

図 2. 恥骨骨折

a : 63 歳, 女性。歩行開始時に急に右鼠径部痛出現。
b : CT 像

III. 必要な検査とその所見

血液・尿生化学検査：他の疾患の除外や二次性骨粗鬆症の鑑別のために、必ず Ca, P, ALP, PTH, CRP, 赤沈値などを測定する。生化学的検査が特に鑑別上有用な疾患として、副甲状腺機能亢進症、多発性骨髄腫(特に形質細胞のびまん性増殖型の場合)、骨軟化症などが挙げられる。多発性骨髄腫や骨軟化症の確定診断にはそれぞれ骨髄生検、腸骨生検術が必要になる。また骨代謝回転の評価にもちいられる生化学的指標として表 3 のようなものが挙げられ、病態把握とそれに基づく治療薬剤選択に加え、大腿骨頸部骨折のリスク評価に用いることが可能である。骨粗鬆症で保険適応が認められているのは尿中デオキシピリジノリンと尿中血清中 NTx で比較的良好に利用されている。他の骨代謝マーカーは骨粗鬆症では保険適応が認められていない。BAP は副甲状腺機能亢進症、腎性骨異栄養症で、intact osteocalcin は副甲状腺機能亢進症、上皮小体腺腫で保険適応が認められている。PTH は閉経後骨粗鬆症でも保険適応が認められている。正常値は用いた測定法や検査施設により異なるので、経時的にみる場合は同じ検査施設に依頼する必要がある。また精度の高い骨密度検査とは異なり、その誤差は 2~3 割と大きいので、変化の有無を判断する際には注意を要する。

表 3. 骨代謝マーカー

骨基質を産生、分解する際に血中、尿中に漏れ出てくる物質
産生時：骨形成マーカー
インタクトオステオカルシン(血中)
type I procollagen C terminal propeptide(PICP) (血中)
type I procollagen N terminal propeptide(PINP) (血中)
分解時：骨吸収マーカー
Ca(尿中)
ピリジノリン(Pyr), デオキシピリジノリン(d-Pyr) (尿中)
pyridinoline cross-linked carboxy terminal telopeptide of type I collagen(ICTP) (血中)
type I collagen cross-linked N telopeptide(NTx) (尿中)
骨芽細胞や破骨細胞が分泌する酵素
骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)：骨芽細胞
酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ(TRAP)：破骨細胞

IV. 画像検査

1. X線像

腰痛がある場合は腰痛を来す疾患の鑑別のために X線撮影を行う。骨粗鬆症の評価としての X線像の読影は、胸椎、腰椎の X線像で圧迫骨折の有無、圧迫骨折部に骨溶解性、破壊性の変化などの病的骨折に関する読影と、脊椎や股関節の骨梁構造の読影あるいは骨皮質の厚さ評価による骨減少を評価する(表4, 図3 Singh, 図4 femur score, hand sco-

表 4. 長寿科学骨粗鬆症研究班の基準(1996年)

I度：縦の骨梁が目立つ
II度：縦の骨梁が粗となる
III度：縦の骨梁が不明瞭となる
(ただし FCR 写真では骨梁が明瞭に描出され、この基準での判定が困難である)

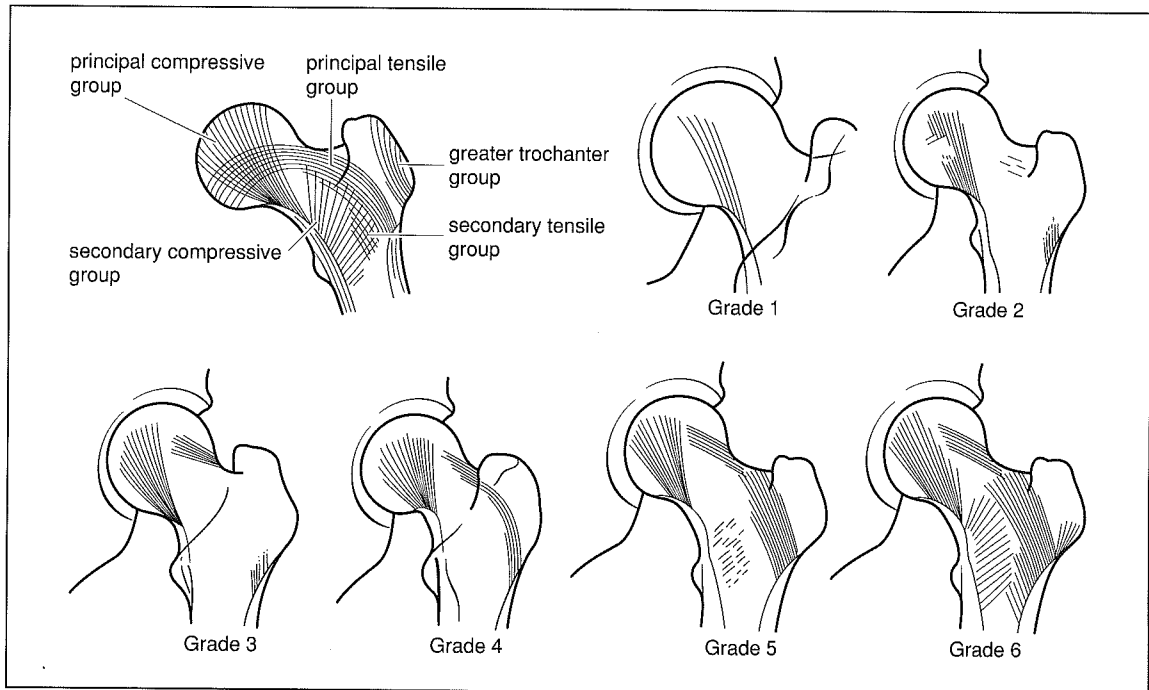


図 3. Singh の分類

大腿骨近位端正面 X線像より判定する。

Grade 6：すべての正常骨梁が確認でき、大腿骨近位端が海綿骨で満たされている。

Grade 5：principal tensile trabeculae と principal compressive trabeculae が目立ち、Ward's triangle がはっきりしているもの。

Grade 4：principal tensile trabeculae の数は著しく減少しているが、まだ外側の皮質から頸部上部まで追うことができるもの。

Grade 3：principal tensile trabeculae が大転子部でその連続性がなくなっているもの。

Grade 2：principal compressive trabeculae のみが目立ち、他の骨梁はほとんど消失しているもの。

Grade 1：principal compressive trabeculae の数も著しく減少し、ほとんど目立たなくなっているもの。

Grade 6, 5 は正常, Grade 4 は正常と骨粗鬆症の境界, Grade 3 以下は骨粗鬆症と診断する。

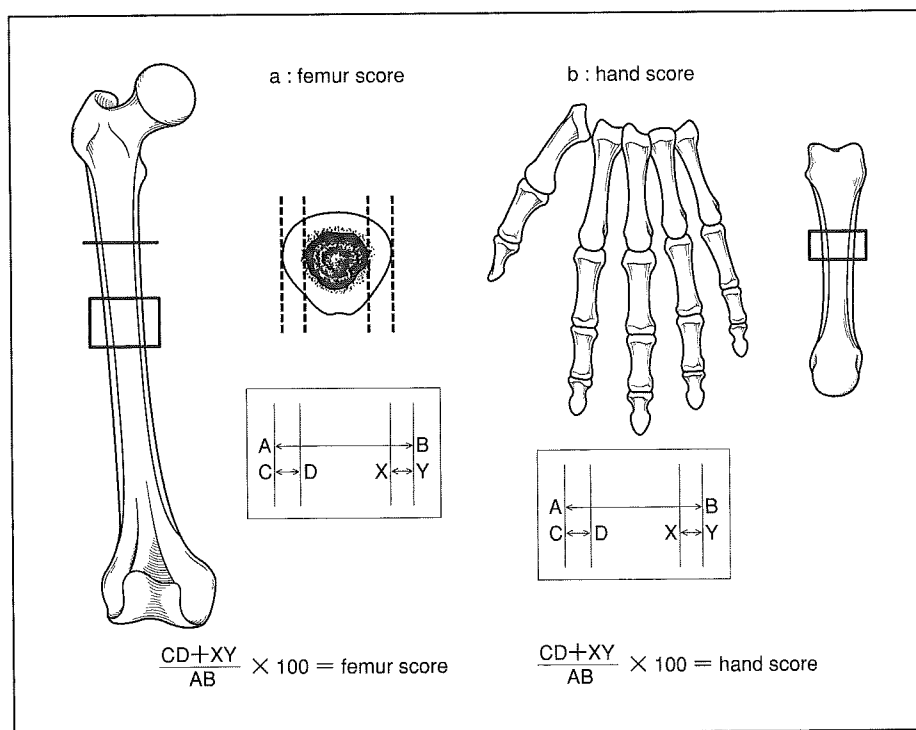


図 4. 皮質骨の評価方法：femur score, hand score

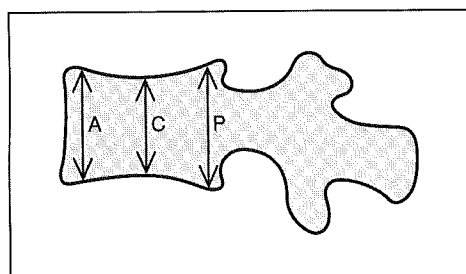


図 5. 圧迫骨折：厚生省長寿科学骨粗鬆症研究班の判定基準

re)¹⁰⁾¹¹⁾。また骨密度測定を行う場合は測定部位に測定値に影響する変形の有無の確認を X 線像上で行う。

骨粗鬆症の治療の目的は骨折発生率減少であり、それゆえ治療効果判定には椎体骨折の定義がしばしば問題となる。骨粗鬆症に伴う脊椎圧迫骨折を既存骨折(prevalent fracture)、新規骨折(incident fracture)と分けて用いることが Genant により¹²⁾、さらに Black ら¹³⁾により臨床骨折(clinical fracture)を分けて表現することが提唱され、椎体骨折に関す

