

- 1999; 15: 352—365.
- 52) Coyle D, Cranney A, Lee KM, Welch V, Tugwell P: Cost effectiveness of nasal calcitonin in postmenopausal women: use of Cochrane Collaboration methods for meta-analysis within economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 565—575.
- 53) Nagata-Kobayashi S, Shimbo T, Fukui T: Cost-effectiveness analysis of screening for osteoporosis in postmenopausal Japanese women. *J Bone Miner Metab* 2002; 20: 350—357.
- 54) Iglesias CP, Torgerson DJ, Bearne A, Bose U: The cost utility of bisphosphonate treatment in established osteoporosis. *QJMed* 2002; 95: 305—311.
- 55) Willis MS: The health economics of calcium and vitamin D3 for the prevention of osteoporotic hip fractures in Sweden. *Int J Technol Assess Health Care* 2002; 18: 791—807.
- 56) Coyle D, Cranney A, Tugwell P: Economic evaluation of norethisterone acetate/ethinylestradiol (FemHRT) for women with menopausal symptoms. *Pharmacoeconomics* 2003; 21: 661—669.
- 57) Johnell O, Jonsson B, Jonsson L, Black D: Cost effectiveness of alendronate (fosamax) for the treatment of osteoporosis and prevention of fractures. *Pharmacoeconomics* 2003; 21: 305—314.
- 58) Kanis JA, Borgstrom F, Johnell O, Jonsson B: Cost-effectiveness of risedronate for the treatment of osteoporosis and prevention of fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2004; 15: 862—871.
- 59) Kanis JA, Borgstrom F, Johnell O, Oden A, Sykes D, Jonsson B: Cost-effectiveness of raloxifene in the UK: an economic evaluation based on the MORE study. *Osteoporos Int* 2005; 16: 15—25.
- 60) Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al.: 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.
- 61) Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L: Hip fracture prevention: cost-effective strategies. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 449—468.
- 62) Gillespie WJ, Avenell A, Henry DA, O'Connell DL, Robertson J: Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1): CD000227.
- 63) Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B: Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 1993; 341: 11—13.
- 64) Harada A, Mizuno M, Takemura M, Tokuda H, Okuzumi H, Niino N: Hip fracture prevention trial using hip protectors in Japanese nursing homes. *Osteoporos Int* 2001; 12: 215—221.
- 65) Colon-Emeric CS, Datta SK, Matchar DB: An economic analysis of external hip protector use in ambulatory nursing facility residents. *Age Ageing* 2003; 32: 47—52.
- 66) Singh S, Sun H, Anis AH: Cost-effectiveness of hip protectors in the prevention of osteoporosis related hip fractures in elderly nursing home residents. *J Rheumatol* 2004; 31: 1607—1613.
- 67) Parker MJ, Gillespie LD, Gillespie WJ: Hip protectors for preventing hip fractures in the elderly. In: *The Cochrane Library*. Oxford, England: 2003; Update Software: issue 3.

第 47 回日本老年医学会学術集会記録
〈Meet the Expert〉

老年病の医療経済

太田 壽城 原田 敦 鷺見 幸彦 奥泉 宏康 新畑 豊

老年病の医療経済

太田 壽城 原田 敦 鷺見 幸彦 奥泉 宏康 新畑 豊

Key words: 痴呆症, アセチルコリンエステラーゼ阻害薬, 骨粗鬆症, ビスフォスフォネート, 費用経済効果

(日老医誌 2005; 42: 645-647)

老人医療費の推移と内訳

国民医療費の総額は平成 3 年の 21.8 兆円から急速に増加し、平成 11 年には 30.9 兆円になった。特に、国民医療費の中の老人医療費は急増し、平成 3 年の 6.4 兆円から平成 11 年には 11.8 兆円と 2 倍近くになった。平成 12 年からは介護保険が導入されたため老人医療費は平成 11 年から 13 年までほぼ横ばいとなったが、一方で介護保険の費用は平成 16 年度では約 5 兆円と試算されている。

厚生労働省の試算によれば医療給付費の見通しは、2004 年の 26.4 兆円から、2015 年は 41 兆円、2025 年は 59 兆円と推計され、糖尿病などの生活習慣病対策や入院日数短縮などの医療費適正化を行っても 2025 年度時点で 11%、6.5 兆円の削減としている。その試算に対して、経済の身の丈にあったもの、すなわち GDP に連動して費用を検討するべきとの意見も出てきている。

高齢者に多い主な疾患

厚生労働省の行う平成 14 年度の患者調査によれば、患者総数における 65 歳以上の割合が高い疾病としては“血管性および詳細不明の痴呆 (97.0%)”、“アルツハイマー病 (90.0%)”、“前立腺の悪性新生物 (90.0%)”がいずれも 90.0% をこえる高齢者に多い疾病である。ついで、“脳動脈硬化症 (86.0%)”、“白内障 (85.0%)”、“冠動脈硬化症 (85.0%)”、“心不全 (84.0%)”、“脳梗塞 (83.0%)”、“骨粗鬆症 (83.0%)”、“前立腺肥大 (80.0%)”であり、痴呆性疾患、前立腺疾患、動脈硬化性疾患、白内障、骨疾患に高齢者の割合が高い事が示されている。

一方、医療費の観点よりみた場合には、一般診療医療費のうち最大の疾病は循環器系疾患で群を抜いて高く、

5 兆 3,625 億円であり全体の 22.4% を占めている。この分類中には、循環器系疾患として高血圧、虚血性心疾患とともに脳血管疾患も含まれていることには注意を要する。次いで多いのが、新生物で 2 兆 7,189 億円 (11.4%) で、呼吸器系疾患の 2 兆 436 億円 (8.5%) がこれに次いでいる。一方、年齢階級を 65 歳以上の高齢者に限ってみた場合にも、医療費が最も費やされているのは循環器系疾患の 3 兆 9,687 億円であり、この年齢階級の全医療費の 32.6% に相当する。65 歳以上の医療費が次いで多いのは新生物、筋骨格および結合織の疾患(脊柱障害、骨粗鬆症など)であり、ともに 1 兆 4,000 億円を上回っている。

痴呆疾患の有病率、新規発症率

国内の 1990 年代以降の痴呆の有病率の調査は東京都、群馬県の報告をはじめとする多くのものがあり、対象年齢、診断基準の違いはあるものの、3~8% 程度と報告されている。わが国の 65 歳以上の高齢者の痴呆有病率は概して 5% と考えられる。

一方、痴呆の新規発症率に関する調査は、本邦では仙台市 (Minami ら)、久山町 (Yositake ら)、香川県三木町 (福西ら) の報告がある。痴呆の新規発症率は、年齢とともに加速度的に増加がみられるが、概して我が国における 65 歳以上の人口の年間約 1,000 人に 10 人程度が新規に痴呆を発症するものと考えられる。海外における同様の検討として、オランダ、イタリア、米国、カナダ、英国、デンマークなどでの研究があり、65 歳から 69 歳では 1~10 人/1,000 人/年であるが、85 歳以上では 30~120 人/1,000 人/年であり、加齢とともに発症が急激に増加する傾向は同様である。

痴呆症の薬物療法の費用経済効果

アルツハイマー病 (AD) 治療薬であるアセチルコリンエステラーゼ阻害薬に期待される効果として、症状改

善による介護負担軽減と施設入所導入時期の延長があり、これにより費用の削減が期待される。現在最も良く使用されているアセチルコリンエステラーゼ阻害薬である塩酸 Donepezil とともに Tacrine, Galantamine の経済効果の検討が英国、米国を初めとするいくつかの国で検討されている。これらの結果を総じて述べると、国による医療制度、薬価の違いなどの問題はあつたものの、軽～中等度 AD 患者を対象とした検討では、認知機能改善による介護費用の減少や、より費用のかかる重症の時期への進展を遅らせたことによる経済効果が期待でき、さらには早期から投与するほうが、遅れて投与するよりも費用削減効果がより大きい可能性がある。しかしながら、重度 AD を対象とした場合には費用削減効果はみられていない。日本における池田らの報告においても2年間では軽中等度の AD 患者に対して Donepezil を投与することによって患者の状態が改善するとともに、医療介護費用が節減されることが示されている。

Propentofylline は脳代謝改善剤として従来本邦でも発売されていたが薬剤であるが、カナダで AD と血管性痴呆の患者に投与した際の経済効果の検討では、薬物投与による費用の上昇は在宅ケアの費用や介護者の費用の減少を上回り費用削減効果はみられなかった。

