

RESEARCH QUESTION

2

骨密度の測定部位はどこが最も良いか

推奨

Grade B 大腿骨近位部が最も良い。

● サイエнтиフィックステートメント

- 大腿骨頸部/転子部骨折の予測能は、骨密度測定部位のうち大腿骨近位部が最も高い (EV level R-I, EV level R-II)。

● エビデンス

- 1985年から1994年までの前向き cohort study の meta-analysis によれば、約90000人・年と2000以上の骨折を含む11研究を解析して、どの部位の骨密度測定も1 SD低下で同じような予測能を有していた。大腿骨近位部骨折の相対危険度は、橈骨遠位端骨密度で1.8、腰椎骨密度で1.6、大腿骨近位部骨密度で2.6であった。このように、大腿骨近位部の測定は、大腿骨近位部骨折をよりよく予測できた (FF03045, EV level R-I)。
- 65歳以上の8134名の女性における65例の大腿骨頸部骨折発生を前向きに1.8年調査した研究では、大腿骨頸部BMDは脊椎、橈骨、踵骨のBMDに比較して大腿骨頸部骨折とより高い相関を有していた (FF10045, EV level R-II)。

▶▶ 文献

- 1) FF03045 Marshall D, Johnell O, Wedel H : Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996 ; 312 : 1254-1259
- 2) FF10045 Cummings SR, Black DM, Nevitt MC et al : Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Lancet 1993 ; 341 : 72-75

RESEARCH QUESTION

3

脆弱性骨折の既往は危険因子か

推奨

Grade A

脆弱性骨折の既往は危険因子である。

● サイエнтиフィックステートメント

- 脆弱性骨折の既往は大腿骨頸部/転子部骨折の重要な危険因子である (EV level R-I).
- 大腿骨頸部/転子部骨折や脊椎骨折の既往があると、大腿骨頸部/転子部骨折のリスクは2倍以上になる。このリスク増は他部位の既存骨折でも存在する (EV level R-I).

● エビデンス

- 脆弱性骨折の病歴は、将来の骨折に対する重要な危険因子である。大腿骨近位部骨折や脊椎骨折の既往があると、大腿骨近位部骨折のリスクは2倍以上になる。このリスク増は、他の骨折でも存在し、前腕骨折既往でも1.9倍、上腕骨近位部骨折既往でも2.0倍である (FF00274, EV level R-I).
- 既存骨折があると大腿骨近位部を含む新たな骨折のリスクが増加すると報告した多くの研究を meta-analysis した結果、最も強い関連があったのは既存脊椎骨折と新たな脊椎骨折の間であった (女性では4倍)。また、どの部位であっても既存骨折は新たな大腿骨近位部骨折リスクをおよそ2倍 (1.5~2.3倍) に増加する。どの部位の既存骨折も将来の骨折の重要な危険因子である (FF10049, EV level R-I).

▶▶ 文献

- 1) FF00274 Kanis JA : Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 2002 ; 359 : 1929-1936
- 2) FF10049 Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB et al : Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures : a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res 2000 ; 15 : 721-739

RESEARCH
QUESTION

4

骨代謝マーカーの高値は危険因子か

推奨

Grade B

骨代謝マーカーの高値は危険因子である。

サイエンティフィックステートメント

- ある種類の骨吸収マーカーや骨形成マーカーの高値は、大腿骨頸部/転子部骨折の危険因子とする文献がある (EV level R-II)。
- 骨代謝マーカー高値と骨密度低下を組み合わせると大腿骨頸部/転子部骨折予測能が高まることが示唆される (EV level R-II)。

エビデンス

- 一般高齢女性大規模前向き調査 (EPIDOS) の22ヵ月の観察で、血清非カルボキシル化オステオカルシン (ucOC) 上昇のあった者は大腿骨近位部骨折のオッズ比 (OR) が1.9であった。この結果は、大腿骨近位部骨密度と歩行速度で補正しても変わらず、さらにucOC高値かつ大腿骨近位部骨密度低値の女性のORは5.5とさらに高かった。ucOCは骨密度と独立して高齢女性の大腿骨近位部骨折リスクを予測する (FF10050, EV level R-II)。
- 一般高齢女性大規模前向き調査 (EPIDOS) の22ヵ月の観察で、尿中I型コラーゲン架橋C-テロペプチド (CTX) と遊離型デオキシピリジノリン (D-Pyr) が高値だった者は大腿骨頸部骨折のオッズ比 (OR) が2.2および1.9と高かった。この結果は、大腿骨近位部骨密度と歩行速度で補正しても変わらず、さらにCTXあるいはD-Pyrが高値かつ大腿骨近位部骨密度低値の女性のORは4.8、4.1とさらに高かった (FF10051, EV level R-II)。

文献

- 1) FF10050 Vergnaud P, Garnero P, Meunier PJ et al : Undercarboxylated osteocalcin measured with a specific immunoassay predicts hip fracture in elderly women : the EPIDOS Study. J Clin Endocrinol Metab 1997 ; 82 : 719-724
- 2) FF10051 Garnero P, Hausherr E, Chapuy MC et al : Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women : the EPIDOS Prospective Study. J Bone Miner Res 1996 ; 11 : 1531-1538

RESEARCH QUESTION

5

生化学検査のうち骨代謝マーカー以外の危険因子は

推奨

Grade B

血中ビタミンDの低値は危険因子である。

Grade C

非常に低い血清エストラジオール値 (< 5 pg/mL) は危険因子である。

サイエンティフィックステートメント

- 血中ビタミンDの低値は大腿骨頸部/転子部骨折の危険因子であるとする高いレベルのエビデンスがある (EV level R-I).
- 非常に低い血清エストラジオール値 (< 5 pg/mL) は大腿骨頸部/転子部骨折の危険因子であるとする中等度レベルのエビデンスがある (EV level R-II).