る用語の理解が必要である。既存骨折(prevalent fracture)は 1 回の X 線画像上の椎体変形で判断する morphometrical fracture である。本邦で用いられている長寿科学骨粗鬆症研究班の基準¹⁴⁾では椎体中央/椎体前壁、椎体中央/椎体後壁の高さ比が 0.8 以下、椎体前壁/椎体後壁の高さ比が 0.75 以下、上下の椎体より 20%以上高さが減少した扁平椎がこれに相当する(図 5)。一方、Genant らは椎体変形を計測せずに側面像での前壁、中央、後壁の高さから見た目での判断し(図 6)、Grade 0(正常)、Grade 1(軽度の変形：前方あるいは中央が 20~25%、または後方が 20%ほど高さを減じている)、Grade 2(中等度の変形：前壁あるいは中央が 25~40%、または後壁が 20~40%ほど高さを減じている)、Grade 3(強い変形：いずれかが 40%以上高さを減じている)の半定量的評価の方法を報告している。一方、新規骨折(incident fracture)は 2 つの時点での X 線画像上椎体変形の進行したもので判断する。その判定基準として、Genant らは椎体の前壁、中央、後壁のいずれかが 20%かつ 4 mm 高さが減少したもの

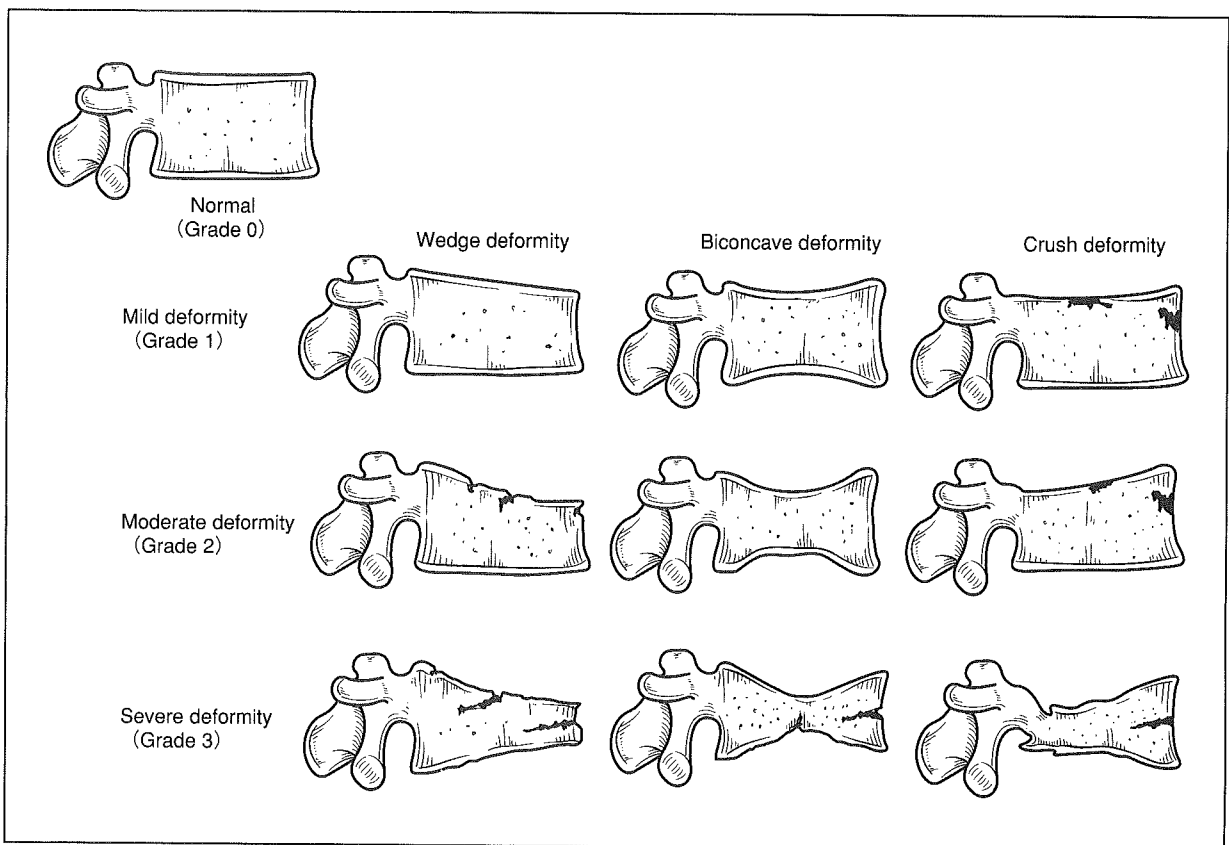


図 6. 圧迫骨折：Genant らの半定量的判定基準

表 5. MRI T1 強調画像上の骨粗鬆症圧迫骨折と椎体病的骨折の鑑別点

骨粗鬆症圧迫骨折
椎体内の部分的低輝度部
椎体内の不均一性, fragmentation
棘突起, 椎弓根への浸潤なし
傍脊柱腫瘍なし
椎体病的骨折
椎体内全体一様に低輝度部
棘突起, 椎弓根への浸潤あり
傍脊柱腫瘍あり

を用いることが有用であることを報告している¹⁵⁾。体格の小さい日本人でこの 4 mm が適切であるかは今後の検討が必要である。臨床骨折 (clinical fracture) とは急性の臨床症状を生じた際に X 線画像上の椎体変形の進行が確認された場合と定義する¹³⁾。本邦で用いられている長寿科学骨粗鬆症研究班の基

準では、明らかな骨皮質の連続性の断たれた新しく臨床症状を有する臨床骨折 (clinical fracture) と前記の基準に従い判定した既存骨折 (prevalent fracture) を含めて圧迫骨折と定義していることになる¹⁴⁾。

2. MRI

MRI では骨折が生じて間もない時期には SE 法による T1 強調画像で低輝度、FE 法による T2 強調画像や STIR 像で高輝度部分が圧迫骨折部椎体前方にみられる。骨折発症後 3~7 カ月後には等輝度になり、陳旧性では輝度変化がない。単純 X 線像上変形がない場合でも MRI 上椎体の輝度変化を捉え得る。転移性骨腫瘍との鑑別には MRI が有用である (表 5)¹⁶⁾¹⁷⁾。単純 X 線像上椎体内の intravertebral vacuum cleft¹⁸⁾ や MRI 像上の受傷後数カ月を経過しても T1 強調像で低輝度を呈する場合や

表 6. 原発性骨粗鬆症の診断基準(2000 年度改訂版)

低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する。		
I. 脆弱性骨折あり		
II. 脆弱性骨折なし		
	骨密度値	脊椎 X 線像での骨粗鬆症
正常	YAM の 80%以上	なし
骨量減少	YAM の 70%以上 80%未満	疑いあり
骨粗鬆症	YAM の 70%未満	あり

YAM：若年成人平均値(20～44 歳)

注 1) 脆弱性骨折：低骨量(骨密度が YAM の 80%未満、あるいは脊椎 X 線像で骨粗鬆症がある場合)が原因で、軽微な外力によって発生した非外傷性骨折、骨折部位は脊椎、大腿骨頸部、橈骨遠位端、その他。

注 2) 骨密度は原則として腰椎骨密度とする。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でないと思われる場合には大腿骨頸部骨密度とする。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨、踵骨の骨密度を用いる。