治療の進歩によるアルツハイマー病 患者数の将来予測

米国ノースカロライナ大学のグループはもし有効な治療法が開発されなければ、2050年にはアルツハイマー病患者は現在の約300万人の3倍の1,000万人になると推測した。彼らはうつ血性心不全をモデルにした発症時期の遅延とパーキンソン病をモデルにした進行遅延という2つのモデルおよび2つの混合型という3つのモデルを利用し、新薬開発のアルツハイマー病患者数に対する影響について推定し、2010年までに発症遅延を可能にする治療法が実用化されれば、2050年のアルツハイマー病患者数は38%減少するとした。また進行遅延の治療が2010年までに実用化されれば2050年のアルツハイマー病患者数全体は減少しないが軽症例が増え施設介護が不要になるとのべている。

米国における AD 患者の有病率の推計と 治療的介入による変化予測

Brookmeyer らは米国における AD 患者の発症率や有病率を推計し、治療的介入による発症率や有病率の低下がどの程度の費用削減につながるかを検討した。1997年の米国における AD の有病者数は232万人であり、

毎年約36万人が発症していると推計される。次の50年間で有病者数は864万人まで増加し、新規発症者も114万人となることが予測している。

彼らの AD の発症を治療的介入により遅延させる事ができた場合の有病率の変化予測では、1998年から治療的介入を開始し AD の発症を5年遅らせることができた場合10年後には115万、50年後404万人有病者が減少する。2年の遅延では10年後57万人、50年後194万人の減少、1年の遅延では10年後21万人、50年後77万人の減少が見込まれ、わずか6カ月であっても10年後には10万人、50年後には38万人の減少が見込まれる。これを費用の点で計算すると、1990年には一人の AD 患者に年間47,000ドルかかっているため発症を1年遅らせると10年後には約100億ドルの費用節減になる。ひかえめに6カ月遅らせたとしても10年で47億ドル、50年では180億ドルの費用削減になると報告した。

日本人女性における骨粗鬆症患者の推計

「骨粗鬆症による寝たきり防止マニュアル」の診断基準（骨量が若年健常女性の平均値より2.5標準偏差以上下回るもの）と日本骨代謝学会の診断基準（骨量が若年健常女性の70%未満）にもとづく患者数を1998年の人口構成に基づいて推計すると前者では約1,347万人、後者では約744万人である。さらに、後者の診断基準を用いた推計では、2000年には784万人、2010年には968万人に増加するとみられる。

大腿骨頸部骨折に関わる総費用の試算

Orimo らの推計では日本国内における大腿骨頸部骨折の新規発症患者数は1997年で年間92,400人である。大腿骨頸部骨折の手術・入院費用は一件あたり140～180万円と推定されており、これらより日本全国の大腿骨頸部骨折の新規発症にかかる医療費は1,293.6～1,663.2億円と推計される。

一方、大腿骨頸部骨折発症後の予後推計としては、自立歩行不能となる頻度が36～42%と推定され、発症年齢、平均余命より推定される大腿骨頸部骨折後の生命予後は約5年である。介護保険制度の単位から算出したもっとも低い介護度の要介護Ⅰの年間介護福祉施設サービス費用は242万円である。これらのデータに基づいて大腿骨頸部骨折退院後にかかる介護費用を計算すると、 $9.24 \text{万人} \times 0.36 \sim 0.42 \times 242 \text{万円} \times 5 \text{年 (累積分)} = 4,024.9 \sim 4,695.8 \text{億円}$ と推計される。従って、日本国内における年間の大腿骨頸部骨折に関わる医療・介護の総費用は5,318.5～6,359.0億円と推計される。

脊椎骨折に関わる医療・介護費用の試算

Fujisawa らの研究による年齢別脊椎骨折発生率と人口構成から推定される形態学的な脊椎圧迫骨折数は年間102.98万人である。この内、症状を有し医療機関に受診するものは23~34%、すなわち23.7~35.1万人であると推定される。脊椎圧迫骨折が生じて、その3分の1が入院し、退院後に寝たきりや要支援となる症例の割合を5%であると仮定すると、脊椎骨折の平均入院費77万6千円と、仮定された60日間の外来治療費7万5千円から、脊椎骨折の医療費は年間731.5~1,095.8億円と推計される。さらに、脊椎骨折後の介護度を要支援(月額6万4千円)と仮定の上、3カ月の介護費用が必要だと見積もると、介護費用が455~681.6億円となり、医療・介護費用の総計が1,186.5~1,777.4億円と推計される。

ヒッププロテクターの医療経済効果

ヒッププロテクターの常時使用により大腿骨頸部骨折は55~70%減少させる事が可能と考えられている。Kumarらは過去の5つの無作為抽出比較対象試験をもとにシミュレーションを実施し、84歳以上の年齢ではヒッププロテクター着用による骨折予防効果は着用のコストを上回る事を報告している。この報告に準じて、ヒッププロテクター着用のコンプライアンスを36%とし、80歳代の日本人女性全員(約273万人)にこの装着を適用した場合のシミュレーションを行った。80歳代の女性は年間に1万人あたり148人の新規の大腿骨頸部骨折の発生があり、ヒッププロテクター着用によりその発生が40%に減少したと仮定すると、新規骨折発生の入院手術費用削減は122.2~157.1億円と推計される。また、これらの退院後の介護費用の削減は同様に380.2~443.5億円と推計され、合計502.3~600.6億円の費用削減効果が

見込まれる。一方、このヒッププロテクター着用に関わるコストであるが、プロテクター1個の市販価格は下着一着付きで9,500円である。下着(5,000円)を2枚追加して273万人のうち36%が常時着用、ドロップアウトした64%は最初の一回のみの9,500円と仮定すると、双方の合計費用は357.6億円となる。従ってこの場合、コストベネフィットは年間144.7~243.0億円の適正化が生まれる事となる。

ビスフォスフォネート

骨粗鬆症治療薬であるビスフォスフォネート剤(アンドロネート, リセドロネート)の服用は、30~40%の大腿骨頸部骨折発生を減少させる可能性があると報告されている。80歳代の女性の半数(136.5万人)がこれを服用した場合、新規大腿骨頸部骨折発生は、年間6,000~8,000人減少することが見込まれ、これに伴う医療・介護費用の削減は348.8~556.1億円である。一方、薬剤内服に伴う費用は年間一人当たり約5.9万円であり136.5万人の費用は805.4億円である。したがって、コストがベネフィットを大きく上回る事になるが、ビスフォスフォネート剤の効果は内服中止後も継続するとされており、中止後にベネフィットが生じる可能性がある。もし、薬剤中止後も治療期間と同程度の効果が持続すると仮定するとコストとベネフィットが拮抗してくる事になる。さらには、他の部位の骨折の予防効果も同様に期待されるため、ベネフィットが上回る可能性もある。

参考文献

- 1) 2004年国民衛生の動向。厚生統計協会:203—250.
- 2) 鷲見幸彦, 太田壽城:痴呆疾患における医療経済的検討. 日老医誌 2004;41:451—459.
- 3) 太田壽城, 原田 敦, 徳田治彦:日本における大腿骨頸部骨折の医療経済. 日老医誌 2002;39:483—488.

腰部脊柱管狭窄症に対する保存的治療
リマプロストの臨床効果

——多施設前向き研究——

松山 幸弘	吉原 永武	辻 太一	酒井 義人
中村 博司	後藤 学	川上 寛	稻生 秀文
川上 紀明	松原 祐二	金村 徳相	佐藤 公治
安藤 智洋	宮坂 和良	石田 義博	原田 敦
神谷 光広	青木 正幸	鈴木 喜貴	佐藤 崇
牧野 光倫	大脇 義宏	米田 實	米田 忠正
岩田 佳久	石黒 直樹		

臨 床 整 形 外 科

第40巻 第6号 別刷

2005年6月25日 発行

医学書院

腰部脊柱管狭窄症に対する保存的治療
リマプロストの臨床効果*
多施設前向き研究

松山 幸弘^{*1)} 吉原 永武^{*1)} 辻 太一^{*1)}
 酒井 義人^{*1)} 中村 博司^{*1)} 後藤 学^{*1)}
 川上 寛^{*1)} 稲生 秀文^{*1)} 川上 紀明^{*2)}
 松原 祐二^{*2)} 金村 徳相^{*2)} 佐藤 公治^{*3)}
 安藤 智洋^{*3)} 宮坂 和良^{*3)} 石田 義博^{*4)}
 原田 敦^{*5)} 神谷 光広^{*6)} 青木 正幸^{*7)}
 鈴木 喜貴^{*7)} 佐藤 崇^{*7)} 牧野 光倫^{*8)}
 大脇 義宏^{*9)} 米田 實^{*10)} 米田 忠正^{*10)}
 岩田 佳久^{*11)} 石黒 直樹^{*1)}

Conservative Treatment Using PGE1 for Lumbar Canal Stenosis. Multicenter Comparative Prospective Clinical Study