エビデンス

- 血中25ヒドロキシビタミンDについて研究のメタアナリシスの結果は、高齢の大腿骨近位部骨折患者はコントロールの0.66と、ビタミンDレベルが減少している (FF01381, EV level R-I).
- 大腿骨近位部骨折のある高齢者 [頸部骨折のある高齢者 (平均79歳), 頸部骨折と骨軟化症合併例 (平均82歳), 対照群 (平均70歳)] での1,25 (OH) Dは骨軟化症の有無にかかわらず減少していた。ビタミンD結合タンパクの減少ではなく、これら的高齢者の低骨代謝回転においては、ビタミンDの必要性が減少して骨軟化症の進展が防がれている (FF05541, EV level R-III).
- 65歳以上の地域住民 cohort study (the Study of Osteoporotic Fracture) で、非常に低い血清エストラジオール値 (< 5 pg/mL) の女性は、それ以上の値の女性に比較して新たな大腿骨近位部骨折と脊椎骨折の危険因子で、その相対危険度はそれぞれ2.5 (95% CI, 1.4~4.6), 2.5 (95% CI, 1.4~4.2) であった (FF10052, EV level R-II).

文献

- 1) FF01381 Weatherall M : A meta-analysis of 25 hydroxyvitamin D in older people with fracture of the proximal femur. N Z Med J 2000 ; 113 : 137-140
- 2) FF05541 Thompson SP, Wilton TJ, Hosking DJ et al : Is vitamin D necessary for skeletal integrity in the elderly? J Bone Joint Surg 1990 ; 72-B : 1053-1056
- 3) FF10052 Cummings SR, Browner WS, Bauer D et al : Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med 1998 ; 339 : 733-738

RESEARCH QUESTION

6

危険因子となる既往症・疾病・家族歴は

推奨

Grade B

親の大腿骨頸部/転子部骨折の既往は危険因子である。

Grade B

甲状腺機能亢進症，性腺機能低下症，胃切除術の既往は危険因子である。

サイエンティフィックステートメント

- 親の大腿骨頸部/転子部骨折歴は独立した危険因子であり，リスクが約2倍になる (EV level R-I)。
- 甲状腺機能亢進症既往，胃手術歴，性腺機能低下症などの続発性骨粗鬆症に関係する疾患の合併は大腿骨頸部/転子部骨折の危険因子である (EV level R-I, EV level R-III)。

エビデンス

- 西オーストラリアにおける大腿骨近位部骨折患者の調査では，血清25(OH)D副甲状腺ホルモンの測定により，ビタミンD不足は32%，副甲状腺機能亢進は18%。ビタミンD不足は機能障害と関連があり，家に拘束された高齢者に多かった (FF01709, EV level R-VI)。
- 男女のいくつかのcase-control studyは，甲状腺機能亢進症既往，胃手術，性腺機能低下症などの続発性骨粗鬆症に関係する疾患合併は，大腿骨近位部骨折リスクを増大することを示している。さらに両親の大腿骨近位部骨折歴は独立した危険因子で，骨密度に関わらず，約2倍になる (FF00274, EV level R-I)。
- 大腿骨近位部骨折の閉経後女性を対照と比較して，大腿骨近位部骨折群での甲状腺機能亢進症のオッズ比は2.5と，甲状腺機能亢進症は大腿骨近位部骨折の重要な危険因子であると考えられた (FF03737, EV level R-III)。

文献

- 1) FF01709 Bruce DG, St John A, Nicklason F et al : Secondary hyperparathyroidism in patients from Western Australia with hip fracture : relationship to type of hip fracture, renal function, and vitamin D deficiency. J Am Geriatr Soc 1999 ; 47 : 354-359
- 2) FF00274 Kanis JA : Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 2002 ; 359 : 1929-1936
- 3) FF03737 Wejda B, Hintze G, Katschinski B et al : Hip fractures and the thyroid : a case-control study. J Intern Med 1995 ; 237 : 241-247

RESEARCH
QUESTION

7

大腿骨の形態と骨折リスクとの関係は

推奨

Grade **B** 大腿骨頸部長が長いことは大腿骨頸部/転子部骨折の危険因子である。

サイエンティフィックステートメント

- 大腿骨頸部長が長いことは大腿骨頸部/転子部骨折の危険因子とする中等度レベルのエビデンス (EV level R-II) と、頸部骨折のみの危険因子であるとする中等度レベルのエビデンス (EV level R-II) とがある。

エビデンス

- 前向き cohort study (the Study of Osteoporotic Fracture) で、大腿骨近位部骨折を生じた者は、大腿骨頸部長が骨折しなかった者より有意に長く、大腿骨頸部長1 SDの増加は、大腿骨近位部骨折のオッズ比増加 (頸部骨折で1.9, 転子部骨折で1.6) に有意に関連していた (FF10053, EV level R-II)。
- 一般高齢女性大規模前向き調査 (EPIDOS) で検討すると、大腿骨頸部長は大腿骨近位部骨折のうち内側型骨折例はコントロールより長く、年齢、体重、大腿骨近位部骨密度で補正したオッズ比は1.64と有意に増加していた。しかし、外側型骨折は差がなく、大腿骨頸部長は大腿骨頸部内側骨折の予測因子であった (FF10054, EV level R-II)。