Gd-DTPA 造影像で椎体周辺部のみ造影される場合は骨壊死を生じている所見であり、椎体の変形進行に伴う遅発性対麻痺発症に注意を要する。

V. 鑑別診断で想定すべき疾患

骨粗鬆症と鑑別すべき低骨量を呈する疾患として、各種の骨軟化症、原発性・続発性副甲状腺機能亢進症、多発性骨髄腫、悪性腫瘍の骨転移、脊椎血管腫、脊椎カリエス、化膿性脊椎炎などが挙げられる。退行期骨粗鬆症の診断では、これらに加えて続発性骨粗鬆症を鑑別する。より重篤な疾患の除外ができていないかがポイントである。

VI. 診断マニュアル

女性の原発性骨粗鬆症に関しては日本骨代謝学会の診断基準委員会による表 6 のような診断マニュアル(2000 年)¹⁴⁾がある。まず鑑別診断を行い、その後骨量に関する診断基準に合わせて診断する方法である。男性の原発性骨粗鬆症やステロイド性骨粗鬆症の診断基準も現在検討されつつある。

一方、原発性骨粗鬆症の診断ではないが、女性の

骨量減少の診断区分として WHO study group¹¹⁾により、

正常：BMD あるいは BMC が若年平均値の 1 SD 以内の低下

low bone mass(osteopenia)：BMD あるいは BMC が若年平均値の 1～2.5 SD の低下

osteoporosis：BMD あるいは BMC が若年平均値の 2.5 SD 以上の低下

severe osteoporosis(established osteopenia)：BMD あるいは BMC が若年平均値の 2.5 SD 以上の低下で骨折あり

も提唱されている。

VII. 一般的治療方針

骨粗鬆症治療の最終目的は骨折の予防である。骨折の中で最も重篤でありかつ発生頻度の高い大腿骨近位部骨折の発生は、その多くが低骨量と転倒に伴う大転子部への外力発生時の両者が重なった場合に起こるので、骨量を維持するか、転倒を防ぐか、転倒した際に大転子部への外力の伝達を防ぐかの治療が必要である。その方法としては、下記のようにさまざまな面からアプローチすることが必要となる。

表 7. 骨粗鬆症治療開始の判断に考慮すべき骨密度以外の因子

<ul style="list-style-type: none"> ・骨粗鬆症治療の利益と不利益に関する患者の理解と了承 ・年齢(骨折リスクは骨密度とは独立して年齢とともに増加する) ・患者の日常の活動性とこれまでの外傷歴(骨折歴) ・患者自身の希望と機能的な必要性 ・健康状態(月経の状態, 他の疾患との合併) ・生活様式(喫煙、飲酒、骨折危険と関連のある行動様式) ・プレドニゾロンなどの服薬状況
--

- a. 骨量維持：低骨量につながる危険因子の除去
 - ・歩行量の確保による不動性骨粗鬆症の防止
 - ・カルシウム摂取不足を避ける
 - ・過度の喫煙, 飲酒を避ける
- b. 転倒防止：
 - ・運動療法による筋力, 関節可動域, 平衡感覚の維持
 - ・自宅内生活環境改善
 - ・手押し車の使用
- c. 転倒時の頸部骨折予防：大転子部を保護するヒッププロテクターの装着²⁰⁾

特に骨量がすでに減少しており, また易転倒性を有する患者には最も有用な治療となる。

易転倒性は歩行速度の低下, 継ぎ足歩行困難, 視力低下²¹⁾, ふらつきにつながる薬剤の服用時にみられやすい。
- d. 骨折リスクを減少させる作用のある薬剤の投与

evidence に関しては年々新しい情報が得られるであろうが, 骨折危険度を評価して骨折防止効果の確認された治療薬を選択するという方針は今後も踏襲される考え方であろう。骨粗鬆症治療後の骨密度のフォローアップは例えばアメリカ臨床内分泌学会(AACE)の治療指針では T score が-1 以上の患者は 3~5 年に一度, 予防的治療を開始した場合は 1~数年毎に, 治療を開始した患者では治療開始 2 年間は毎年, 2 年以降に経過が落ち着いた場合は 2 年ごとに行うことを勧めている。

2. 関節リウマチに伴う骨粗鬆症

関節リウマチに伴う骨粗鬆症に関しては, 特に重症型 RA では極めて強い骨粗鬆症をきたし, 全身いたるところに骨折の危険をもたらす, 高齢 RA 患者では骨脆弱性に伴う骨折が関節障害とともに患者を苦しめる症状となる。それゆえ早期からの予防・治療が重要であるが, そのために骨量の減少した患者を早期に発見するとともに, 骨量減少速度の増加している患者を発見することが重要である²⁵⁾。

従って, 骨量測定を定期的に行うことが必要となる。図 7, 8 に筆者らが用いている RA に伴う二次性骨粗鬆症評価の大まかな手順を示す。まず, RA 以外の二次性骨粗鬆症をきたす疾患を除外した後, X 線像上の骨変形と関節可動域の評価に基づき骨量測定部位を決定し, RA 活動性, 閉経後の年数, 歩行障害の程度, 骨代謝マーカーの値を参考に 2 回目以降の骨量測定時期を決定する。骨折発生部位は多岐にわたることから骨密度評価を多部位で行う必要度が高いこと, 関節拘縮進行などにより骨密度測定時の測定肢位が正確に取ることが困難になるなど, 一部位での評価は継続的には困難となることが多く, はじ

VIII. 各骨粗鬆症別の治療方針

1. 更年期骨粗鬆症

これまで閉経後骨粗鬆症の治療指針は数多く示されている。共通した考え方はまず鑑別診断と低骨密度の危険因子, 骨折の危険因子, 転倒の危険因子の評価を行い, 治療介入の時期や内容を判断することである。骨密度以外の多くの因子(表 7)の評価も含めた総合判断に基づいた, 生活習慣の指導, 栄養指導, 運動指導, 薬物療法を行う。また骨折危険度の高い患者の場合は骨折発生頻度を低下させる効果の確実な薬物療法を行う点は多くの治療指針に共通した考え方である^{22)~24)}。薬物療法の骨折防止効果の