Yukihiro Matsuyama^{*1)}, Hisatake Yoshihara^{*1)}, Taichi Tsuji^{*1)}, Yoshihito Sakai^{*1)}, Hiroshi Nakamura^{*1)}, Manabu Goto^{*1)}, Hiroshi Kawakami^{*1)}, Hidefumi Inoh^{*1)}, Noriaki Kawakami^{*2)}, Yuji Matsubara^{*2)}, Tokumi Kanemura^{*2)}, Koji Sato^{*3)}, Tomohiro Ando^{*3)}, Kazuyoshi Miyasaka^{*3)}, Yoshihiro Ishida^{*4)}, Atsushi Harada^{*5)}, Mitsuhiro Kamiya^{*6)}, Masayuki Aoki^{*7)}, Yoshitaka Suzuki^{*7)}, Takashi Sato^{*7)}, Mitsunori Makino^{*8)}, Yoshihiro Ohwaki^{*9)}, Minoru Yoneda^{*10)}, Tadamasu Yoneda^{*10)}, Yoshihisa Iwata^{*11)}, Naoki Ishiguro^{*1)}

臨整外 40 : 673~680, 2005

Key words : prostaglandin E1(プロスタグランジン E1), lumbar canal stenosis(腰部脊柱管狭窄症), SF-36

* 2005.1.13 受稿

- *1) 名古屋大学大学院医学系研究科機能構築医学専攻運動・形態外科学講座整形外科学〔〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65〕 Department of Orthopaedic Surgery, Nagoya University Graduate School & Faculty of Medicine
- *2) 名城病院整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, Meijyo Hospital
- *3) 名古屋第二赤十字病院整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, Nagoya Daini Red Cross Hospital
- *4) 市立半田病院整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, Handa City Hospital
- *5) 国立長寿医療センター整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, National Center for Geriatrics and Gerontology
- *6) 愛知医科大学整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, Aichi Medical University
- *7) 刈谷総合病院整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, Kariya General Hospital
- *8) トヨタ記念病院整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, Toyota Memorial Hospital
- *9) 岡崎市民病院整形外科 Department of Orthopaedic Surgery, Okazaki City Hospital
- *10) 米田病院 Yoneda Hospital
- *11) 岩田外科・整形外科 Iwata Surgery and Orthopaedic Surgery Hospital

プロスタグランジン E1(以下 PGE1)の誘導体で、経口投与可能なリマプロストの基礎研究において、本剤が馬尾の血流を増加させることにより神経伝導速度の改善を促し、腰部脊柱管狭窄症患者の神経性間欠跛行に有効であることが報告されている。保存療法のなかでも重要な位置づけのリマプロストの腰部脊柱管狭窄症に対する効果を、今まで研究されていない QOL へ与える影響に関して、SF-36 を用いて多施設前向き研究で確認した。また腰痛、下肢痛へ与える効果も、患者本人が記載する VAS スケール、フェイススケールを用いて患者側からみた主観評価を新たに試みた。結果は、投与群 67 例において非投与群 26 例と比較して有意に JOA スコア、腰痛、下肢痛の VAS、SF-36 の体の痛み、活力、社会生活機能の 3 項目においてよい改善が得られた。これは PGE1 の血管拡張作用、血小板凝集抑制作用、赤血球変形能亢進作用などに基づく強力な循環改善作用が効果を示した結果と考える。

To determine the subjective and objective effectiveness of OP-1206. α -CD (limaprost alfadex) on lumbar spinal canal stenosis, we conducted a comparative clinical study. We recruited 171 subjects and analyzed 93 (54.4%) for comparison. We used the JOA score, VAS, and SF-36 to objectively and subjectively evaluate and subjective evaluation of clinical results. The PGE1 group showed better JOA score, VAS of low back and lower leg pain, and body pain, activity, and social life of SF-36.

はじめに

近年、高齢化社会到来の中で、腰部脊柱管狭窄症で日常生活上支障のある患者を診察する機会が増えてきている。この腰部脊柱管狭窄症の主症状である神経性間欠跛行に対し、プロスタグランジン E1(以下 PGE1)の誘導体で、経口投与可能なリマプロストの効果が栗原ら³⁾によって報告され、臨床応用されてきた。しかしこの効果判定において患者側に立った visual analog scale(以後 VAS)スケール(図 1)、quality of life(以後 QOL)評価の詳細を検討した報告は少ない。今回の研究目的は、これらの患者立脚アウトカムを従来の他覚評価を含め多施設前向き研究で行い、その結果を報告することである。

対象および方法

16 施設で行った前向き研究で、リマプロスト投与群(以下、投与群)、リマプロスト非投与群(以下、非投与群)の決定はランダムに行い、両群ともジクロフェナクナトリウムとテプレノンの内服を行った。対象は MRI で確認した腰部脊柱管狭窄症を有する患者で、手術歴、閉塞性動脈硬化症(ASO)、内臓合併症のある患者は除外した。参加者は 171 例で投与群は 110 例、非投与群は 56 例、不明が 5 例で、そのうち 8 週まで経過観察可能であった

93 例(54.4%)、投与群 67 例、非投与群 26 例を対象とした。投与群は男性 37 例、女性 30 例で平均年齢 66.8 ± 8.7 歳、非投与群は男性 11 例、女性 15 例、平均年齢 68.8 ± 11.0 歳であった(表 1)。また罹病期間と馬尾型、神経根型、混合型の病型分類においては両群間には差を認めなかった(表 2)。患者背景として、治療歴、コルセットの有無については投与群と非投与群で両群間に差はなかったが、理学療法に関しては非投与群のほうが受けている確率が高かった(表 3)。また 1 日のうち一番痛い時間と、仕事内容も調査したが、両群とも起床時と仕事あるいは終了時に痛みはきつく、仕事内容は運転手などの座り仕事が多かった(表 4、5)。

調査項目は JOA スコア(自覚症状、他覚所見、日常生活動作)、腰痛、下肢痛の VAS スコア(10 cm を基準)とフェイススケール(20 段階)(図 1)、QOL 評価の SF-36 とした。これらはすべて担当医が JOA スコアの他覚所見のみを記載し、ほかは第三者が患者に記載の仕方を説明後、待ち時間あるいは家で記載していただき郵送にて回収した。調査は研究開始時、4 週、8 週後に行った。

統計学的検定は χ^2 検定、Wilcoxon の順位検定、群間比較には Mann-Whitney の U 検定を使用した。

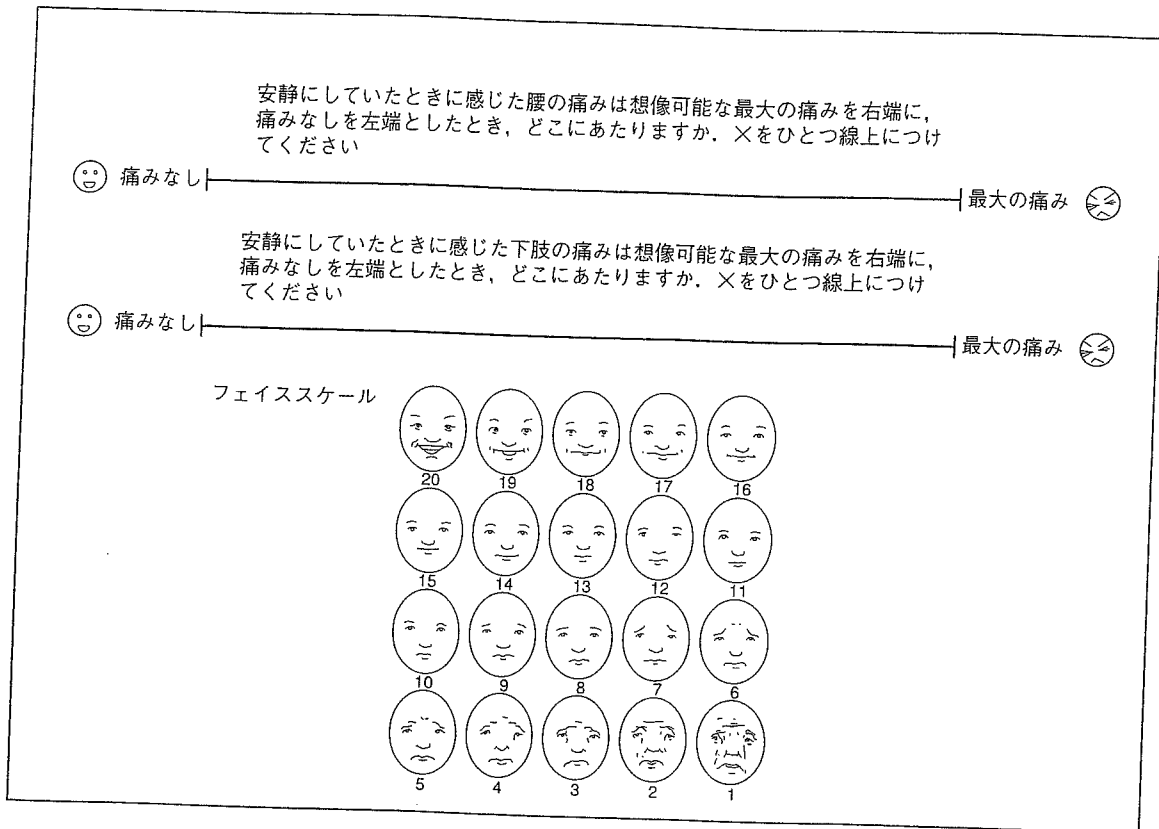


図 1 VAS スケール

10 cm を基本にし、計測をして数値化した。またフェイススケールは 20 段階で評価した。

表 1 投与群、非投与群の性別と年齢分布

		リマプロスト 投与群	非投与群	検定
症例数		67(%)	26(%)	
性別	男性	37(55.2)	11(42.3)	NS
	女性	30(44.8)	15(57.7)	
年齢 (歳)	~39	1(1.5)	0(0.0)	p<0.05
	40~49	1(1.5)	0(0.0)	
	50~59	8(11.9)	7(26.9)	
	60~69	28(41.8)	6(23.1)	
	70~79	26(38.8)	7(26.9)	
	80~	3(4.5)	6(23.1)	
	Mean±SD	66.8±8.7	68.8±11.0	NS(1)