文献

- 1) FF10053 Faulkner KG, Cummings SR, Black D et al : Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture : the study of osteoporotic fractures. J Bone Miner Res 1993 ; 8 : 1211-1217
- 2) FF10054 Duboeuf F, Hans D, Schott AM et al : Different morphometric and densitometric parameters predict cervical and trochanteric hip fracture : the EPIDOS Study. J Bone Miner Res 1997 ; 12 : 1895-1902

RESEARCH QUESTION
8 転倒

● 解説

欧米では、65歳以上の在宅高齢者の1/4～1/3が毎年転倒すると報告されている。わが国では、在宅高齢者の1/5～1/4が毎年転倒し、その割合は欧米より低い。

医療介護施設入所中の高齢者は、在宅高齢者より、転倒する割合が高い。女性は男性より転倒頻度が高い。

転倒の発生率は性別、地域にかかわらず、74歳以下の前期高齢者と75歳以上の後期高齢者とを比較すると、後者で有意に高く、高齢になるほど発生率は急上昇し、同様に転倒による外傷数も年齢とともに指数関数的に増加する。しかしながら、加齢による転倒増加が骨密度減少とは独立して、どの程度、大腿骨頸部/転子部骨折発生に寄与しているかについては不明である。

● エビデンス

- 日本整形外科学会による36226名の全国調査では、71%が立位からの転倒が受傷原因であった (FJ10003, EV level R-VI)。
- 欧米の在宅住民の横断研究では、65歳以上の高齢者の1/4から1/3が毎年転倒している。在宅住民の縦断研究でも同様な転倒率である。転倒率はほとんどの研究で男性より女性のほうが高く、年齢とともに増加する。100人年当たりの転倒数は65歳から74歳では30～50、75歳以上では60～90であった。転倒率は、医療介護施設内ではさらに高くなり、老人ホームでは100人年当たり140回、病院内では100人年当たり165回とされている。高齢者では、転倒の10～15%が重度外傷になる。転倒の5～10%が骨折を生じ、なかでも1～2%が大腿骨近位部骨折になる。この転倒による外傷数も年齢とともに指数関数的に増加する (FF10055, EV level R-VI)。
- 欧米の1980年代や90年代はじめのよくデザインされた大規模住民調査から信頼できる在宅高齢者の転倒率の推計が得られる。年間1回以上転倒する人の割合は、65歳以上の高齢者で28～35%であるのに対し、75歳以上の後期高齢者では32～42%と増加がみられる。いわゆる健康な高齢者でさえ、年15%が転倒する (FF10056, EV level R-VI)。
- わが国の在宅の高齢者の転倒の頻度は、秋田県、東京都、新潟県、静岡県、沖縄県、北海道で行われた7つのcohort studyでは、10%弱～20数%となっており、諸外国の報告より低い。74歳以下の前期高齢者と75歳以上の後期高齢者を比較すると、転倒の発生率は後者で有意に高く、特に高齢になるほど発生率は急上昇するという調査結果が多く、いずれの地域、対象でも同様の傾向がある。

- る。施設入居の高齢者の転倒頻度は、10～40%と在宅高齢者より幅はあるが高い。転倒による骨折頻度は、在宅高齢者においては男性で9%、女性で12%と、転倒した高齢者の約1割の人が何らかの骨折に至っていた。大腿骨近位部骨折は全骨折の中の10%未満と考えられ、転倒した高齢者の1%が大腿骨近位部骨折を起こしていると推定される (FJ10004, EV level R-VI)。
- ニュージーランドの調査では、65歳以上の高齢者553名の1/3が年1回以上の転倒を前年に経験していた。また、転倒率は年齢とともに上昇し、80～89歳では45%、90～99歳では56%であった (FF10057, EV level R-VI)。
 - 英国の在宅高齢者の調査では、2793名の回答から、前年の転倒は28%と推計された。転倒率は女性で高く、年齢とともに上昇した (FF10058, EV level R-VI)。
 - 英国での在宅の65歳以上の高齢者1042名の横断調査では、35%が前年に1回以上転倒していた。男女比は1:2.7であった (FF10059, EV level R-VI)。
 - 米国での在宅の75歳以上の高齢者336名の1年間の前向き調査では、1年間に32%が1回以上転倒した。転倒者のうち、24%が重度の外傷になり、6%が骨折した (FF10060, EV level R-II)。
 - 米国での72歳以上の地域住民1103名の前向き調査では、31ヵ月間に49%が1回以上転倒し、転倒頻度は464.5回/1000人年であった。転倒者の23%、全対象者の12%が重度の外傷になり、重度外傷頻度は、65.4/1000人年であった。重度の外傷になった転倒の割合は個人の経験した転倒回数と関連がなかった (FF10061, EV level R-II)。
 - 米国での前年に転倒歴のある平均70.3歳の在宅住民325名の1年間の前向き調査では、58%の人が539回転倒し、転倒者の13%が重度の外傷を被り、骨折は10%であった。全転倒のわずか6%が骨折などの重度の外傷になり、大腿骨近位部骨折は0.4%であった。半分は軟部打撲だけであった。1転倒当たりの外傷リスクは外傷の軽重にかかわらずおよそ一定であったので、個人の転倒回数に応じて外傷リスク累積が確実に増加していた (FF10062, EV level R-II)。
 - 大腿骨近位部骨折を受傷した患者と、大腿骨近位部骨折のない転倒者について、転倒様式、体格因子、大腿骨近位部骨密度を比較した結果、大腿骨近位部骨折に有意な危険因子だったのは、転倒方向(補正後オッズ比5.7)、大腿骨近位部骨密度(同2.7)、転倒外力(同2.2)とBMI(同2.2)であった。転倒方向は側方が危険因子が高い。高齢転倒者においては、転倒方向と体格因子が大腿骨近位部骨折の重要な危険因子である (FF10063, EV level R-III)。
 - 転倒危険因子への多面的介入が23%もの転倒を減らしたが、骨折リスクの減少には効果が小さかったという報告は、大腿骨近位部骨折危険因子が転倒様式にも依存していることを示す。高齢女性のわずか1%が大腿骨近位部骨折となる。骨折には転倒方向(後方か側方)が影響している (FF10064, EV level R-I)。
 - 英国の50歳以上の男女に対する後ろ向き転倒調査では、転倒は、女性では45～49歳では5人に1人だったのが、75～84歳では3人に1人、85歳以上では半数が経験と年齢とともに急増し、男性も3分の1が転倒していた。この加齢とともに増加する転倒は高齢期の骨折激増に関連する (FF10065, EV level R-VI)。