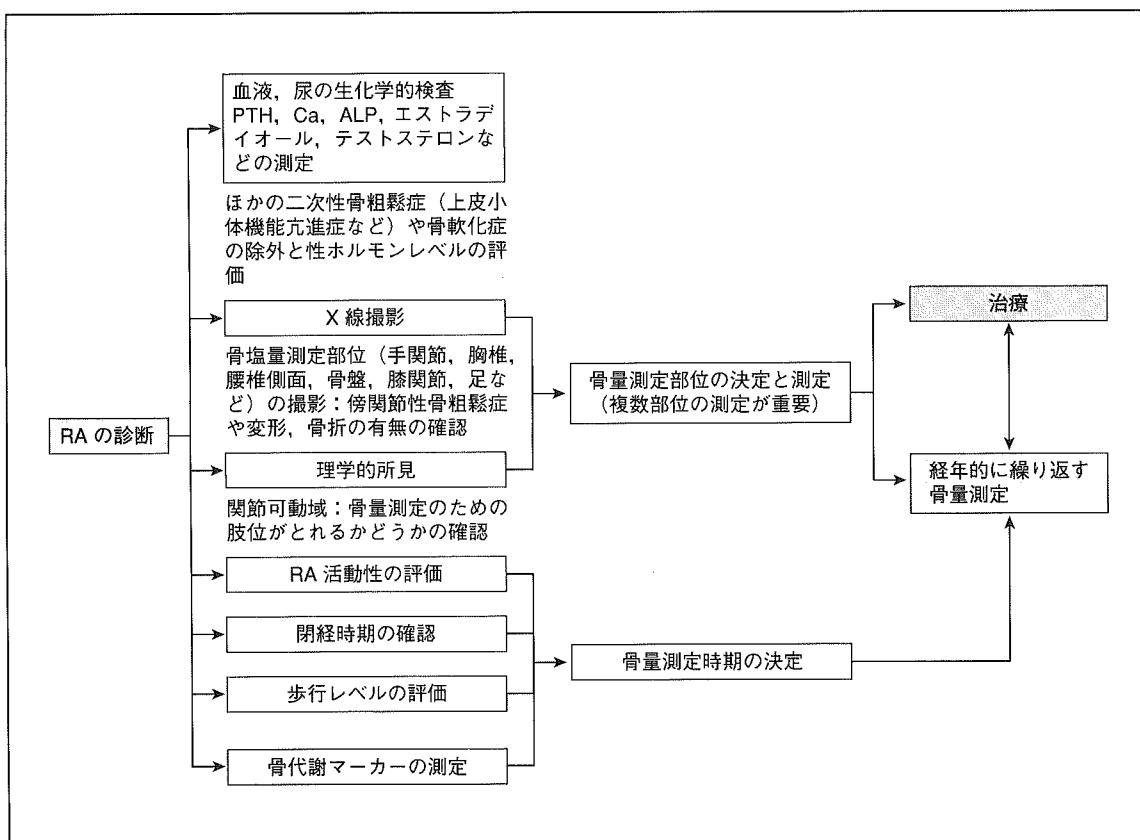


図 7. RA に伴う骨粗鬆症の評価基準

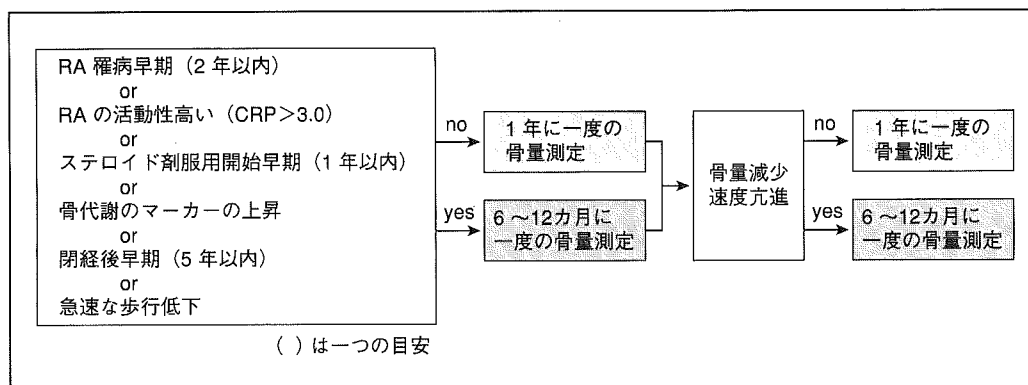


図 8. 骨量測定時期の目安

めから多部位での測定が望まれる。

3. ステロイド使用に伴う骨粗鬆症

ステロイドに伴う骨粗鬆症は広く認識され、また骨粗鬆症の治療薬が種々使用可能となりながらも、

現在ステロイドを投与開始する際に同時に骨粗鬆症の予防的治療が行われることはまだまだ少ない。1998年と2002年に英国から²⁶⁾²⁷⁾、また1996年と2001年にアメリカリウマチ学会からステロイド性骨粗鬆症の予防・治療のための指針が報告されてい

表 8. glucocorticoid-induced osteoporosis の予防, 治療指針

3 カ月以上の投与予定で prednisone で 5 mg/日以上 of glucocorticoid 投与開始の患者 生活習慣の改善：禁煙, 過度のアルコール摂取を減らす 荷重運動の指導 カルシウム補充 ビタミン D 補充 bisphosphonate の処方
prednisone で 5 mg/日以上で glucocorticoid 長期投与中の患者 生活習慣の改善：禁煙, 過度のアルコール摂取を減らす 荷重運動の指導 カルシウム補充 ビタミン D 補充 性腺ホルモン低下の場合はホルモン補充療法 腰椎, 大腿骨の骨密度が T score < -1 以下の場合 bisphosphonate の処方 bisphosphonate が不適切である場合はカルシトニン 骨密度が正常の場合 半年あるいは1年後ごとの骨密度測定

る²⁸⁾²⁹⁾。2001 年の ACR の予防治療指針を表 8 に示すが, 3 カ月以上 5 mg/日以上 of グルココルチコイド (glucocorticoids) を服用開始するすべての患者にカルシウムあるいはビタミン D の補充を勧め, 6 カ月以上の長期投与予定の場合は全例投与開始前に腰椎, 大腿骨の骨密度を測定することを勧めている。また治療としては bisphosphonate が椎体骨折の発生頻度を低下させること, 骨密度の減少を防止することがすでに示されており, 推奨される治療であること, また予防・治療は glucocorticoids の服用が続く限り継続することが勧められている。

一方, 2002 年の英国の治療指針では glucocorticoids の服用を 3 カ月以上予定する 65 歳以上患者では全例何らかの薬物療法を開始することを勧めており, また 65 歳未満では全例投与開始前に腰椎, 大腿骨の骨密度測定を行い, その値により予防的治療を開始することを勧めている。

このように医原性の骨粗鬆症であるステロイド性骨粗鬆症に関しては, 欧米の流れは明らかに投与開始前からの評価に基づく早期の予防的治療の方向にあり, 今後日本でもこの方向性に向かうであろう。

IX. 治療

1. 骨折時の治療

背部痛, 腰痛に際しては, 安静臥床を行うが疼痛が軽減し次第, 坐位, 立位, 歩行を早期に行い, 廃用性の筋力低下や骨量低下を防ぐ。通常急性背部痛, 腰痛は 1 カ月程度で疼痛は軽減する。早期除痛ために, カルシトニンの筋注, 消炎鎮痛薬の処方を行う。立位, 歩行時の除痛の目的で硬性あるいは軟性のコルセットを用いるが, 疼痛がとれ次第コルセットは早期に除去し, コルセット着用による廃用性筋萎縮を起こさないようにする。疼痛が軽い場合にコルセットは不要である。

大腿骨頸部骨折, 遅発性の脊髄麻痺をきたした圧迫骨折は通常手術の絶対適応であるが, 最近椎体の圧迫骨折に対する新しい治療として経皮的椎体形成術 percutaneous vertebroplasty³⁰⁾³¹⁾が行われるようになってきた。椎体骨折後の保存的治療に抵抗する疼痛に対して行い, 2 方向透視下, 局所麻酔下に骨折椎体内骨セメント充填による局所の安定化で直後から除痛が得られる。もともと血管腫などの椎体の良性腫瘍や多発性骨髄腫などの悪性腫瘍に伴う椎体

圧迫骨折に対してフランスで行われ始めた方法である。その後米国で骨粗鬆症に伴う圧迫骨折にも行われるようになり急速に普及しつつあり本邦でも徐々に増加している。さらに全身麻酔下、圧迫骨折の椎体内でバルーンを用いて変形を矯正したのち骨セメントを充填する kyphoplasty³²⁾も次第に行われつつある。これは除痛だけではなく変形矯正が可能であるので椎体骨折後の QOL 低下を防止しうる効果も期待できる。いずれも長期的成績や適応に関してはまだ十分明らかとなっているわけではないが、今後骨粗鬆症治療の中で重要な治療の選択肢となることが期待できる。

2. 運動療法

自宅での運動療法を指導するが、これまでの患者自身の運動量や運動機能に応じた指導が必要である。背筋と臀部、大腿の抗重力筋の強化が重要であるが、高齢者では軽いトレーニングを日に2~3回行う程度から開始して、運動負荷に伴う疼痛の発生を避けることが重要である。椎体骨折を有する患者の体幹筋力トレーニングに際しては、新たな椎体骨折の危険を避けるためまず背筋力強化を行い、その後腹筋力訓練の手順で行う。

3. 生活指導

日光曝露と歩行能維持のために屋外歩行を勧めるが、急激な歩行量増加をさせず、少しずつ段階的に行う。

大腿骨頸部骨折のほとんどは転倒を機に生ずるので、生活の場である自宅での歩行に関する環境改善(段差をなくす、座布団などの躓きやすいものを整理する、夜間歩行時の照明の確保、手すりをつけるなど)など、転倒に対する注意喚起を行う。

4. 薬物療法

薬物療法の効果に関してここ数年間で多くの大規模前向き二重盲検試験の結果が出された。このような新しいデータは退行期骨粗鬆症に関する evidence based medicine (EBM) の考え方を急速に普

及させつつある。薬物療法に関しては新規骨折を防止するのに効果的であるかどうかという観点での理解が重要である。これまでに骨吸収抑制効果を持つアミノビスフォスフォネートの alendronate³³⁾, risedronate³⁴⁾と PTH(1-34)連日皮下注(20 µg, 40 µg)³⁵⁾の3剤が大規模前向き二重盲検試験で椎体骨折と大腿骨頸部骨折の両者の発生率を低下させることが示されている。いずれも大腿骨頸部骨折は対照群の約半分に減少する。またビタミンD, etidronate, ラロキシフェン(ストロゲン作用を有する SERM のひとつ)³⁶⁾, 添鼻サケカルシトニン(200 IU/日, カルシウム 1000 mg/日, ビタミンD 400 IU/日併用)³⁷⁾は新規椎体骨折発生の減少効果があることが確認されている。しかし大腿骨頸部骨折に関しては有意差がないかあるいは未検討である。一方、ホルモン補充療法に関しては米国で行われた冠動脈疾患への影響をみる検討で、心血管系疾患、深部静脈血栓症、乳癌、子宮内膜癌の危険度を上昇させる効果が示されると同時に、大腿骨頸部骨折の発生頻度は低下させることが始めて明らかとなった³⁸⁾。骨粗鬆症治療においては総合的な利益/不利益のバランスの観点からのホルモン補充療法の適応を考える必要性が示されている。