検定： χ^2 検定，Fisher 直接確率
検定(1)：2 群の T 検定，Wilcoxon 順位検定

表 2 投与群、非投与群の罹病期間と病型分類

		リマプロスト 投与群	非投与群	検定
症例数		67(%)	26(%)	
罹病期間 (年)	~0.9	27(40.3)	13(50.0)	NS
	1~2.9	18(26.9)	6(23.1)	
	3~4.9	10(14.9)	2(7.7)	
	5~9.9	7(10.4)	2(7.7)	
	10~	4(6.0)	2(7.7)	
	記載なし	1(1.5)	1(3.8)	
	Mean±SD	4.3±12.3	6.2±19.3	NS(1)
病型分類	馬尾型	25(37.3)	10(38.5)	NS
	神経根型	18(26.9)	8(30.8)	
	混合型	24(35.8)	8(30.8)	

検定： χ^2 検定，Fisher 直接確率
検定(1)：2 群の T 検定，Wilcoxon 順位検定

表 3 投与群, 非投与群の治療歴と保存療法

		リマプロスト 投与群	非投与群	検定
症例数		67(%)	26(%)	
治療歴	あり	35(52.2)	18(69.2)	NS
	なし	29(43.3)	8(30.8)	
	記載なし	3(4.5)	0(0.0)	
コルセット	あり	33(49.3)	15(57.7)	NS
	なし	34(50.7)	10(38.5)	
	記載なし	0(0.0)	1(3.8)	
理学療法	あり	20(29.9)	15(57.7)	p<0.05
	なし	47(70.1)	11(42.3)	

検定: χ^2 検定, Fisher 直接確率

表 5 投与群, 非投与群の仕事内容

		リマプロスト 投与群	非投与群	検定
症例数		67(%)	26(%)	
重たい物を持つ, 運ぶ		2(3.0)	0(0.0)	NS
立ちっぱなし		4(6.0)	2(7.7)	
座りっぱなし(事務)		1(1.5)	0(0.0)	
座りっぱなし(運転)		10(14.9)	3(11.5)	
その他		20(29.9)	10(38.5)	

検定: χ^2 検定, Fisher 直接確率

結果

術前の JOA スコア, その自覚症状, 他覚所見, 日常生活動作の点数においては投与群, 非投与群間においては有意差は認めなかった。

JOA スコアでは投与群で 0 週が 14.2±5.2 点から 4 週が 15.7±5.0 点で, 8 週には 16.4±5.1 点へと有意に改善したが, 非投与群では 0 週が 14.4±5.4 点から 4 週で 15.2±5.8 点, そして 8 週では 15±6.2 点で有意な改善を示さなかった。内容別に調べた結果は, 自覚症状では投与群で 0 週が 3.9±1.1 点から 4 週が 4.5±1.0 点, 8 週で 4.5±0.8 点であり有意な改善はなく, 非投与群でも同様に 0 週が 3.57±0.7 点で 4 週が 4.1±1.1 点, 8 週で 4.4±0.7 点であり同様に改善しなかった。

他覚所見では投与群で 0 週が 4.6±0.8 点から

表 4 投与群, 非投与群の痛みの時期

		リマプロスト 投与群	非投与群	検定
症例数		67(%)	26(%)	
朝, 起きたとき		11(16.4)	6(23.1)	NS
夜, 寝るとき		3(4.5)	2(7.7)	
夜中に目が覚めるとき		4(6.0)	1(3.8)	
工作中または仕事後		14(20.9)	7(26.9)	
その他		9(13.4)	3(11.5)	

(重複あり) 検定: χ^2 検定, Fisher 直接確率

4 週が 5.1±1.1 点, 8 週で 5.3±1.4 点で有意に改善したが, 非投与群では改善を認めなかった。

日常生活項目では投与群で 0 週が 7.5±1.8 点, 4 週で 8.0±2.0 点, そして 8 週で 8.3±1.7 点へ改善したが, 非投与群では 0 週が 7.5±1.3 点で 4 週が 7.5±1.4 点, そして 8 週には 7.3±1.3 点で有意な改善を認めなかった(図 2)。

腰痛と下肢痛 VAS は両群間に有意差は認めなかった。腰痛 VAS は 4 週で投与群で改善したのみで, 非投与群では改善していなかった(投与群: 0 週: 31±21, 4 週: 24±21, 8 週: 26±26 非投与群: 0 週: 38±28, 4 週: 34±26, 8 週: 32±26)。下肢 VAS では, 4 週, 8 週の投与群でのみ改善していた(投与群: 0 週: 40±23, 4 週: 33±26, 8 週: 34±26 非投与群: 0 週: 38±26, 4 週: 36±28, 8 週: 43±31)(図 3)。

腰痛, 下肢痛のフェイススケールでも同様の結果で, 非投与群には改善を認めなかったが, 投与群においては 4 週, 8 週において改善を認めた。腰痛のフェイススケール(投与群: 0 週: 9.8±4.9, 4 週: 12±4.2, 8 週: 12±4.1 非投与群: 0 週: 10±4, 4 週: 10±4, 8 週: 11±4)。下肢痛のフェイススケール(投与群: 0 週: 6.2±3, 4 週: 9±4.5, 8 週: 8.7±5 非投与群: 0 週: 9±3, 4 週: 8.8±2.8, 8 週: 8.6±2.6)(図 4)。

SF-36 においては体の痛み(投与群: 36.3±16.9 から 48.1±15.7, 非投与群: 38.5±16.3 から 44.7±15.8), 活力(投与群: 42±18.3 から 52±20.9, 非投与群: 51±25.1 から 49±19.4), 社会生活機能(投与群: 62±26.9 から 70±26.3, 非投与群: 74±21.9 から 73.9±19.2)において, 薬剤投与