▶▶ 文 献

- 1) **FJ10003** 日本整形外科学会骨粗鬆症委員会報告. 日整会誌 2000 ; **74** : 373
 - 2) **FF10055** Nevitt MC : Fall in the Elderly : Risk Factors and Prevention. In *GAIT DISORDERS OF AGING*. Lippincott-Raven, Philadelphia/New York 1997
 - 3) **FF10056** Masud T, Morris RO : Epidemiology of falls. *Age Ageing* 2001 ; **30** Suppl 4 : 3-7
 - 4) **FJ10004** 安村誠司 : 高齢者の転倒・骨折の頻度. 日医師会誌 1999 ; **122** : 1945-1949
 - 5) **FF10057** Campbell AJ, Reinken J, Allan BC et al : Falls in old age : a study of frequency and related clinical factors. *Age Ageing* 1981 ; **10** : 264-270
 - 6) **FF10058** Prudham D, Evans JG : Factors associated with falls in the elderly : a community study. *Age Ageing* 1981 ; **10** : 141-146
 - 7) **FF10059** Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ et al : Falls by elderly people at home : prevalence and associated factors. *Age Ageing* 1988 ; **17** : 365-372
 - 8) **FF10060** Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF : Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1988 ; **319** : 1701-1707
 - 9) **FF10061** Tinetti ME, Doucette J, Claus E et al : Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community. *J Am Geriatr Soc* 1995 ; **43** : 1214-1221
 - 10) **FF10062** Nevitt MC, Cummings SR, Hudes ES : Risk factors for injurious falls : a prospective study. *J Gerontol* 1991 ; **46** : M164-170
 - 11) **FF10063** Greenspan SL, Myers ER, Maitland LA et al : Fall severity and bone mineral density as risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. *JAMA* 1994 ; **271** : 128-133
 - 12) **FF10064** Cummings SR, Melton LJ : Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002 ; **359** : 1761-1767
 - 13) **FF10065** Winner SJ, Morgan CA, Evans JG : Perimenopausal risk of falling and incidence of distal forearm fracture. *BMJ* 1989 ; **298** : 1486-1488
-

RESEARCH QUESTION
9 転倒以外の危険因子は

推 奨

- Grade **B** 加齢は危険因子である。
- Grade **B** 低体重は危険因子である。
- Grade **B** 喫煙は危険因子である。
- Grade **C** 多量のカフェイン摂取は危険因子である。

● **サイエンティフィックステートメント**

- 年齢 (EV level R-II, EV level R-II), 低体重 (EV level R-II, EV level R-II) は大腿骨頸部/転子部骨折の危険因子である。
- 喫煙は大腿骨頸部/転子部骨折の危険因子である (EV level R-I)。
- 多量のカフェイン (およそ 800 mg/日以上) 摂取は大腿骨頸部/転子部骨折発生の危険因子である (EV level R-II)。

● **エビデンス**

- 低い Body Mass Index は、おそらく骨の大きさと関連する骨粗鬆症と骨折の重要な危険因子である (FF00274, EV level R-I)。
- EPIDOS 研究で、BMD は 0.71 g/cm, 体重 59.8 kg, 80.5 歳の 6933 人の大腿骨近位部骨折頻度は、体重 59 kg 以下 (以前のデータで高リスク群) で T-score が -3.5 以下の群では、1000 人あたり 30.5 人、-3.5 から -2.5 の間では 13.3 人、-2.5 以上では 5.5 人の頸部骨折が発生した。頸部骨折の発生要因では、年齢、転倒の既往、歩行バランス、歩行速度、視力の 5 つであった。頸部骨折発生を検討する際、骨密度を計測しなくても、体重と簡単な、臨床所見でリスクを予測することができる。経済的に有用である (FF00311, EV level R-II)。
- 大腿骨近位部骨折発生の危険因子に関して、米国各地で大腿骨近位部骨折既往のない 65 歳以上の白人女性 9516 名の平均 4.1 年に及ぶ追跡が行われ、発生した大腿骨近位部骨折 192 例の危険因子として、年齢、母親の大腿骨近位部骨折既往、25 歳からの体重増加、25 歳時の身長、自己評価した健康状態、甲状腺機能亢進症既往、長時間作用型 benzodiazepine、多量のコヒー摂取、運動のためのウォーキング、1 日 4 時間以上立っている、深視力、縞視力、安静時脈拍、50 歳以降の骨折既往、踵骨骨密度があげられた。大腿骨近位部骨折の頻度は、踵骨骨密度が年齢的に正常で他の危険因子を 2 つ未満有する群では 1.1 千人年、骨密度が年齢的に下位 1/3 で他の危険因子を 5 つ以上有する群では 27 千人年と、