おわりに

原発性骨粗鬆症の治療に関して、特に薬物療法の効果に関しての検討結果が次々と報告されつつあり、骨粗鬆症の治療方法はこれまでよりもより積極的に進めることが期待される。また椎体の圧迫骨折に対しても percutaneous vertebroplasty や kyphoplasty などが新たに行えるようになってきた。一方、その診断や治療効果評価に必要な骨密度測定や骨代謝マーカーの精度管理に関してはまだまだ体制が十分とはいえない状況であり、精度管理の重要性の認識などの基本的な理解が広まることで平均的医療の向上がはかれることが期待される。さらにステロイド服用や関節リウマチに伴う二次性骨粗鬆症のように、より重篤な骨粗鬆症の予防の重要性の一般的な認識も今後さらに深まる必要がある。

文献

- 1) Consensus development conference : diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med*, 94(6) : 646-650, 1993.
- 2) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*, 285(6) : 785-795, 2001.
- 3) Michel BA, Bloch DA, Wolfe F, et al : Fractures in rheumatoid arthritis : an evaluation of associated risk factors. *J Rheumatol*, 20 : 1666-1669, 1993.
- 4) Ross PD : Clinical consequences of vertebral fractures. *Am J Med.*,103 : 30 S-42 S, 1997.
- 5) Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, et al : Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures : a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res*, 7 : 221-227, 1992.
- 6) Silverman SL Minshall ME, Shen W, et al : The relationship of health-related quality of life to prevalent and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis : results from the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study. *Arthritis & Rheum*, 44 : 2611-2619, 2001.
- 7) Martin AR, Sornay-Rendu E, Chandler JM, et al : The impact of osteoporosis on quality-of-life : the OFELY cohort. *Bone*, 31 : 32-36, 2002.
- 8) Ethgen O, Tellier V, Sedrine WB, et al : Health-related quality of life and cost of ambulatory care in osteoporosis : how may such outcome measures be valuable information to health decision makers and payers? *Bone*, 32 : 718-724, 2003.
- 9) Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, et al : Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epi demiol*, 137 : 1001-1005, 1993.
- 10) Singh M, Nagrath AR, Maini PS : Changes in trabecular pattern of upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J Bone Joint Surg*, 52-A : 457-467, 1970.
- 11) Barnett E, Nordin BEC : The radiological diagnosis of osteoporosis : A new approach. *Clin Radiol*, 11 : 166-174, 1960.
- 12) Genant HA, Wu CY, Kujik C, et al : Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Min Res*, 8 : 1137-1148, 1993.
- 13) Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al : Genant HK, Haskell WL, Marcus R, Ott SM, Torner JC, Quandt SA, Reiss TF, Ensrud KE. 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.
- 14) 折茂 肇, 林 泰史, 福永仁夫, 他 : 原発性骨粗鬆症の診断基準(2000年度改訂版). *日骨代謝誌*, 18 : 76-82, 2001.
- 15) Wu CY, Li J, Jergas M, et al : Comparison of semiquantitative and quantitative techniques for the assessment of prevalent and incident vertebral fractures. *Osteoporos Int*, 5 : 354-370, 1995.
- 16) Yuh WT, Zachar CK, Barloon TJ, et al : Vertebral compression fractures : distinction between benign and malignant causes with MR imaging. *Radiology*, 172 : 215-218, 1989.
- 17) Baker LL, Goodman SB, Perkash I, et al : Benign versus pathologic compression fractures of vertebral bodies : assessment with conventional spin-echo, chemical-shift, and STIR MR imaging. *Radiology*, 174 : 495-502, 1990.
- 18) Naul LG, Peet GJ, Maupin WB : Avascular necrosis of the vertebral body : MR imaging. *Radiology*, 172 : 219-222, 1989.
- 19) Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, et al : The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 9 : 1137-1141, 1994.
- 20) Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B : Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet*, 341 : 11-13, 1993.
- 21) Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al : Fall-related factors and risk of hip fracture : the EPIDOS prospective study. *Lancet*, 20 : 348 : 145-149, 1996.
- 22) Meunier PJ, Delmas PD, Eastell R, et al : Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women : clinical guidelines. *International Committee for Osteoporosis Clinical Guidelines. Clin Ther*, 21(6) : 1025-1044, 1999.
- 23) Osteoporosis Task Force : American association of clinical endocrinologists 2001 medical

- guideline for clinical practice for the prevention and management of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine Practice*, 7 : 293-312, 2001.
- 24) Brown JP, Josse RG : Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ*, 167 : S 1-34, 2002.
- 25) 橋本 淳 : RA にみられる骨粗鬆法. 整形外科外来シリーズ4 リウマチ外来, 越智隆弘編, p 57-67, *MEDICAL VIEW*, 1997.
- 26) Eastell R, Reid DM, Compston J, et al : A UK Consensus Group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis : an update. *J Intern Med*, 244 : 271-292, 1998.
- 27) Glucocorticoid-induced osteoporosis. : guidelines for prevention and treatment. Royal College Physicians of London, 2002.
- 28) Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. American College of Rheumatology Task Force on Osteoporosis Guidelines. *Arthritis Rheum*, 39 : 1791-1801, 1996.
- 29) American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis : Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis 2001 Update. *Arthritis Rheum*, 44 : 1496-1503, 2001.
- 30) Gangi A, Kastler BA, Dietemann JL : Percutaneous vertebroplasty guided by a combination of CT and fluoroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 15 : 83-86, 1994.
- 31) Cortet B, Cotten A, Boutry N, et al : Percutaneous vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures : an open prospective study. *J Rheumatol*, 26(10) : 2222-2228, 1999.
- 32) Lieberman IH, Dudeney S, Reinhardt MK, et al : Initial outcome and efficacy of "kyphoplasty" in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures. *Spine*, 26 : 1631-1638, 2001.
- 33) Black DM, Cummings SR, Karpf DB, 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.
- 34) McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al : Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med*, 344 : 333-340, 2001.
- 35) Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al : Effect of parathyroid hormone(1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med*, 344 : 1434-1441, 2001.
- 36) Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al : Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene : results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*, 282 : 637-645, 1999.
- 37) Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, et al : A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis : the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med*, 109 : 267-276, 2000.
- 38) Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al : Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women : principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 288(3) : 321-333, 2002.
-

Journal of Joint Surgery

関節外科

基礎と臨床

別刷

〒162-0845 東京都新宿区市谷本村町2-30

TEL 03-5228-2052 FAX 03-5228-2062 (編集部)

<http://www.medicalview.co.jp>

 **メジカルビュー社**

Ⅲ.足関節

HAブロック充填を併用した人工足関節置換術

橋本 淳 史 賢林 林田賢治 藤井昌一 西川昌孝 富田哲也
 大脇 肇 菅本一臣 越智隆弘 吉川秀樹

Key words : hydroxyapatite, rheumatoid arthritis, total ankle arthroplasty, subtalar realignment arthrodesis

はじめに

人工足関節の長期成績は、これまで必ずしも満足のいくものではなかった。とくに関節リウマチ(RA)患者での成績は、変形性足関節症患者での結果に比較して合併症も多く、成績は安定していない。しかし、欧米では1980年代の経験をもとに、1990年代からさまざまな改良を加えた人工足関節がつくられ、その長期成績も明らかとなりつつある。Agility total ankle arthroplastyや Scandinavian Total Ankle Replacement (STAR), Buechel-Pappas meniscal bearing total ankle replacementの10年前後の長期成績^{1)~3)}をみても、1980年代の報告に比較すると長期成績の改善は著しい。

わが国でも1990年代までの経験をもとに、いくつかの施設でさらにより成績をめざした改善が試みられている。

著者らの施設でも、RA患者の足関節破壊に伴

う歩行機能障害に対して人工足関節置換術を行ってきたが、これまでの経験をもとに現在いくつかの方針を立てて、人工足関節のよりよい長期成績をめざしている。ここでは、そのなかで脛骨コンポーネント近位の脛骨骨髓内にhydroxyapatite (HA)ブロック充填を併用した人工足関節置換術を中心に紹介する。

人工足関節の長期的問題点

著者らの施設では、1984年から京セラTNK人工関節置換術を脛骨、距骨ともcement fixationを用いて行ってきた。その27関節の平均6年の経過をみると、臨床症状上は疼痛の軽減、消失が得られ、67%に臨床的改善が維持されていたが、X線像上は脛骨コンポーネントの沈み込みと距骨の圧壊がそれぞれ54%、38%にみられ⁴⁾、多くの改善点を著者らに要求する結果であった。この結果から問題点として、以下の3点を考えて

Total ankle replacement with hydroxyapatite augmentation for fragile bone in rheumatoid arthritis