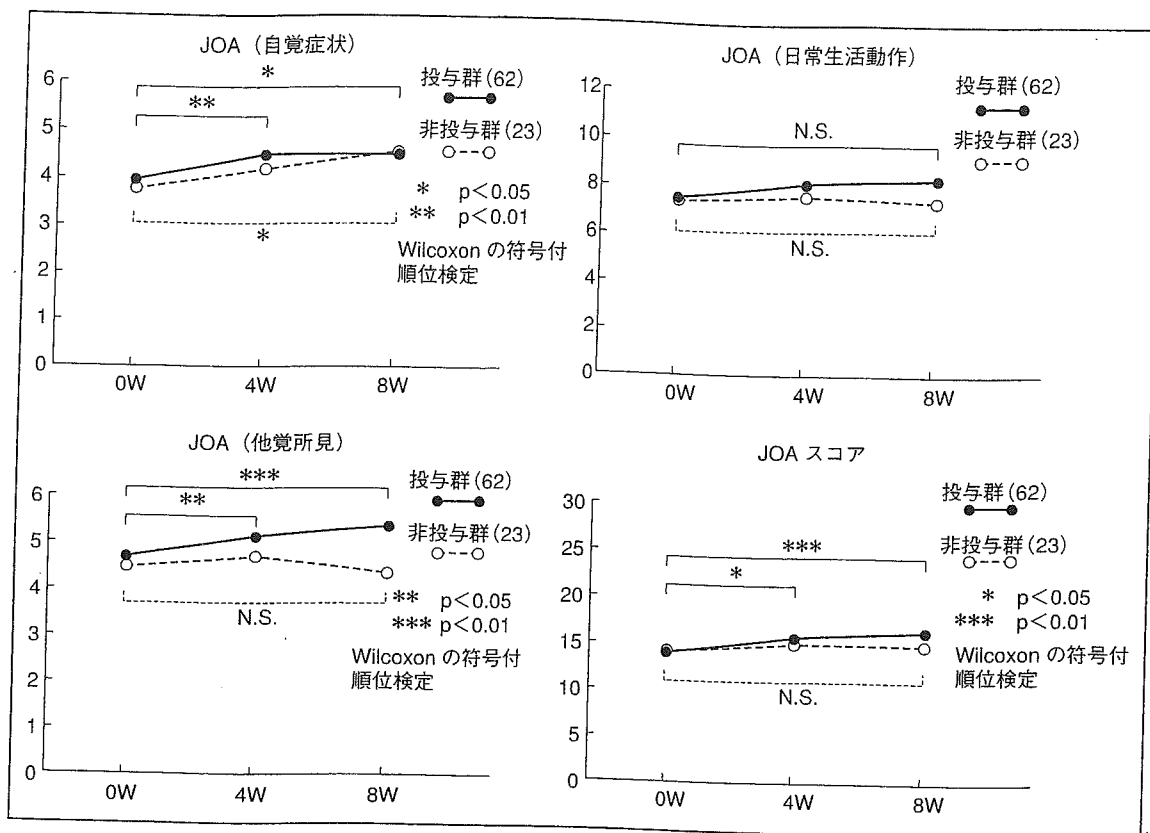


図 2 JOA スコア

自覚症状, 他覚症状, 日常生活動作に分けて比較検討した。日常生活に関しては両群間に有意差は認めなかったが, 自覚症状と他覚症状においては内服群で有意に 4 週, 8 週で改善していた。JOA 総合スコアにおいても, 内服後 4 週, 8 週で有意に改善していた。

前においては, 両群間には有意差は認めなかったが, 投与後 8 週においては, 投与群のみ改善を認めた。しかし, 他の身体機能(投与群: 52 ± 20 から 58 ± 20 , 非投与群: 48 ± 18 から 49 ± 14), 日常役割機能(身体)(投与群: 53.2 ± 26.5 から 56.2 ± 25.9 , 非投与群: 51.1 ± 25.3 から 48.2 ± 24.1), 全体的健康観(投与群: 43.6 ± 15.3 から 48.9 ± 17.2 , 非投与群: 49.2 ± 19.6 から 46.8 ± 20.8), 日常役割機能(精神)(投与群: 60.2 ± 28.6 から 63.5 ± 28.7 , 非投与群: 65.8 ± 31.1 から 64.1 ± 24.8), 心の健康(投与群: 62 ± 19.5 から 65.4 ± 18.2 , 非投与群: 63.8 ± 20.3 から 65.8 ± 17.8)においては, 両群間で投与前において有意差は認めず, また 8 週後においても両群とも改善を認めなかった(図 5-a~h)。

考察

腰部脊柱管狭窄症の主症状である下肢痛, 間欠跛行は, 神経根, 馬尾が脊柱管内, あるいは椎間孔内で機械的圧迫を受け, その結果として起こる神経循環障害が原因とされている。しかし, 循環障害が静脈性なのか動脈性なのかなど詳細は明らかではない。保存的治療として, 理学療法, コルセット固定などの装具療法, 神経根ブロック療法, 消炎鎮痛剤と併用での神経循環改善剤の投与があげられる。われわれはこの保存療法すべてを集中的に 2 カ月間行い, 効果がある, なしで, 手術の適応を決めてきた。特にリマプロストは血管拡張作用¹⁰⁾, 血小板凝集抑制作用^{1,5)}, 赤血球変形能亢進作用⁸⁾およびラジカル産生抑制作用⁶⁾を有し, 伊

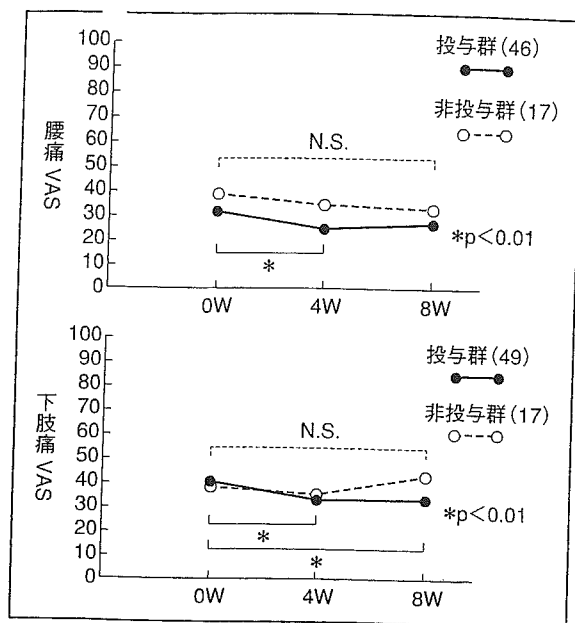


図3 腰痛と下肢痛のVAS

腰痛に関しては内服群において2週でのみ有意に改善していた。しかし下肢痛に関しては4週、8週ともに内服群で改善していた。

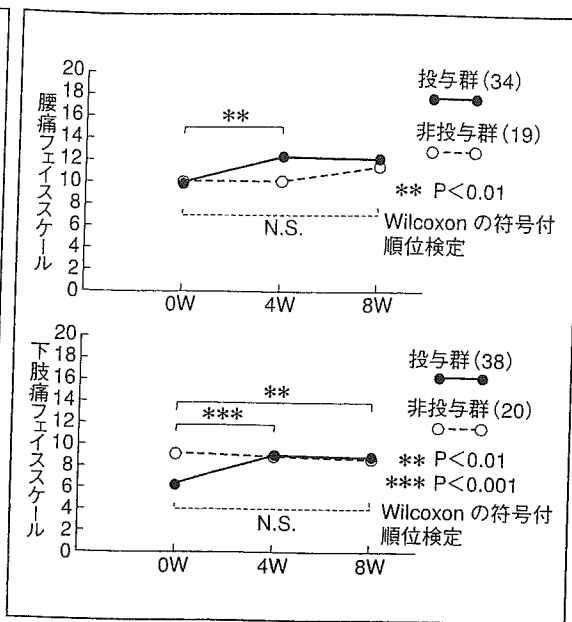


図4 フェイススケールを使用したの痛みの評価

結果はVASスケールと同様で、腰痛は内服群が4週でのみ改善し、下肢は4週、8週で有意に改善した。

藤ら²⁾は犬の馬尾狭窄モデルおよび非狭窄モデルにおいて馬尾血流が本剤により増加することを報告し、また鹿山ら⁷⁾は犬の馬尾狭窄モデルを使用し、本剤が狭窄前部、後部の神経伝導速度を正常に近づけると報告した。また竹信ら⁹⁾はラットの脊柱管狭窄モデルを作成し、トレッドミルによる歩行障害について本剤の有効性を検討し、有意にリマプロスト投与群の歩行距離がのびていたと報告した。これらの基礎研究において、本剤が馬尾の血流を増加させることにより神経伝導速度の改善を促すことから、腰部脊柱管狭窄症患者的の神経性間欠跛行に有効であろうと推察される。このように、保存療法のなかでも重要な位置づけのリマプロストの腰部脊柱管狭窄症に対する効果を多施設前向き研究で、しかもいままであまり研究されていないQOLへ与える影響をSF-36を用いて確認した。また腰痛、下肢痛へ与える効果も、患者本人が記載するVASスケール、フェイススケールを用いて患者側からみた患者立脚アウトカムを新たに試みた。結果としては、投与群において有意にJOAスコア、腰痛、下肢痛のVAS、フェイス

スケール、SF-36の体の痛み、活力、社会生活機能の3項目において良い改善が得られた(表6、表7)。また紺野⁴⁾も同様にSF-36の身体機能と体の痛みに関してはリマプロスト投与群が有意に改善していたと報告している。これはPGE1の血管拡張作用、血小板凝集抑制作用、赤血球変形能亢進作用などに基づく強力な循環改善作用が効果を示した結果と考えた。意外であったのは、腰痛も投与群において有意な改善をみた点であった。病型としては、神経根型、馬尾型、混合型は均一に散らばっていたが、下肢痛だけでなく、腰痛も有意に改善した理由としては、馬尾、あるいは神経根が機械的圧迫あるいは血流循環障害を受けることによる神経原性の腰痛が多かったのではないかと推察できる。しかし、今回の研究においては経過観察可能であったのは171例中93例で、follow up率は54.4%であった。また症例数が少なく、RCTではなかったことが今回の研究の限界であったことは否めない。いずれにせよ、腰部脊柱管狭窄症の保存療法の主体をなすリマプロストが、客観的にも、主観的にも、またQOLに対し