大きな、しかし妥当な差がみられた。逆に踵骨骨密度が年齢的に下位1/3でも他の危険因子が2つ未満の群は2.6千人年であったのに対して、骨密度が年齢的に上位1/3で他の危険因子が5つ以上の群は9.4千人年と、他の危険因子の影響の大きさが窺われた。(FF10066, EV level R-II)

- EPIDOSの登録患者の検討で、75歳以上の7598名の女性の平均2年の追跡の結果、154例が大腿骨近位部骨折を起こした。Simple proportional hazard modelsによると、BMD以外に全身脂肪量が有意に大腿骨近位部骨折相対危険度と関連したが、lean massは関連しなかった(FF10046, EV level R-II)。
- コーヒーとカフェインが大腿骨頸部骨折の危険性を増加させることを示唆した2つの大きなprospective studiesがある。The Framingham Studyはカフェインの消費量を測定し、二単位より多いカフェインを消費している群では大腿骨頸部骨折発生率が53%大きくなった。1日あたり2杯以下のコーヒーを消費する群ではリスクの増加はなかった。the Nurses Health Studyにおいても、毎日4杯以上のコーヒーや800 mg以上のカフェインを摂取している群の女性では、コーヒーやカフェインを摂取しない群と比べ大腿骨頸部骨折は3倍となった(FF03897, EV level R-VI)。
- 喫煙者と非喫煙者の間での骨密度の相違に関する29編の横断的研究論文、および3889の大腿骨近位部骨折例を含む喫煙者と非喫煙者のリスクに関する19のcohort研究のmeta-analysisによれば、閉経前の喫煙・非喫煙者間に骨密度の差はなかったが、閉経後の喫煙者は、非喫煙者と比較して年齢とともに10年で2%の骨密度の減少を認めた。50歳以下の喫煙者では、大腿骨頸部骨折危険率は非喫煙者と同じであるが、60歳で17%、70歳で41%、80歳で71%、90歳で108%増加すると、各研究の喫煙と大腿骨近位部骨折のデータから回帰分析にて見積もられた(FF02619, EV level R-I)。

▶▶ 文 献

- 1) FF00274 Kanis JA : Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 2002 ; 359 : 1929-1936
- 2) FF00311 Dargent-Molina P, Douchin MN, Cormier C et al : Breart For The ESGG : Use of Clinical Risk Factors in Elderly Women with Low Bone Mineral Density to Identify Women at Higher Risk of Hip Fracture : The EPIDOS Prospective Study. Osteoporos Int 2002 ; 13 : 593-599
- 3) FF10066 Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS et al : Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med 1995 ; 332 : 767-773
- 4) FF10046 Schott AM, Cormier C, Hans D et al : How hip and whole-body bone mineral density predict hip fracture in elderly women : the EPIDOS Prospective Study. Osteoporos Int 1998 ; 8 : 247-254
- 5) FF03897 Thompson WG : Coffee : brew or bane? Am J Med Sci 1994 ; 308 : 49-57
- 6) FF02619 Law MR, Hackshaw AK : A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture : recognition of a major effect. BMJ 1997 ; 315 : 841-846

第4章

大腿骨頸部/転子部骨折の予防

RESEARCH QUESTION

1

薬物療法は予防に有効か

推奨

Grade **A**

薬物療法は大腿骨頸部/転子部骨折の予防に有効である。

● 解説

ここでは大腿骨頸部/転子部骨折の予防効果についてのみ検討した(大腿骨頸部/転子部骨折以外の骨折予防や骨粗鬆症の治療については、骨粗鬆症の治療に関する他のガイドラインを参照)。

● サイエнтиフィックステートメント

- アレンドロネートとリセドロネートは70歳代までの骨粗鬆症の女性の大腿骨頸部/転子部骨折を減少させるとする高いレベルのエビデンスがある (EV level I a).
- ビタミンDはカルシウム併用で80歳代の施設入所女性の大腿骨頸部/転子部骨折を減少させるとする高いレベルのエビデンスがある (EV level I a).
- エストロゲンは大腿骨頸部/転子部骨折を減少させるが、他の全身的有害事象が多いとする高いレベルのエビデンスがある (EV level I a).

● エビデンス

- 閉経後骨粗鬆症に対する治療の meta-analysis シリーズの総まとめによれば、非脊椎骨折の抑制効果については、相対危険度はカルシウムが0.86 (0.43~1.72)、ビタミンDが0.77 (0.57~1.04)、エチドロネートが0.99 (0.69~1.42)、アレンドロネート (5 mg) が0.87 (0.73~1.02)、アレンドロネート (10~40 mg) が0.51 (0.38~0.69)、ラロキシフェンが0.91 (0.79~1.06)、カルシトニンが0.80 (0.59~1.09)、リセドロネートが0.73 (0.61~0.87)、エストロゲンが0.87 (0.71~1.08)、フロライドが1.46 (0.92~2.32) であった。アレンドロネートとリセドロネートだけが非脊椎骨折に有意な治療効果を有していた。95% CIから相対危険度減少はアレンドロネートで少なくとも31%、リセドロネートで少なくとも13%であることが示された (FF10067, EV level I a).
- カルシウム摂取に関する今日の文献と閉経後の女性の骨折のリスクについての systematic review によれば、RCTからはCaサプリメントによる大腿骨頸部骨折減少のエビデンスはなかった。大腿骨頸部骨折が調べられたCa食餌摂取の疫

