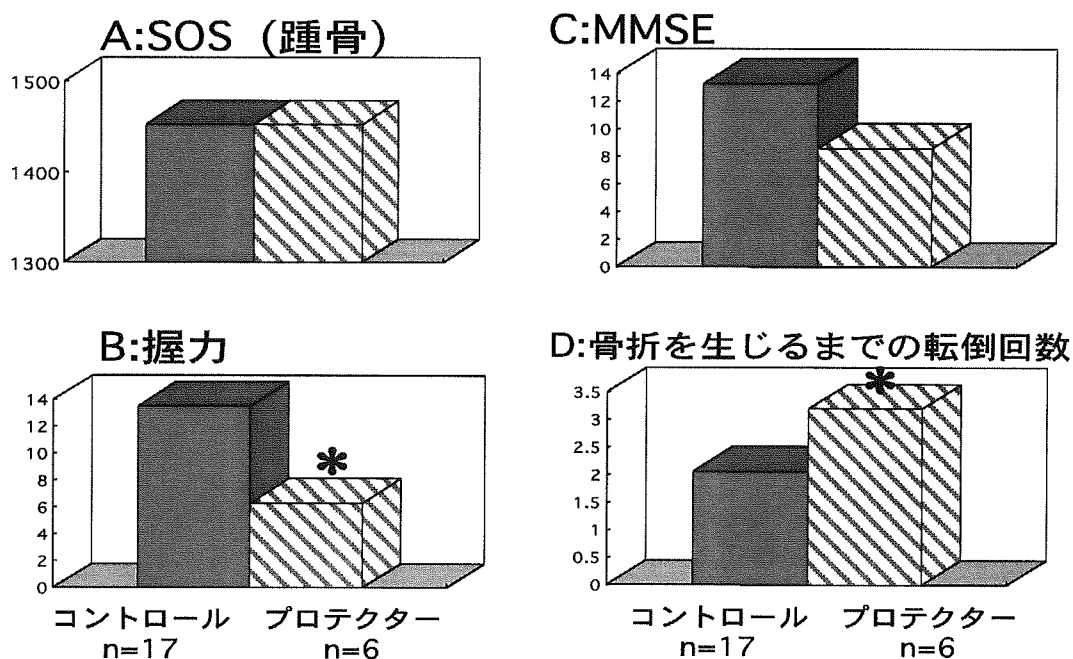
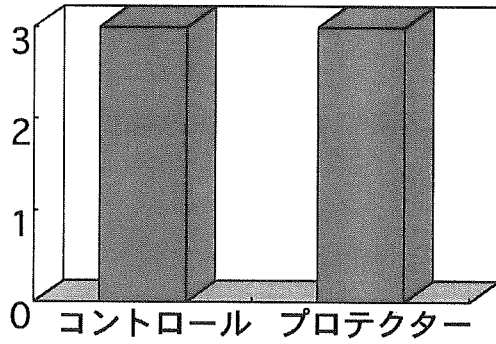


図9 大腿骨頸部骨折発生登録者の比較

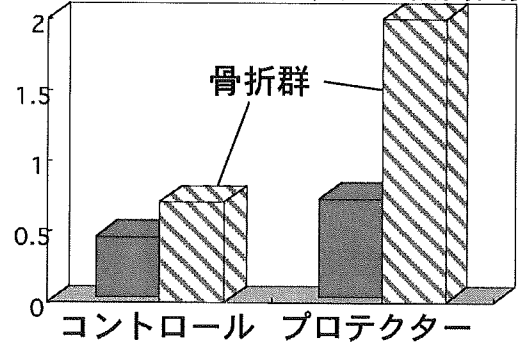
A : 踵骨量、SOS(Speed of sound),CM-100、 B : 非利き手握力、 C : 認知度、MMSE(mini menatal state examination)、 D : 骨折生じるまでの転倒回数