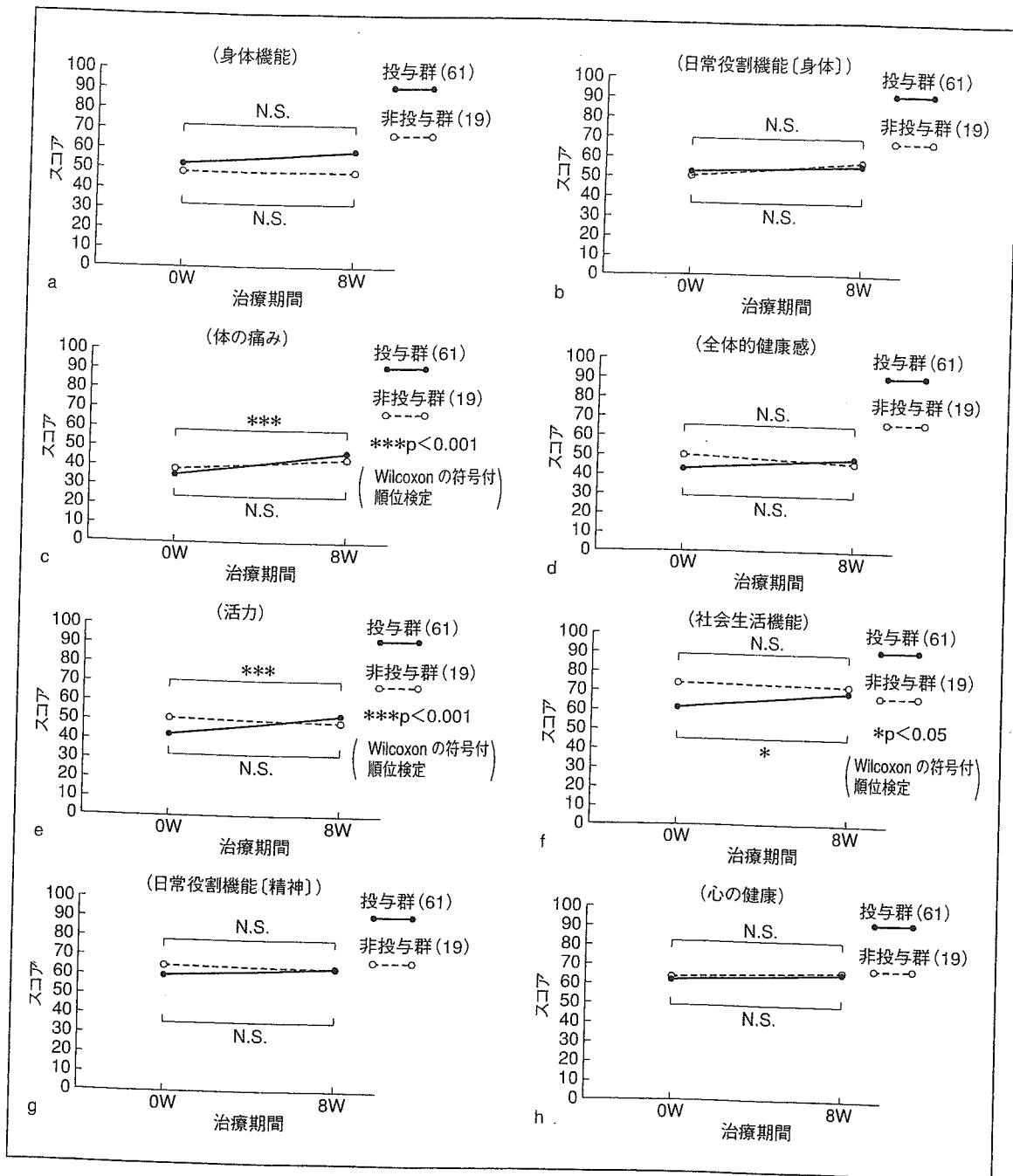


図 5 SF-36 による評価

- a : 身体機能評価では効果がなかった。
- b : 日常役割機能評価では効果がなかった。
- c : 体の痛みに関する評価では効果を認めた。
- d : 全体的健康感の評価では効果がなかった。
- e : 活力評価では効果を認めた。
- f : 社会生活機能評価では 8 週で効果を認めた。
- g : 日常役割機能評価では効果がなかった。
- h : 心の健康評価では効果がなかった。

表 6 JOA, VAS, フェイススケールの結果

	リマプロスト投与群	非投与群
JOA (自覚症状)	○	○
JOA (日常生活動作)	—	—
JOA (他覚症状)	○	—
JOA (合計)	○	—
腰痛 VAS	○	—
下肢痛 VAS	○	—
腰痛フェイススケール	○	—
下肢痛フェイススケール	○	—

○：有意差あり，—：有意差なし

表 7 SF-36 の結果

	リマプロスト 投与群	非投与群
(身体機能)	—	—
(日常役割機能[身体])	—	—
(体の痛み)	○	—
(全体的健康感)	—	—
(活力)	○	—
(社会生活機能)	○	—
(日常役割機能[精神])	—	—
(心の健康)	—	—

○：有意差あり，—：有意差なし

ても効果があることを、前向き研究で明らかにできたことは手術適応、そして手術時期を考慮するうえでの福音は大きい。

結 論

われわれの研究で、リマプロストは患者側からみた主観評価、また QOL へもよい効果を及ぼすことが明らかとなった。腰部脊柱管狭窄症の重要な保存療法で、手術適応を考える際の重要な一助になりうると考えた。

謝 辞

この研究を行うに当たり、愛知医科大学、井戸田病院、岩田外科・整形外科、江崎病院、岡崎市民病院、春日井整形外科、岐阜社会保険病院、刈谷総合病院、国立長寿医療センター、後藤病院、トヨタ記念病院、名古屋第二赤十字病院、名古屋大学、名城病院、市立半田病院、米田病院(順不同)に多大なご協力をいただいた。ここに記して感謝の意を表す。

文 献

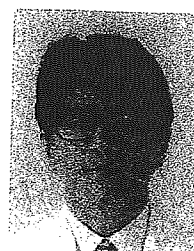
- 1) 橋本英世, 岩坂壽二, 斧山英毅・他: Prostaglandin E₁誘導体の血行動態に及ぼす影響. 日臨生会誌 11: 21-24, 1981
- 2) 伊藤邦臣, 長島晃司, 竹信敬史・他: OP-1206・

α -CD のイヌの馬尾神経圧迫下における馬尾神経血流に及ぼす効果. 基礎と臨床 29: 2577-2585, 1995

- 3) 栗原 章, 片岡 治, 菅原幸子・他: 腰部脊柱管狭窄症に対する OP-1206・ α -CD の臨床的有用性. 二重盲検比較臨床試験. 臨床医薬 12: 511-529, 1996
- 4) 紺野慎一: 腰部脊柱管狭窄症に対するリマプロストアルファデックスの治療効果の検討. 整形外科の最新医療. pp365-370, 先端医療技術研究所, 2003
- 5) 前田義春, 金山春洋, 岡嶋 泰・他: PGE₁ analogue (ONO-1206) の血小板機能に及ぼす効果について. 血液と脈管 13: 142-145, 1982
- 6) 丹羽毅負: 皮膚潰瘍を中心とした OP-1206・ α -CD の臨床効果とその薬理作用機序. 現代医療 18 (増II): 243-253, 1986
- 7) 鹿山 悟, 紺野慎一, 菊池臣一: 圧迫下馬尾機能に対する OP-1206・ α -CD (Prostaglandin E₁誘導体) の効果. 基礎と臨床 30: 229-236, 1996
- 8) 瀬尾留美, 藤岡麻由里, 杉岡真紀子・他: 赤血球変形能に及ぼす OP-1206・ α -CD の影響. 現代医療 20: 1374-1380, 1988
- 9) 竹信敬史, 勝部伸夫, 中井久郎: ラットの馬尾神経圧迫による歩行障害モデルに対する OP-1206・ α -CD の作用. 基礎と臨床 30: 221-227, 1996
- 10) Tsuboi T, Hatano N, Nakatsuji K, et al: Pharmacological evaluation of OP-1206, a prostaglandin E₁ derivative, as an analgesic agent. Arch Int Pharmacodyn Ther 247: 89, 1980

骨折を防ぐ

国立長寿医療センター機能回復診療部長
原田 敦



1. 高齢者の骨折を防ぐことの意義

高齢者の骨折を防ぐことの意義は大きい。その理由は言うまでもなく、骨折は高齢者の健康長寿を損ねる代表的な原因疾患の一つだからである。健康長寿の2つの主要基盤のうち、いくつになっても“動ける”という状況を骨折は一瞬にして“動けない”という介護を要する状況へ急変させてしまう。平成13年度の国民生活基礎調査の介護が必要となった原因についての調査結果をみると、年齢とともに割合が減り続ける脳血管疾患に対して、骨折・転倒は、高齢による衰弱と並んで年齢とともに増加し続け、90歳以上では第2位の原因となる(図1)¹⁾。しかも、骨折の急性発症時には、強い疼痛が伴うため、医療を要することがほとんどで、医療の後にも介護を要する場合が多