学研究では、Ca食餌摂取と大腿骨頸部骨折の関連に大きな不一致がみられた。合体して算出された、1日当たり300 mgのCa食餌摂取増量の大腿骨頸部骨折に対するORは、0.96 (95% CI 0.93, 0.99)であった (FF02796, EV level I a)。

- 退行性または閉経後の骨粗鬆症の高齢男女に脊椎と四肢の骨折予防にVit DおよびVit D類似品のサプリメントの効果を単独またはカルシウムとの併用で調べたmeta-analysisでは、20のRCTを含んだ21試験が採用された。2500人以上の大規模試験3つと250～600人の中規模試験4つ、75人未満の小規模試験14である。カルシウムサプリメントなしでの単独Vit D3投与は、平均80歳の在宅住民2564名では、大腿骨頸部骨折発生に関係しなかった (RR 1.20, 95% CI 0.83, 1.75)。カルシウムサプリメント併用でのVit D3投与は、平均84歳の施設入所の脆弱高齢者2790名で、大腿骨頸部骨折発生の減少に有効であった (RR 0.74, 95% CI 0.60, 0.91)。平均71歳の健康でより若い歩行可能な高齢者445名においては、大腿骨頸部骨折の効果は、1例しか起こらなかったため、わからなかったが (RR 0.36, 95% CI 0.01, 8.78)、非脊椎骨折全体では予防に有効であった (RR 0.46, 95% CI 0.23, 0.90)。Calcitriolの大腿骨頸部骨折予防はデータがない。1-alpha-hydroxy vitamin Dについては、神経疾患による障害のある高齢者において、非脊椎骨折減少に有効であるという小規模試験がある (RR 0.12, 95% CI 0.02, 0.95) (FF00539, EV level I a)。
- 閉経後女性の骨粗鬆症に対するアレンドロネートの効果と安全性の評価で、アレンドロネートは、BMD値、年齢、骨代謝回転、骨折既往などに関わりなく、脊椎、大腿骨近位部および全身のBMDを増加させ、大腿骨頸部では4.5%、転子部では7.4%増加した。アレンドロネート投与群では脊椎骨折は50%減少し、大腿骨近位部骨折と手関節骨折は50%、すべての骨折は28%減少した。組織学的にも骨軟化症はみられず、正常骨であった (FF02121, EV level I a)。
- カルシトニンとエチドロネートの閉経後骨粗鬆症に対する予防効果をカルシトニン投与論文18編、エチドロネート投与論文6編に基づき、検討したところ、カルシトニン投与群のBMD変化率は脊椎で1.97、大腿骨近位部は0.32、脊椎圧迫骨折予防率は59.2、エチドロネート投与群では、それぞれ3.20, 2.42, 28.3であり、2者間で優劣は決定できなかった。しかし、大腿骨頸部骨折に関するデータはない (FF02909, EV level I a)。
- カルシトニンの閉経後骨粗鬆症に対する予防効果の検討により、カルシトニン投与群は、脊椎のBMD変化率が1.97、脊椎骨折予防率が59.2であった。大腿骨近位部骨折の関するデータはない (FF02909, EV level I a)。
- EstrogenとProgestinを併用した治療は、米国の16608名の試験において大腿骨近位部骨折のハザード比を0.66 (0.45～0.98)と有意に減少させた。ほかに結腸直腸がんも減少したが、虚血性心疾患、脳卒中、肺塞栓症は増加し、この試験は、EstrogenとProgestinの併用療法がむしろ有害であることを示した (FF00268, EV level I b)。
- 1995年までの37論文が採用されたmeta-analysisによれば、estrogenは閉経後の骨折率を抑制し、1. primary preventionではeffect sizeは0.5～2.5 standard deviation (SD) unitsであった。2. secondary preventionでも同様の数値であった。椎体骨折と大腿骨近位部骨折への効果を比較した論文としては、

secondary preventionを検討した4編があった。effect sizeは大腿骨近位部骨折で小さく(0.92 SD units), 椎体骨折で大きかった(2.12 SD units)。primary preventionの1編では椎体骨折と大腿骨近位部骨折でeffect sizeに差がなかった(**FF02132, EV level I a**)。

- リセドロネートは, 70歳代骨粗鬆症女性5445名と80歳以上の非骨関連因子か, 骨粗鬆症を有する女性3886名での試験において, 全体で大腿骨近位部骨折の相対危険度を0.7(95%CI 0.6, 0.9)に減少させた。特に70歳代骨粗鬆症女性では相対危険度は0.6(95%CI 0.4, 0.9)と有効性が高かったが, 80歳以上の群では発生率に有意差はみられなかった(**FF00792, EV level I b**)。

▶▶ 文 献

- 1) **FF10067** Cranney A, Guyatt G, Griffith L et al : Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX : Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002 ; **23** : 570-578
- 2) **FF02796** Cumming RG, Nevitt MC : Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1997 ; **12** : 1321-1329
- 3) **FF00539** Gillespie WJ, Avenell A, Henry DA et al : Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 ; (1) : CD000227
- 4) **FF02121** Adachi JD : Alendronate for osteoporosis. Safe and efficacious nonhormonal therapy. *Can Fam Physician* 1998 ; **44** : 327-332
- 5) **FF02909** Cardona JM, Pastor E : Calcitonin versus etidronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis : a meta-analysis of published clinical trials. *Osteoporos Int* 1997 ; **7** : 165-174
- 6) **FF00268** Anonymous : Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women : principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002 ; **288** : 321-333
- 7) **FF02132** O'Connell D, Robertson J, Henry D et al : A systematic review of the skeletal effects of estrogen therapy in postmenopausal women. II. An assessment of treatment effects. *Climacteric* 1998 ; **1** : 112-123
- 8) **FF00792** 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* 2001 ; **344** : 333-340