0286-5394/05/¥400/論文/JCLS

J. Hashimoto, M. Nishikawa, T. Tomita, K. Sugamoto, H. Yoshikawa : 大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学(整形外科); K. Shi, K. Hayashida : 星が丘厚生年金病院整形外科; M. Fujii : ガラシア病院整形外科; H. Owaki : 大阪厚生年金病院整形外科; T.Ochi : 国立相模原病院

いる。

①セメント使用による長期固定性の問題点：同じデザインのインプラントでcementedとuncementedで比較をしたrandomized studyはないが、これまでいくつかのhistorical cohortを用いた検討でセメント非使用のほうが長期的に優れることが示され^{5), 6)}, cementless implantがよいことが広く受け入れられるに至っている^{7), 8)}。

②RAに伴う関節周辺の著しい骨脆弱性：RAでは、炎症に伴う傍関節性骨粗鬆症が起こることが知られ、さらに下肢関節障害に伴う歩行能力の低下は廃用性骨萎縮、不動性骨粗鬆症をもたらす。また、RAにみられる手や大腿骨の骨密度の低下は、その後の関節破壊の進行と密接に関連することが示されており^{9), 10)}, 足関節局所の骨粗鬆症の程度も手術するしないにかかわらず、関節破壊の進行に関与していると考えられる。したがって、人工関節置換術を行ったのちの長期の安定性にも骨脆弱性に対する対応が必要であると考ええる。

③足関節より遠位の距骨下関節のアライメント異常：人工足関節の長期成績に関して、人工足関節の設置角度で評価した内外反の変形残存は、予後不良因子であることが指摘されている^{11)~13)}。このことは術後の人工関節への力学的なストレスの分布様式が長期成績に影響することを示している。したがってRAでは足関節のアライメントだけではなく、足関節を通る荷重線の内外側へのシフトをもたらす距骨下関節のアライメント異常は長期成績に影響すると考える。

現在欧米では、セメントレスでbone in-growthやon-growthが期待できるデザインがほとんどであるにもかかわらず、残念ながらわが国ではセメントレスでbone in-growthが期待できるデザインが認可されておらず、この点はすぐには改善不可能である。またこの脛骨・距骨コンポーネントの沈み込みはセメントを用いた著者らの例だけではなく、これほど高頻度ではないにせよ、RAに対するセメントレス人工足関

節の最近の報告でも、依然として存在する問題点である。Andersonらは、uncemented STARを用いた3~8年(中央値52カ月)の成績を報告しているが、そのなかのRA患者の成績は28例中5例(18%)が脛骨、距骨コンポーネントの弛みによるrevisionとなった¹⁴⁾。SuらはBuechel-Pappas meniscal bearing total ankle replacementの平均5年の経過で19例中2例(11%)に内反あるいは外反を伴う脛骨コンポーネントの沈み込みをきたしたことを報告している¹⁵⁾。

以上の点より、前述のRAに伴う関節周辺の著しい骨脆弱性と距骨下関節のアライメント異常に対する対応は、セメント使用の有無にかかわらず、RA患者で人工足関節置換術を行う場合に、普遍的に有用である可能性を考えている。

RAで人工足関節置換術を行う場合に著者らの行っている対応

● 骨脆弱性に対する対応

脛骨に関しては、脛骨コンポーネントの沈み込み防止のための支持性をもち、かつ優れた骨親和性により固定されるHAブロックを充填したうえでコンポーネントを設置する。また、距骨に関しては距骨下関節の炎症に伴う傍関節性骨粗鬆症、骨脆弱性の進行を防止する目的で距骨下関節固定術を行い、距骨踵骨が一体となった大きな骨に脛骨コンポーネントを設置する。

● 距骨下関節のアライメント異常に対する対応

術前に立位距骨下関節撮影で荷重位での脛骨踵骨角を評価し、距骨下関節に内外反のアライメント異常がある場合は、術後荷重線が足関節中央を通過する矯正位にするための距骨下関節固定術を行う。また距骨下関節が不良アライメントで強直している例では、強直した距骨踵骨の矯正骨切りを行いアライメントを整える。

一方、RA患者での三関節固定術の長期経過観

察により、後足部の固定術後に足関節変形が軽度進行することが報告されており¹⁶⁾、疼痛も炎症もアライメント異常もない距骨下関節は温存を考えることも必要である。しかし、距骨下関節に疼痛も炎症もアライメント異常もない例で、人工足関節を必要とする足関節破壊を生じている例は経験上あまりない。論文上もRA足の関節破壊の経年的評価を行った検討により、足関節破壊が進行している例では全例距骨下関節破壊が先行していたことが報告されている¹⁷⁾。

さらに、人工足関節置換術後も、距骨下関節変性が19%に距舟関節変性が15%にKellgren-

Moore scaleが2段階以上進行することが、変形性足関節症を主とした対象で報告されており¹⁾、RA患者ではこれに加えてさらにRAの経過に伴う関節破壊も重なることも含めて考えると、距骨下関節温存の必要性を判断する例は少ない。

以上のような対応のなかで、次にHAブロック充填に関して述べる。

HAブロックの具体的な充填方法

図1のような人工足関節置換術の際の脛骨挿入用に形成した住友製薬ボーンセラム®-PAB-02をすでに用意している。RA患者の骨髓腔の前後径、横径を計測のうえ、術中操作しやすい形状を考案し、HA成形加工体として作製したものである。この専用ボーンセラム®-Pは全長を挿入するのではなくおよそ2/3程度挿入し、はみ出した部分をあとで削り取るように意図的に長くしている。専用テンプレート(図2)を用いて足関節側面X線像で全長の2/3程度を骨髓内に挿入できるサイズを確認する。

術中操作に関しては、脛骨遠位の骨切りが終了した時点で、曲がりの鋭匙で脛骨骨切り断端の中央から海綿骨を押し込みながらHAを挿入するスペースをつくる。

この際に、著者らの施設では図3のような特注のラスプを用いているが、これがなくてもこの操作は容易である。海綿骨は取り出さずすべて押し込むようにする。HAを削るモニター(HAとともに業者持ち込み機器)を用いて、挿入し

図1 住友製薬ボーンセラム®-P AB-02

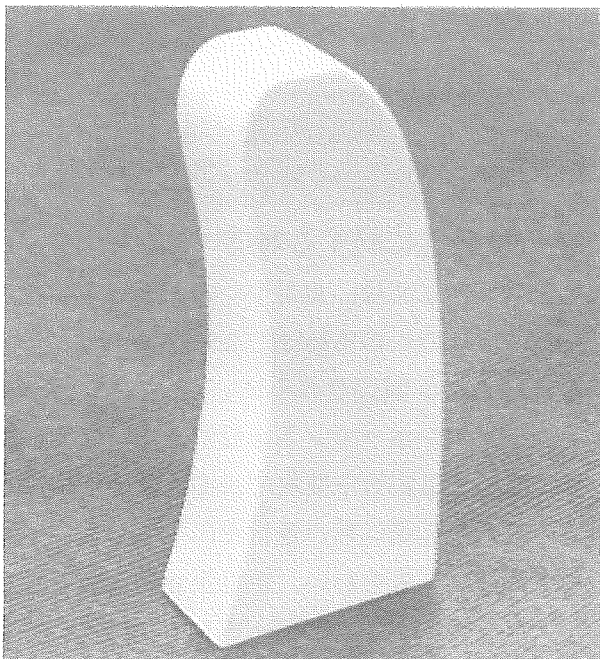
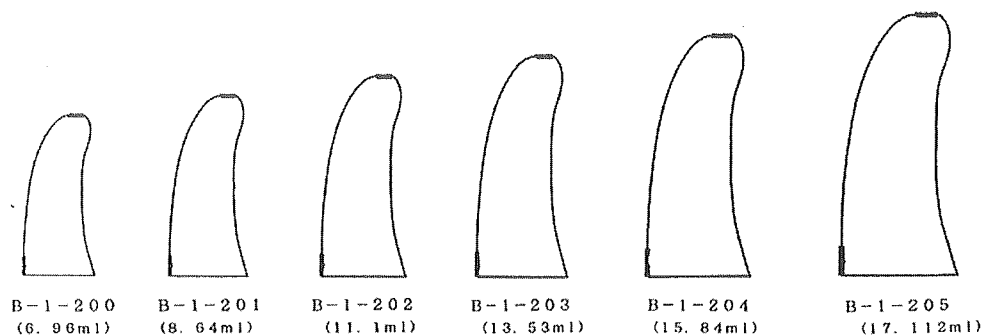