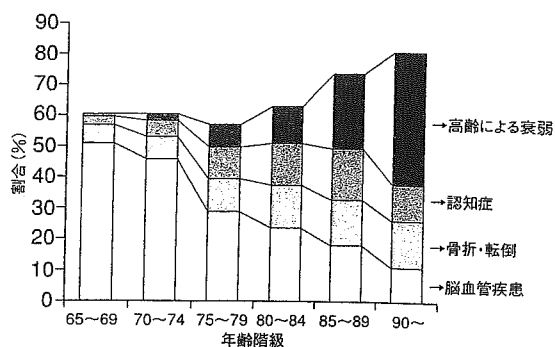


図1 介護を要する原因となった疾患の年齢階級別割合¹⁾

前期高齢期では1位を占めるが脳血管疾患は年齢とともに割合が低下し続けるのに対して、骨折・転倒は割合が増え続け、90歳以上では高齢による衰弱に次いで2位の原因となる。

く、その期間も長期に亘ることが少なくない。このような骨折の高齢期における増加の予測は深刻である。高齢者の骨折の代表で、治

プロフィール

Atsushi Harada

1977年 名古屋大学医学部卒業、名古屋掖済会病院整形外科 78年 名古屋大学医学部整形外科入局 79年 県西部浜松医療センター整形外科 82年 名古屋大学医学部整形外科医員 85年 久美愛総合病院整形外科、医学博士学位取得 86年 名古屋大学医学部整形外科助手 89年 名古屋大学医学部整形外科講師、国立療養所中部病院整形外科医長 01年 厚生労働省健康局国立病院部併任 04年 国立長寿医療センター機能回復診療部長 専門分野は整形外科、骨粗鬆症、脊椎脊髄外科、リハビリテーション。

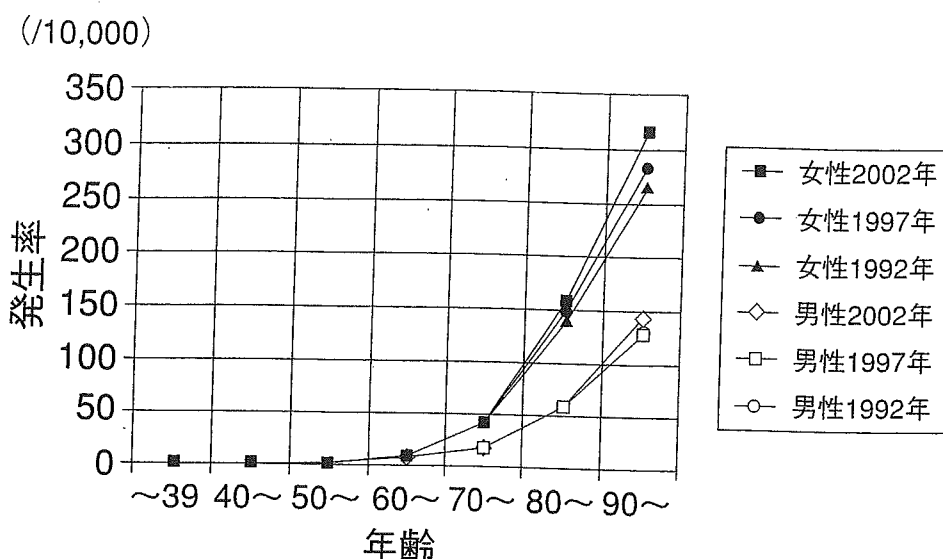


図2 我が国の大腿骨頸部骨折の年齢階級別発生率³⁾

大腿骨頸部骨折は後期高齢期で指数関数的に頻度が上昇する。2002年の調査結果では、それ以前に比して80歳以上の女性と90歳以上の男性で発生率の増加が認められた。

療後も起きているが歩けない以下の身体的自立低下に陥る率が42%²⁾とされる大腿骨頸部骨折を例にとると、この骨折は2002年には117,900人発生し、患者数は15年間で2.2倍増加しており、その年齢別発生頻度は女性が3.7倍で60歳以降は一貫して高く、後期高齢期から指数関数的に急増している。しかも、高齢者母集団の増加によるだけでなく、5年ごとに比較すると80歳以上の女性と90歳以上の男性では、発生率そのものが上昇している(図2)³⁾。我が国の老年人口は今後増加の一途をたどり、ピークに達する2043年には3647万人になるとされているが⁴⁾、現在の発生率そのものの上昇も続けば、その頃には大腿骨頸部骨折患者は30万人を越える可能性さえある。

このような骨折の増加を仕方ないと座して

待つのではなく、できる範囲から防止策を講じてその予防を実現させて行くことが健康長寿を目指す社会的取り組みとして必要である。高齢者の骨折を防ぐことは、いくつになっても“動ける”という身体的自立を維持することに繋がり、健康長寿の達成に貢献するという大きな意義を有するからである。

2. 薬で防ぐ

骨折を予防するために我が国で使用できる薬剤は、現在のところ骨粗鬆症に対する治療薬に限られており、骨粗鬆症を有する患者の将来の骨折リスクを半分ほどに減少させるエビデンスを備えた薬剤も複数登場している。反面、骨量減少や骨量正常の者への骨折予防

エビデンスを有する薬剤は今のところ存在しない。

骨粗鬆症は、骨強度の低下によって骨折リスクが高くなる骨の障害と定義されている⁵⁾。骨強度は骨量と骨質の両方によって決まるとされるが、臨床的評価が可能な手段のない骨質は扱いようがなく、国際的にはWHOによって設定された骨量、つまり、骨密度による骨粗鬆症診断によって薬剤使用の適応が決まっている。すなわち、骨密度が若年成人値より2.5SD以上低下した場合を骨粗鬆症と診断して治療対象にするというものである。

しかしながら、前述の大腿骨頸部骨折では、患者のうち、骨密度が若年成人値より-2.5SD未満の骨粗鬆症患者は26%に過ぎず、骨密度が若年成人値の-2.5SD以上で-1.0SD未満の骨量減少と診断される者を含めてようやく77%になるという報告⁶⁾をみると、大腿骨頸部骨折が骨粗鬆症のみならず、骨量減少から骨量正常まで広く生じていることが分かる(図3)。

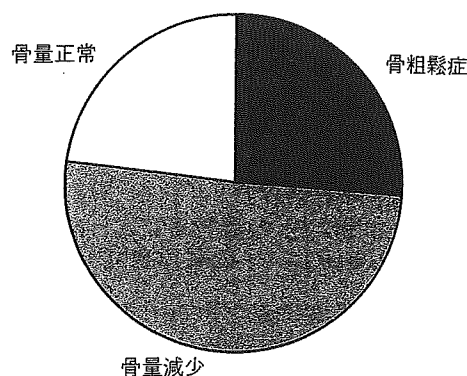


図3 大腿骨頸部骨折患者に骨粗鬆症患者が占める割合⁶⁾

骨粗鬆症患者は大腿骨頸部骨折患者の四分の一を占めるにすぎないだけでなく、骨量正常者もほぼ同じ割合存在した。

すなわち、骨密度による診断基準で診断された骨粗鬆症患者だけを骨粗鬆症薬で治療しても、大腿骨頸部骨折のうちの四分の一に対するアプローチにしかならない。

ここに、我が国の骨粗鬆症の診断基準の特徴である既存骨折評価の重要性が浮上する。つまり、我が国では、骨量減少であっても既存骨折があれば骨粗鬆症と診断するので、WHOの診断基準では見逃されるような骨量減少の段階でも既存骨折という骨折リスクを有する患者も含めて治療対象とすることができる。既存骨折は重要な独立した骨折リスクで、たとえば、大腿骨頸部骨折リスクは既存骨折があるとその部位を問わず2倍以上に増加する⁷⁾。このような診断基準によって骨粗鬆症と診断された患者は、骨粗鬆症薬による治療によって将来の骨折率を低下させることが可能である。

骨折は部位によって骨粗鬆症薬の治療効果が異なっている。部位別に、脊椎骨折と非脊椎骨折に大きく分けられる。脊椎骨折の中には形態的脊椎骨折が含まれる。多くの形態的脊椎骨折は、転倒などの急性外力にさらされずに時期の特定が困難な状況で発生し、身長短縮や脊柱後彎くらいの症状しかない。自覚症状に乏しいため、医療を要することは少なく、単純レントゲン写真で初めて診断されることが多い。一方、非脊椎骨折は、ほとんどが転倒などの急性外力によって強い疼痛を伴って起り、医療を要することが多く、一般に理解されている骨折の病態に近い。これらの2つの骨折部位別に骨粗鬆症薬の効果をまとめると次のようになる。脊椎骨折に対する骨粗鬆症薬の予防効果(表1)