RESEARCH QUESTION

2

運動療法は予防に有効か

推奨

Grade A

運動療法は転倒予防には有効である。

● 解説

運動療法は転倒率を低下させ、転倒予防に有効である。骨折を含む重度外傷に限ると運動療法による骨折の減少率には有意な差がなく、これまでの運動療法では大腿骨頸部/転子部骨折リスクの減少効果は証明されていない。骨折を予防するためには、さらに効果の高い運動療法を考案することが急務である。

● サイエンティフィックステートメント

- ・運動療法は転倒予防に有効であるとする、高いレベルのエビデンスがある (EV level I a).

● エビデンス

- ・米国での老人ホームや公共住宅に居住する平均73歳から88歳の対象者に、種々の運動訓練が行われた7つの研究のmeta-analysisでは、運動によって転倒率は0.90 (95% CI 0.81~0.99) に減少した。バランス訓練は0.83 (95% CI 0.70~0.98) と特に効果的であるよう思えた。ただし、傷害性転倒に対しては有意ではなかったが、この評価項目を見出すにはパワーが小さい。結論として、高齢者に対する運動訓練は転倒リスクを減らす (FF10068, EV level I a).
- ・11のRCTで合計4933名の60歳以上の男女への運動訓練は、5つの試験において介入群で有意な転倒率や転倒リスクの減少を示した。結論として、運動は選択された群において効果的に転倒リスクを低下させる。運動プログラムの費用に関する情報はわずかである (FF10069, EV level I a).
- ・ニュージーランドで行われた4つの試験(そのうち3つがRCT)のメタアナリシスによると、82.3歳の地域住民1016名に、転倒予防のためにデザインされた、筋力強化とバランス改善の訓練プログラムを家庭での個別運動指導した結果、プログラムは全体で、転倒数を35% (IRR = 0.65, 95% CI 0.57, 0.75)、転倒による外傷数も35% (IRR = 0.65, 95% CI 0.53, 0.81) 減少させた。効果は80歳以上が最も高いとしているが、骨折を含む重度外傷に限ると有意差なく、大腿骨近位部骨折に関する効果は記されていない (FF10012, EV level I a).

- 閉経後女性の骨量減少と骨折の予防に対する運動療法の有効性を検証した18のRCTのmeta-analysisによれば、エアロビクス、体重負荷運動や抵抗運動は、すべて脊椎骨密度増加に有効であった。エアロビクスと体重負荷運動を組み合わせたプログラムの脊椎における骨密度のWMD (weighted mean differences) は、1.79 (95% CI 0.58, 3.01)。ウォーキングは脊椎骨密度で1.31 (95% CI -0.03, 2.65)、大腿骨近位部で0.92 (95% CI 0.21, 1.64)と両部位で有効であった。エアロビクスは1.22 (95% CI 0.71, 1.74)と手関節骨密度増量にも有効であった。エアロビクス、体重負荷運動、抵抗運動はすべて閉経後女性の脊椎骨密度増加に有効である。ウォーキングは大腿骨近位部にも有効である。解析された試験の質は低かった。大腿骨近位部骨折への効果は記載なし (FF10010, EV level I a)。
- 高齢者 (在宅、施設入所あるいは入院中) における転倒頻度減少のためにデザインされた介入の効果を評価するためのmeta-analysisでは、介入は有益のようである。効果のある介入は、筋力強化とバランス改善のプログラム (プロによる家庭での個別指導による) : RR 0.80 (95% CI 0.66, 0.98), 太極拳 : RR 0.51 (95% CI 0.36, 0.73), 家庭環境因子の評価と改善 : RR 0.64 (95% CI 0.49, 0.84), 向精神薬中止 : RR 0.34 (95% CI 0.16, 0.74), 多要因プログラム : 選択条件をつけない在宅高齢者においてRR 0.73 (95% CI 0.63, 0.86), 転倒リスクを持つ高齢者においてRR 0.79 (95% CI 0.67, 0.94)。このように転倒予防介入は有効のようであり、現在活用できる。これらが転倒による外傷の予防に有効であるかについては、あまりわからない。大腿骨近位部骨折予防のデータはない。予防された転倒当たりのコストは4つの介入策で確立されている (FF10011, EV level I a)。
- 高齢者の転倒率における予防プログラムの効果のmeta-analysisでは、12研究すべての平均effect sizeは0.0779、転倒予防策のタイプ別にまとめると、運動療法のみのもものでは0.022、運動療法および危険因子回避群では0.0687、包括的危険因子評価にては0.1231、対象別には一般人対象の研究では0.0972、施設対象では0.237、期間別には12ヵ月の転倒予防の平均では0.0905、4ヵ月以下のそれでは-0.0972であった。effect sizeの0.0779から、さまざまな転倒予防治療群の人はコントロール群より4%の転倒率減少 (52%から48%) があつたと解釈される (FF10070, EV level I a)。