図2 住友製薬ボーンセラム®-P AB-02のテンプレート



やすいようにHAのすべての角に丸みをつける。挿入方向は円弧状HAの凹側が脛骨前方(術野手前)にくるように挿入するので、HA遠位後方の角を大きく削り落とし、距骨の骨切り面にあたらないようにしておく。図4のような専用の打ち込み器をHA遠位前方の角にあてて、打ち込み軌跡が弧を描くように挿入する。HAブロックがそれ以上入らなくなる位置まで打ち込んだあと、出ている部分をボーンソーとモニターで除去する。FINE prosthesisを用いる場合は、このあとさらにHAに脛骨コンポーネントのペグ部分が入る孔をサージャートームで作製する。またTNK ankleを用いる場合もセメント固定用

にHAの遠位端にいくつかの孔を掘っておく。

手術症例の画像

基本的に、距骨下関節の固定術を行う場合は、人工足関節置換術と同時に行っている。また、前足部の変形矯正も必要な患者の場合は、まず前足部変形矯正と距骨下関節固定術を同時に行い、骨癒合が得られたあとに二期的に人工足関節置換術を行うようにしている。それぞれの例の画像を示す。

図3 著者らの施設で使用する特注ラスプ

- Ⓐ: 専用ラスプ。
- Ⓑ: 専用ラスプが入った像。
- Ⓒ: 骨髓腔にHAが充填されている。

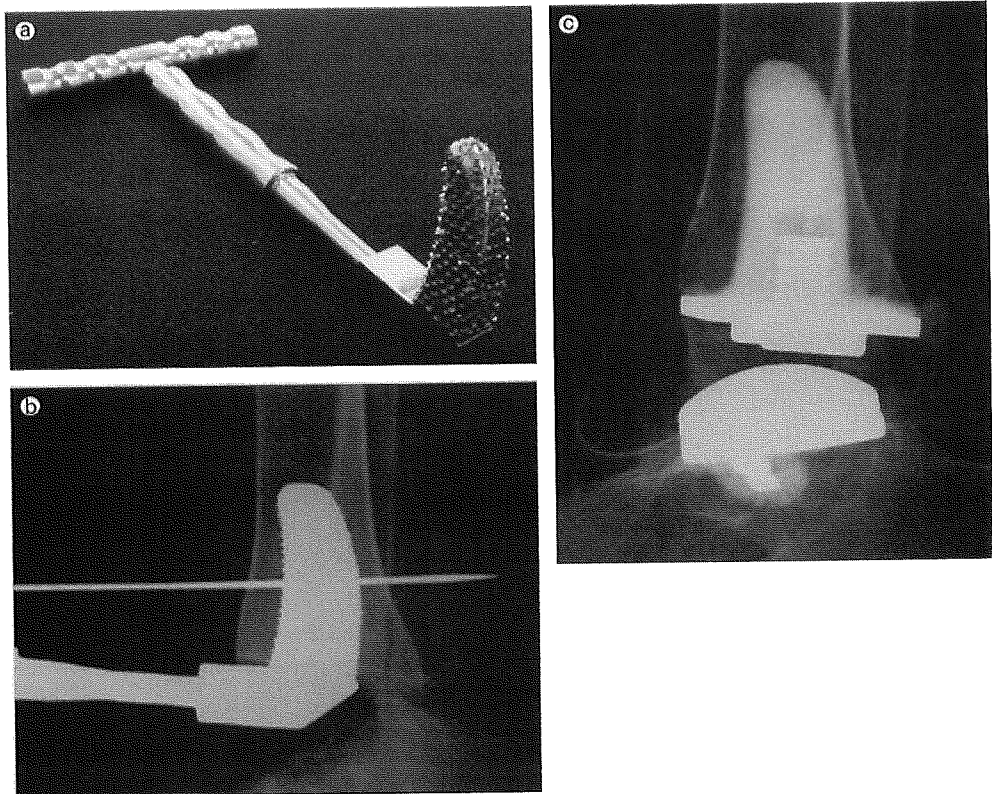
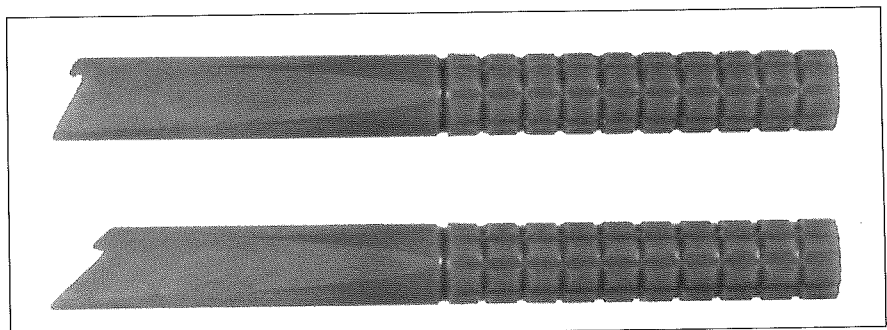


図4 専用の打ち込み器



【症例1】(図5)

患者：71歳，RA女性。

経過：距骨下関節での外反変形を有していた例である(図5a~c)。人工足関節置換術と距骨下関節矯正位での三関節固定術を同時に行った。HAが挿入された下にTNK ankleの脛骨コンポーネントをセメント使用で設置している。立位距骨下関節撮影で，術前の踵骨の外反が矯正され，tibio-calcaneal angleはほぼ0°となっている。手術後3年のX線像である(図5d~f)。

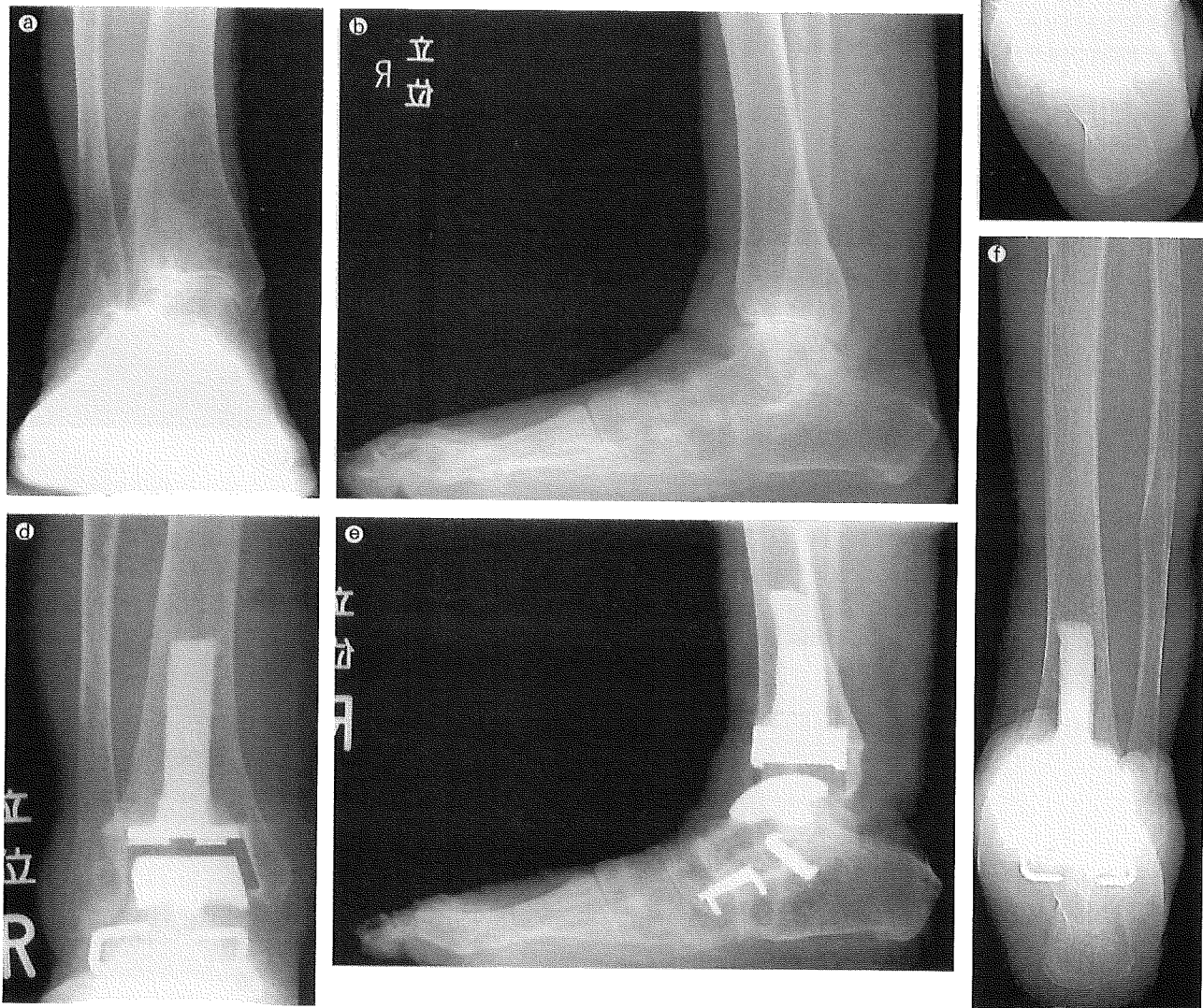
【症例2】(図6)