閉経後骨粗鬆症に対する骨粗鬆症薬の脊椎骨折予防効果に関する無作為比較試験(R-

表1 脊椎骨折に対する骨粗鬆症薬の予防効果⁸⁾

	相対危険度	95%CI	P
カルシウム	0.77	0.54-1.09	0.14
ビタミンD	0.63	0.45-0.88	<0.01
アレンドロネート (5-40mg)	0.52	0.43-0.65	<0.01
エチドロネート (400mg)	0.63	0.44-0.92	0.02
リセドロネート	0.64	0.54-0.77	0.01
カルシトニン	0.79	0.62-1.00	0.05
ラロキシフェン	0.60	0.50-0.70	0.01
エストロゲン	0.66	0.41-1.07	0.12

有効な薬剤はビタミンD、アレンドロネート、エチドロネート、リセドロネート、ラロキシフェンであった。

andomized Controlled Trial 以下RCTと略す)のメタアナリシスによれば、カルシウム、ビタミンD、アレンドロネート、エチドロネート、リセドロネート、カルシトニン、ラロキシフェン、エストロゲンのうち、脊椎骨折の予防率は、ビタミンDが平均37%で少なくとも12%、アレンドロネートが平均48%で少なくとも35%、エチドロネートが平均37%で少なくとも8%、リセドロネートが平均36%で少なくとも23%、ラロキシフェンが平均40%で少なくとも30%であった⁸⁾。他の薬剤には有意な脊椎骨折減少がみられなかった。これらのうち、骨折発生率が急上昇する後期高齢期の患者を対象にしているのは、ビタミンDの3試験だけで、他の試験は平均年齢が前期高齢期に属するものばかりであった。そこからこれらのエビデンスは、最も骨折予防が求められる後期高齢期にも通用するかどうかは不明であったが、最近のリセドロネートの80歳以上の患者1,392名だけのデータを再解析した報告をみると、脊椎骨折はリセドロネート投与後1年で81%も減少し、3年でも

44%減少と有効性を保っており、後期高齢期における薬剤による脊椎骨折予防に大きな期待を抱かせる結果であった(図4)⁹⁾。

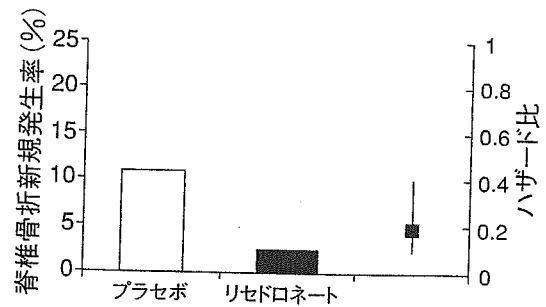


図4 80歳以上の高齢者におけるリセドロネートの脊椎骨折予防効果

80歳以上の骨粗鬆症患者に対してリセドロネートは投与1年で実に81%の骨折予防効果を示した。

非脊椎骨折に対する骨粗鬆症薬の予防効果(表2)

閉経後骨粗鬆症に対する骨粗鬆症薬の非脊椎骨折予防効果に関するRCTのメタアナリシスによれば、カルシウム、ビタミンD、ア

表2 非脊椎骨折に対する骨粗鬆症薬の予防効果⁸⁾

	相対危険度	95%CI	P
カルシウム	0.86	0.43-1.72	0.66
ビタミンD	0.77	0.57-1.04	0.09
アレンドロネート (5mg)	0.87	0.73-1.02	0.09
アレンドロネート (10-40mg)	0.51	0.38-0.69	<0.01
エチドロネート	0.99	0.69-1.42	0.97
リセドロネート	0.73	0.59-0.87	<0.01
カルシトニン	0.80	0.59-1.09	0.16
ラロキシフェン	0.91	0.79-1.06	0.24
エストロゲン	0.87	0.92-1.08	0.10

有効な薬剤はアレンドロネート、リセドロネートであった。

レンドロネート、エチドロネート、リセドロネート、カルシトニン、ラロキシフェン、エストロゲンのうち、非脊椎骨折の予防率は、アレンドロネート (10-40mg) が平均49%で少なくとも31%、リセドロネートが平均27%で少なくとも13%であった。他の薬剤には有意な脊椎骨折減少がみられなかった⁸⁾。このように非脊椎骨折に対する予防効果は、新しいビスホスホネートの2剤に限られていた。試験参加者の平均年齢はやはり前期高齢期で、後期高齢期における薬効は不明であったが、脊椎骨折と同じになされたりセドロネートの80歳以上の患者だけの再解析では、非脊椎骨折に対する投与3年後の有意な予防効果は認められなかった。その理由として、この再解析では、確実に骨粗鬆症と診断された症例に限って行われており、骨粗鬆症でない患者を含めたためではなく、やはり、後期高齢期における転倒リスクの増大が薬剤効果を相殺したのではないかと考察されている。ちなみに、

転倒骨折の最たるものである大腿骨頸部骨折の予防は、アレンドロネート¹⁰⁾とリセドロネート¹¹⁾が70歳代までの骨粗鬆症女性においてエビデンスを有しており、ビタミンDはカルシウム併用で80歳代の老人施設女性において効果が認められた¹²⁾。さらにエストロゲンもエビデンスがあるも、全身的有害事象が多いため、その使用は推奨されない¹³⁾。

3. 転倒予防で防ぐ

前述したように、後期高齢期の転倒リスク増大は同時期の骨折頻度上昇と密接に関連しているため、転倒リスクを減少させるような運動訓練、環境改善は転倒による骨折の予防に有用な可能性があり、介護予防の目的で転倒予防のための評価と訓練がその効果を期待されている。ただ、これまでのエビデンスによれば、これらの転倒予防策は予想通りに転倒率を減少させて転倒予防に有効であるが、

予想に反して、転倒で起る外傷の減少効果は必ずしも一定せず、骨折に限るとその減少率には差がみられない¹⁴⁾¹⁵⁾。つまり、現在のところ転倒予防策だけでは転倒は減らせても骨折まで防げていないという状況であるが、これは転倒という呼称で一括される事象における外傷リスクの大きさは千差万別で、外傷までに至らない転倒と重度外傷を生じる転倒の間に存在する違いなどまだ不明の点が多い。ただし、これらのRCTは、試験デザインが均一性に乏しく、研究の質、量とも不十分な段階であり、この状況でメタアナリシスを実施することはかえって真実を見失う可能性があり、弊害も多いことには注意を喚起するべきである¹⁶⁾。

4. プロテクターで防ぐ

転倒によって加わる外力を減衰させて、骨折発生を減らす方策がプロテクターで、現在のところ、大腿骨頸部骨折を対象としてヒッププロテクターが実用化されている。これは下着の大転子部にパッドやヘルメット様の外力保護材を入れて、転倒時に大転子部を保護する仕組みである(図5)。これらのプロテクターはそれぞれ差はあるものの、一定の外力減衰能を有しており、大転子から打撲する転倒時に着けていれば、必ず一定の骨折率減少が期待される。この方法は、転倒による骨折リスクの高い高齢者に適応がり、当然ながら大腿骨頸部骨折しか減らせないが、薬剤や運動訓練と違って着けた直後から有効性を発揮するのが優れた点である。転倒骨折のリスクが高い高齢者は、身体的及び精神的な虚弱性が高いことが多く、認知症合併も多い。その

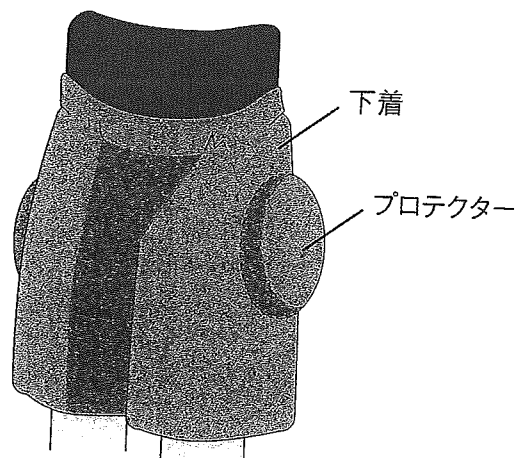


図5 ヒッププロテクター

ヒッププロテクターは転倒時に大転子が打撲して生じる大腿骨頸部骨折を、大転子部を保護することで予防しようという装具である。

ため、リスクを十分理解して自発的にヒッププロテクターを装着できることは少なく、コンプライアンスが容易に低下してしまうのが欠点である。ヒッププロテクターは転倒リスクの低い高齢者にも負担感の割にはリスクが高くないので、やはりコンプライアンスは低くなる。このように転倒時に着用していれば有効であるが、着用していなければまったくの無効であるため、転倒時着用率が大腿骨頸部骨折予防率に最も関連する因子である。

ヒッププロテクターのRCTも多く行われており^{17)~28)}、大腿骨頸部骨折の予防結果は、個人別あるいは群別の無作為化法および居住場所によって異なっていた(表3)。メタアナリシス²⁹⁾では、ヒッププロテクターにより大腿骨頸部骨折は、群別無作為化試験では60%減少したが、個人別無作為化試験では有意な効果は認められなかった。また、居住場所別