▶▶ 文献

- 1) **FF10068** Province MA, Hadley EC, Hornbrook MC et al : The effects of exercise on falls in elderly patients. A preplanned meta-analysis of the FICSIT Trials. Frailty and Injuries : Cooperative Studies of Intervention Techniques. JAMA 1995 ; **273** : 1341-1347
- 2) **FF10069** Gardner MM, Robertson MC, Campbell AJ : Exercise in preventing falls and fall related injuries in older people : a review of randomised controlled trials. Br J Sports Med 2000 ; **34** : 7-17
- 3) **FF10012** Robertson MC, Campbell AJ, Gardner MM et al : Preventing injuries in older people by preventing falls : a meta-analysis of individual-level data. J Am Geriatr Soc 2002 ; **50** : 905-911

- 4) **FF10010** Bonaiuti D, Shea B, Iovine R et al : Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2002 ; (3) : CD000333
 - 5) **FF10011** Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC et al : Interventions for preventing falls in elderly people. Cochrane Database Syst Rev 2001 ; (3) : CD000340
 - 6) **FF10070** Hill-Westmoreland EE, Soeken K, Spellbring AM : A meta-analysis of fall prevention programs for the elderly : how effective are they? Nurs Res 2002 ; **51** : 1-8
-

RESEARCH
QUESTION

3

ヒッププロテクターは予防に有効か

推奨

Grade A

ヒッププロテクターは予防に有効である。

● 解説

ヒッププロテクターの有効性に関するRCTは、すべて施設入居や在宅支援などの大腿骨頸部/転子部骨折リスクが高い高齢者を対象としたもので、大腿骨頸部/転子部骨折発生率はヒッププロテクターによって減少するという結果が得られている。しかしこの結果を一般高齢者に当てはめることができるかは不明である。また、不快感や使いにくさのためコンプライアンスが低い点も問題点である。

● サイエнтиフィックステートメント

・ヒッププロテクターは、介護施設入居者など大腿骨頸部/転子部骨折リスクの高い高齢者の大腿骨頸部/転子部骨折リスクを減少させるという、高いレベルのエビデンスがある (EV level I a)。

● エビデンス

- ・2000年12月までに抽出されたヒッププロテクターによるRCT 7件のsystematic reviewを行った。試験参加者は合計3553名で、すべて施設入居や在宅支援などの要介護高齢者であった。1つの研究はコンプライアンスをプライマリ・アウトカムとした12週だけのものであるため、これを除いた6試験で大腿骨近位部骨折発生率をヒッププロテクター着用群と非着用群と比較すると、着用群では29/1313 (2.2%) であるのに対して、非着用群では130/2099 (6.2%) であった。しかし、大多数の参加者がcluster randomisationでの割り付けであるため、この差が統計学的に有意であるかを決定することはできなかった。ヒッププロテクターの重大な合併症は報告されていないが、コンプライアンスは特に長期間では乏しかった。結論として、ヒッププロテクターは大腿骨近位部骨折リスクの高い人々においては、大腿骨近位部骨折リスクを減少すると思われる。この結果を一般住民に当てはめることができるかは不明である。使用者の受け入れは不快感や使いにくさのせいで問題点として残っている (FF10071, EV level Ia)。
- ・老人ホーム入居高齢者665名でのRCTでは、ヒッププロテクターによって大腿骨近位部骨折の相対危険度は0.44 (95% CI 0.21, 0.94) に低下した。年齢補正す

ると0.41 (95% CI 0.18~0.82) であった。介入群の大腿骨近位部骨折8名は誰も骨折時にヒッププロテクターを着けていなかった。転倒観察も行った群では、25回の転倒でヒッププロテクター非装着時に股関節の直接打撲があり、6つの大腿骨近位部骨折が発生した。ヒッププロテクターは老人ホーム入居者の大腿骨近位部骨折を予防できることが示された (FF10072, EV level I b)。

- ヒッププロテクター効果については平均82歳の歩行が可能だが、虚弱な1801名におけるRCTの結果、ヒッププロテクターによって大腿骨近位部骨折のハザード比は0.4 (95% CI 0.2~0.8) に低下した。他の骨折リスクは2群間で同じであった。ヒッププロテクター群では、4例が1034回の転倒で大腿骨近位部骨折をヒッププロテクター装着中に生じた。そして、9例は370回の転倒でヒッププロテクターを装着せずに大腿骨近位部骨折を起こした (ハザード比 0.2, 95% CI 0.05~0.5)。大腿骨近位部骨折リスクはヒッププロテクターによって虚弱な高齢成人において減少され得る (FF10073, EV level I b)。
- 試験参加者の骨強度評価 (超音波) と転倒の解析も行ったRCTでは、ヒッププロテクターは、踵骨超音波骨評価値と転倒回数に関係なく、大腿骨近位部骨折予防に有効であった。その効果は、年齢、体重、身長、握力からも独立していた (FF00848, EV level I b)。

▶▶ 文 献

- 1) FF10071 Parker MJ, Gillespie LD, Gillespie WJ : Hip protectors for preventing hip fractures in the elderly. Cochrane Database Syst Rev 2001 ; (2) : CD001255
- 2) FF10072 Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B : Effect of external hip protectors on hip fractures. Lancet 1993 ; 341 : 11-13
- 3) FF10073 Kannus P, Parkkari J, Niemi S et al : Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. N Engl J Med 2000 ; 343 : 1506-1513
- 4) FF00848 Harada A, Mizuno M, Takemura M et al : Hip fracture prevention trial using hip protectors in Japanese nursing homes. Osteoporos Int 2001 ; 12 : 215-221