* : P<0.05、斜線カラムがプロテクター群

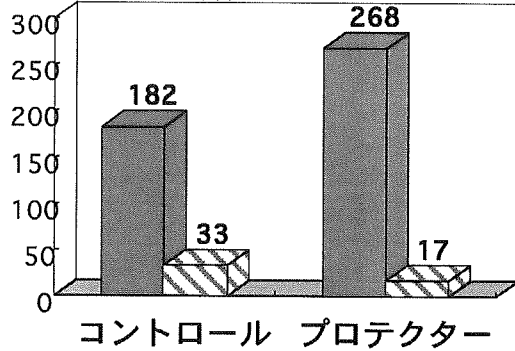
A: 大腿骨頸部骨折以外の長管骨骨折



C: エントリー前2ヶ月の転倒回数



B: 全転倒回数



D: 平均転倒回数

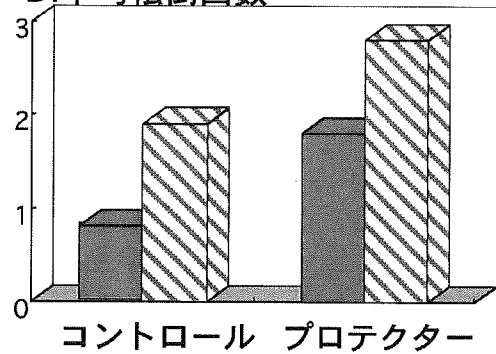


図10 他の骨折と転倒に関する比較

A: 大腿骨頸部骨折以外の骨折件数、B: 全転倒回数、C: エントリー前2ヵ月間の転倒回数、D: 平均転倒回数
 斜線カラムは大腿骨頸部骨折発生例

大腿骨頸部骨折発生の予測因子-縦断的調査-

分担研究者 藤原佐枝子 放射線影響研究所臨床研究部・部長

研究要旨

一般住民を対象とするコホート調査から、大腿骨頸部骨折および骨折の予測因子を解明した。初年度は、体格因子、2年度は踵骨超音波骨量測定値について検討した。

対象者は放射線影響研究所の疫学調査集団である。この集団を4年あるいは6年追跡して、骨折発生との関連を検討した。

体格因子については、年齢、性を調整した単変量解析で、大腿骨頸部骨折発生と有意に関連があったのは、大腿骨頸部骨密度と体重であった。Body mass index, 10年前からの体重差、臀部周囲径、DXAで測定した体幹部脂肪量とは有意な関係は見られなかった。多変量解析で、体重と骨折の関係の有意性は消失し、大腿骨頸部骨密度のみ骨折を予測した。

踵骨超音波骨量測定値(QUSパラメーター、SOS、BUA, stiffness index(SI))は、大腿骨頸部骨折、骨粗鬆症性骨折、すべての骨折のリスクを予測し、QUSパラメーター1標準偏差(SD)低下に対してリスクは1.4-1.6倍上がった。SOS、SI 1 SD低下で、大腿骨頸部骨折のリスクは3.5倍になった。骨粗鬆症性骨折、全骨折については、SOS, BUA, SIは、腰椎、大腿骨頸部骨密度を調整しても骨折を予測した。また、QUS測定値の骨折予測力は、腰椎、大腿骨頸部骨密度と変わらなかった。

結論として、体格因子の中で、体重は骨密度を介した大腿骨頸部骨折の予測因子で、骨密度とは独立した骨折予測因子ではなかった。QUS測定値は、将来の骨折リスクを予測し、その予測力は骨密度と差はなかった。

A. 研究目的

大腿骨頸部骨折後は、死亡率が高く、寝たきり、要介護の原因となり、高齢者のQOLを低下させることはよく知られている。

本研究班では、ヒップ・プロテクターの骨折予防効果の検証を行っている。ヒップ・プロテクターは、転倒時の大腿骨頸部への衝撃を和らげ、骨折予防効果がある。初年度は、臀部周囲の脂肪組織量を反映する可能性のある因子として、臀部周囲径、脂肪量、体重などの要因が、大腿骨頸部骨折発生に影響を及ぼすか、一般住民を対象にしたコホート調査を使って検討した。