患者：62歳，RA女性。

経過：足関節と距骨下関節両方の外反変形に伴い，腓骨の骨折も生じていた例である(図6a~d)。矯正位への二関節固定術と前足部変形

図5 【症例1】

- ①：術前足関節立位正面像。
- ②：術前足立位側面像。
- ③：術前立位距骨下関節撮影。脛骨軸に対して，踵骨軸が外反している。
- ④：術後3年時の足関節立位正面像。脛骨コンポーネント近位にHAブロックが挿入されている。
- ⑤：術後足立位側面像。
- ⑥：術後立位距骨下関節撮影。踵骨の外反はない。



矯正のための中足骨短縮骨切り術をまず行った。立位距骨下関節撮影像上踵骨の外反が矯正され、立位足側面像では縦アーチが改善し、足

立位正面像では前足部の変形が矯正されている(図6⑨~⑫)。骨癒合が得られたあとに、cemented FINE total ankle systemをHA充填併用で行っている(図6⑩, ⑪)。

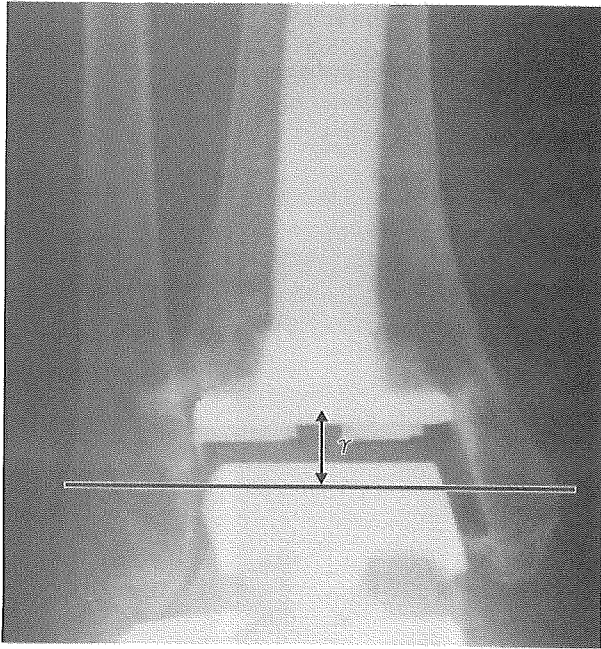
図6 【症例2】

- ①：術前足関節立位正面像。
- ②：術前足立位側面像。
- ③：術前立位距骨下関節撮影。脛骨軸に対して、踵骨軸が外反している。
- ④：術前立位足正面像。
- ⑤：術後立位足関節正面像。
- ⑥：術後立位足側面像。
- ⑦：術後立位距骨下関節撮影。踵骨の外反は約10°弱に矯正されている。この外反は足関節での外反である。
- ⑧：術後立位足正面。
- ⑨：二次的に行ったHAブロック充填併用人工足関節置換術後の立位足関節正面像。
- ⑩：二次的に行ったHAブロック充填併用人工足関節置換術後の立位足関節側面像。



図7 術後X線像上の評価法

正面X線像で内果の最突出部を通る脛骨軸に垂直な線から脛骨コンポーネント中央までの距離 γ を計測した。



術後成績

脛骨にHAブロック充填併用で行った人工足関節置換術14例16足の平均23カ月の短期成績を調査した。術直後と最終フォロー時の、正面X線像で内果の最突出部を通る脛骨軸に垂直な線から脛骨コンポーネント中央までの距離(図7)を測定して比較した。その結果、脛骨コンポーネントの沈み込みを生じた例はなく、平均値の比較でも有意な差はみられず(表1)、HAが短期的には沈み込み防止に有用である可能性が確認された。しかし、HAと脛骨コンポーネント間のradiolucent zoneが術直後より38%にみられ、また1例で不十分なセメンティングによる脛骨コンポーネントの前方脱転を経験した。現在はHA表面にくぼみあるいは孔を作製してセメンティングするようにしている。

表1 術後成績

術後平均23カ月の経過中に脛骨コンポーネントの沈み込みはみられていない。

	手術直後	最終調査時	
γ 値	11.8mm	12.0mm	有意差なし

おわりに

関節リウマチ患者が足関節障害に伴うQOL低下をきたすことはまれではない。炎症性の症状に伴う機能障害を生物学的製剤により非常によくコントロールすることが可能となってきた現在、RA患者の機能維持や機能回復もより高いゴールをめざすことが可能となりつつある。足関節破壊による機能障害に対してより高い機能回復をめざして行う人工足関節置換術の成績も、欧米の報告では1980年代に比較すると非常に改善してきており、まさに今、よりよい人工足関節の手術方法をめざした継続的な関節外科医の努力が求められる時期である。

しかし関節リウマチでは、足局所に関しても多関節罹患であることや、強い骨脆弱性を有するなど、人工足関節置換術を行うには多くの不利な条件を有している。

人工足関節置換術の長期に安定した成績を得るためにはimplant designが最も重要であると考えられるが、関節リウマチ患者独特の不利な状況を十分理解したうえでの対応を行うことも同時に大切である。関節リウマチ患者の足関節障害の治療の際に、このような方針が参考になれば幸いである。

◆文 献◆

- 1) Knecht SI, Estin M, Callaghan JJ, et al : The Agility total ankle arthroplasty : Seven to sixteen-year follow-up. J Bone Joint Surg, 86-A (6) : 1161-1171, 2004.
- 2) Kofoed H : Scandinavian Total Ankle Replacement (STAR). Clin Orthop, 424 : 73-79, 2004.
- 3) Buechel FF Sr, Buechel FF Jr, Pappas MJ : Twenty-year evaluation of cementless mobile-

- bearing total ankle replacements. Clin Orthop, 424 : 19-26, 2004.
- 4) Nishikawa M, Tomita T, Fujii M, et al : Total ankle replacement in rheumatoid arthritis. Int Orthop, 28 : 123-126, 2004 .
- 5) Takakura Y, Tanaka Y, Sugimoto K, et al : Ankle arthroplasty : A comparative study of cemented metal and uncemented ceramic prostheses. Clin Orthop, 252 : 209-216, 1990.
- 6) Kofoed H : Comparison of cemented and cementless ankle arthroplasty. Current Status of Ankle Arthroplasty, Kofoed H , ed. Springer-Verlag, Berlin, Germany, 1998, p47-49.
- 7) Saltzman CL : Total ankle arthroplasty : state of the art. Instr Course Lect, 48 : 263-268, 1999.
- 8) Gill LH : Challenges in total ankle arthroplasty. Foot Ankle Int, 25 : 195-207, 2004.
- 9) Forslind K, Keller C, Svensson B, et al : Reduced bone mineral density in early rheumatoid arthritis is associated with radiological joint damage at baseline and after 2 years in women. J Rheumatol, 30 : 2590-2596, 2003.
- 10) Forsblad D'Elia H, Larsen A, Waltbrand E, et al : Radiographic joint destruction in postmenopausal rheumatoid arthritis is strongly associated with generalised osteoporosis. Ann Rheum Dis, 62 : 617-623, 2003.
- 11) Wood PL, Deakin S : Total ankle replacement : The results in 200 ankles. J Bone Joint Surg, 85-B (3) : 334-341, 2003.
- 12) Haskell A, Mann RA : Ankle arthroplasty with preoperative coronal plane deformity : short-term results. Clin Orthop, 424 : 98-103, 2004.
- 13) McIff TE, Alvine FG, Saltzman CL, ET AL : Intraoperative measurement of distraction for ligament tensioning in total ankle arthroplasty. Clin Orthop, 424 : 111-117, 2004.
- 14) Anderson T, Montgomery F, Carlsson A : Uncemented STAR total ankle prostheses : Three to eight-year follow-up of fifty-one consecutive ankles. J Bone Joint Surg , 85-A (7) : 1321-1329, 2003.
- 15) Su EP, Kahn B, Figgie MP : Total ankle replacement in patients with rheumatoid arthritis. Clin Orthop, 424 : 32-38, 2004 .
- 16) Vahvanen VA : Rheumatoid arthritis in the pantalar joints : A follow-up study of triple arthrodesis on 292 adult feet. Acta Orthop Scand, 107 (Suppl) : 1-157, 1967.
- 17) Belt EA, Kaarela K, Maenpaa H, et al : Relationship of ankle joint involvement with subtalar destruction in patients with rheumatoid arthritis : A 20-year follow-up study. Joint Bone Spine, 68 : 154-157, 2001.