2年度は、本邦で広く骨粗鬆症検診に使われている踵骨超音波骨量測定法によって得られた測定値と骨折発生とを予測するのか明らかにし、DXAによる骨密度と骨折リスクとの関連を検討したので報告する。

B. 研究方法

対象は、放射線影響研究所の成人健康調査(AHS)対象者である。AHSは、原爆放射線被曝が健康に及ぼす影響を調査するために、1950年の国勢調査に基づき、広島市、長崎市およびその周辺地域住民から約2万人を抽出し、固定集団を設定して、1958年から2年に1回の健診を続け追跡調査を行っている。

初年度研究の対象者は、1994年から1995年の健診時に骨密度測定、脊椎X線検査、体格測定などを受け、2000年まで追跡された3,323人（男1,097人、女2,226人）である（表1）。

1994年から1995年の健診時に体重、身長を測定した。体重差は、10年前の健診時に測定した体重と現在の体重差を求めた。臀部周囲径は、被験者に薄い下着をつけた状態で、立位で臀筋が最大に突出する部分の周囲径を測定した。

骨密度は二重エネルギーX線吸収法（dual X-ray absorptiometry, DXA, QDR-2000, Hologic）を用いて、大腿骨頸部骨密度を測定した。対象者の一部651人（男236人、女415人）については、DXAを用いて、全身脂肪量を測定し、頭部を除いた体幹部脂肪量を算出した。

大腿骨頸部骨折は、健診時に医師が病歴を聴取した。

解析はCox回帰分析を使った。

2年度研究の対象者は、1998-2000年の健診受診時に、踵骨超音波骨量測定（A-1000 plus）およびDXA（QDR-4500）による骨密度（腰椎、大腿骨頸部）検査を受けた1,565人（男491人、女1074人、年齢50歳以上、平均年齢65.4±7.9歳）である（表2）。

（倫理面への配慮）

この調査は、対象者に検査項目について同意を得て行った。得られたデータの解析においては、匿名化を行って集団として解析した。この調査は放射線影響研究所の人権擁護委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

1) 体格因子と骨折との関係

1994-95年における平均年齢は、男性65.2±10.0歳、女性68.4±9.7歳であった。1994-1995年における対象者の特性を表1に示した。2004年までの追跡期間中に新しく大腿骨頸部骨折を起こしたのは、男1人、女28人であった。

年齢、性を調整した単変量解析で、体重、大腿骨頸部骨密度が少ないほど、大腿骨頸部骨折リスクは有意に高かった（表3）。Body mass indexが小さいほど、10年前の体重差が大きいほど骨折リスクが高い傾向にあったが、有意ではなかった（ $p=0.13, p=0.14$ ）。臀部周囲径、体幹部脂肪量との関係は認められなかった。

多変量解析で、年齢、性調整後、体重、大腿骨頸部骨密度を変数とすると、体重の骨折との関係の有意性は消失し、大腿骨頸部骨密度のみ骨折を予測した（表4）。

2) QUS測定値と骨折との関係

性、年齢、既存骨折調整後、SOS, BUA, stiffnessは、大腿骨頸部骨折、骨粗鬆症性骨折、すべての骨折のリスクを予測した（表5）。大腿骨頸部骨折の相対リスクは、SOS 1 SD低下で3.4(95%信頼区間1.9-6.0)、BUA 1 SD低下で2.1(1.2-3.9)、stiffness indexでは3.5(1.9-6.6)であった（表5）。大腿骨頸部骨折については、SOS, stiffness indexの予測力が高かった。

腰椎あるいは大腿骨頸部骨密度を調整すると、SOS, BUA, stiffness indexは、相対リスクは少し低下するものの、大腿骨頸部骨折、骨粗鬆症性骨折、全骨折を予測した（表5）。すなわち、QUSパラメーターは、腰椎、大腿骨頸部骨密度と独立して、骨折リスクを予測した。ただし、大腿骨頸部骨密度を調整すると、BUAは大腿骨頸部骨折を予測しなくなった。

SOSと大腿骨頸部BMDの骨折相対リスクを図1に示す。SOSは大腿骨頸部骨密度と同じ程度に骨折を予測した。

D. 考察

1) 体格因子と骨折との関係

高齢者における体重、BMI、あるいは体重変化と骨折との関係を検討した報告は多い。体重と大腿骨頸部骨折リスクとの関係は、骨密度を調整した場合にも見られるという報告¹⁾もあるが、

骨密度を調整すると有意差は見られなくなるという報告²⁾もある。本調査においては、体重は、大腿骨頸部骨折リスクを予知したが、骨密度を調整すると有意差は見られなくなった。我々の以前の報告では、4573人を1978年から1992年まで追跡した調査から、BMIが1低下すると大腿骨頸部骨折の相対リスクは1.1になることを報告した³⁾。この報告では、骨密度は考慮していなかったが、ベースラインで骨密度を測定し、4年間の追跡した結果において、年齢、既存骨折、骨密度を調整すると、体重、BMIは骨折との関係は認められないという結果を得ている⁴⁾。骨密度と体重は非常に強い関係があり、体重が骨折を予知するのは、骨密度を介して予知すると考えられる。

体重減少と骨折リスクについては、地域居住の女性2180人を22年間追跡したコホート研究³⁾では、最大体重から、10%以上の体重減少があった場合に大腿骨頸部骨折の相対リスクが上昇することが報告されている。本調査では、10年前の体重差が大きいほど骨折リスクが高い傾向にあったが、統計的に有意ではなかった。

体重が少ないと大腿骨頸部骨折リスクが高くなる理由の1つとして、体重が多い人では臀部周囲部の脂肪が大腿骨頸部のプロテクターの役割をすと考えられている。そこで、本調査は、大腿骨周囲径、体幹部脂肪量は臀部の脂肪を反映している可能性があると考え検討したが、有意な関係は見られなかった。

本調査は、約3000人を4年間追跡した大規模調査であるが、大腿骨頸部骨折発生数が少なく有意な関係を認められなかったのかもしれない。特に体幹部脂肪量を測定したのは全集団の20%であり、検出力不足の可能性もある。確認のためには長期の追跡が必要であろう。

2) QUS測定値と骨折との関係

多くの縦断調査のシステマテック・レビューによると、BUA、SOS 1 SD低下による大腿骨頸部骨折リスクはそれぞれ1.7-2.0倍であった⁴⁾。これらの調査は主に、欧米の白人を対象にしているが、本調査においても、QUSパラメーターは、骨粗鬆症性骨折、骨折全体のリスクを予測し、相対リスクは、大腿骨頸部骨折については、2-3倍、その他の骨折については1.5倍前後で、相対リスクはほぼ同じであった。

われわれの調査では、QUSは、骨密度と独立して骨折を予知し、予知力に差は見られなかった。この結果も他の報告と一致する^{5,6)}。この結果は、超音波測定値は、骨質に関する骨折リスクの一面を評価している可能性を示唆している。

この調査では、QUS測定値が、将来の骨折リスクを予測することを証明した。しかし、多くのQUS機種が、わが国では使われているが、機種によっては、再現性の低いもの、あるいは温度管理など測定方法に注意すべき点もある。骨折リスク判定方法として私用するには、さらなる検討が必要であろう。

E. 結論

大腿骨頸部骨折および骨折を予測する因子として、体格関連因子とQUSパラメーターとの関係を検討した。

臀部周囲径、DXAで測定した体幹部脂肪量、10年間の体重変化と大腿骨頸部骨折リスクとは有意な関係は認められなかった。体重は骨密度を介した大腿骨頸部骨折の予測因子で、骨密度とは独立して、骨折を予測しなかった。

6年間の縦断調査からQUS測定値は、骨折リスクを予測すること、腰椎、大腿骨頸部骨密度とは、独立して予測することを認めた。超音波骨量測定値は、骨密度とほぼ同じ程度に、骨折リスクを予測した。

参考文献