

と非常に低いことが要因としてあげられる^{5~7)}。われわれは施設数を飛躍的に増加させ、個人ランダム化に近い条件で、しかも環境因子も考慮してRCTを行い、HPが転倒危険因子を有した高齢者のHF予防に有効であることを証明した。しかし、この結果からだけでは過去のRCTの成績の相違を説明することはできない。現在、2006年春までのデータを収集中であり、危険因子をも考慮したハザードモデルでの解析により、普遍的な結論を得ることができると期待している。

また、強力な介入を行ったにもかかわらず、HP群の11例の骨折中、5例は転倒時非着用・2例は尻餅型転倒であったことから、HPのさらなる改良も必要である。

【謝 辞】 本研究は、厚生労働科学研究費痴呆・骨折臨床研究事業補助金(痴呆・骨折H16-痴呆・骨折-014)および代謝性骨疾患研究会研究助成(2003-5)の一部を用いて実施した。

文 献

- 1) McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:333-40.
 - 2) Parker MJ, Gillespie LD, Gillespie WJ. Hip protectors for preventing hip fractures in older people. *Cochrane Database Sys Rev* 2005:CD001255.
 - 3) Kannus P, Parkkari J, Niemi S, Pasanen M, Palvanen M, Jarvinen M, et al. Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. *N Engl J Med* 2000;343:1506-13.
 - 4) O'Halloran PD, Cran GW, Beringer TR, Kernohan G, O'Neill C, Orr J, et al. A cluster randomised controlled trial to evaluate a policy of making hip protectors available to residents of nursing homes. *Age Ageing* 2004;33:582-8.
 - 5) Birks YF, Hildreth R, Campbell P, Sharpe C, Torgerson DJ, Watt I. Randomised controlled trial of hip protectors for the prevention of second hip fractures. *Age Ageing* 2003;32:442-4.
 - 6) Birks YF, Porthouse J, Addie C, Loughney K, Saxon L, Baverstock M, et al. Randomized controlled trial of hip protectors among women living in the community. *Osteoporos Int* 2004;15:701-6.
 - 7) Cameron ID, Cumming RG, Kurrle SE, Quine S, Lockwood K, Salkeld G, et al. A randomised trial of hip protector use by frail older women living in their own homes. *Inj Prev* 2003;9:138-41.
- 1) McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on

整形外科看護

The Japanese Journal of Orthopaedic Nursing

第11巻3号 2006年3月25日発行

MC メディカ出版

役立つ話題を取り上げます

トピックス

ヒッププロテクター による大腿骨頸部/ 転子部骨折の予防

randomized controlled trial

大阪市立大学大学院医学研究科整形外科学
臨床研究実施チーム

渡邊具子 (わたなべ・ともこ)

折戸芳紀 (おりと・よしき)

豊田宏光 (とよだ・ひろみつ)

洲鎌 亮 (すがま・りょう)

多田昌弘 (ただ・まさひろ)

高岡邦夫 (たかおか・くにや)

小池達也 (こいけ・たつや)

自 的

ヒッププロテクター（以下、HP）は、大腿骨頸部/転子部骨折（以下、大腿骨頸部骨折）予防に有効と考えられているが、これまでに実施された14のrandomized controlled trial（ランダム化比較試験、以下、RCT）では、HPの装着率は50%以下と低く、結果が一様ではない。筆者らの行った第1, 2次調査でも、施設スタッフに任せたままで、被験者にHPを渡したただけのことが多く、たちまち装着率が低下する結果となった。また、調査を依頼してから被験者の登録までに3～6カ月もかかっていた。

HPの有効性の調査では、製品特有の「シエルの不快」「トイレでの着脱困難」「下着がきつい」などの問題点もあるが、施設スタッフの「転倒・骨折予防」に対するモチベーションの低さと研究チームの介入のまずさもRCTの結果に影響を与えていると考えた。そこで、今回、大規模RCTを実施するにあたり、施設スタッフへの介入を試み、コンプライアンス向上の可能性を探った。

方 法

1 被験者

施設入所者に大腿骨頸部骨折の発生頻度が高いことから、調査への参加を表明した大阪・長野・愛知・東京・岡山・香川・京都の76施設を封筒法で無作為にHP群とコントロール群

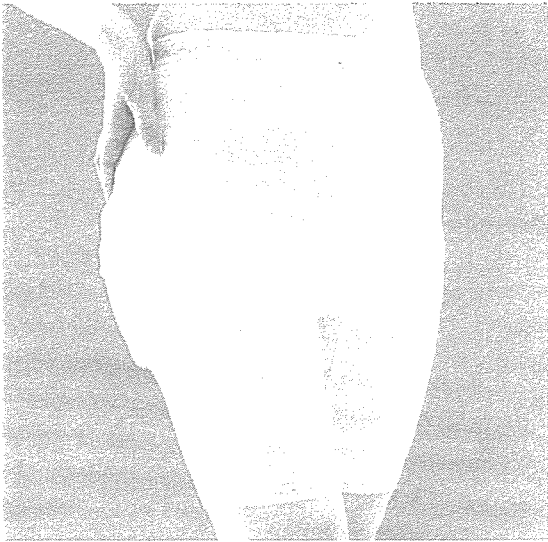


図1 帝人ファーマ社製セーフヒップ®



図2 ポスター

(以下、C群)に分けた。対象者は65歳以上で転倒危険因子を有する起立可能な女性で、各施設のスタッフが選択し、書面によるインフォームドコンセントを取得した。認知症のためみずからの意志を決定できない場合は家族から取得した。

調査にはセーフヒップ®(帝人ファーマ社、図1)を用いた。これは、転倒によって大転子に加わる7,000Nの衝撃を、骨折閾値3,000N以下の2,000N程度に低下させることがわかっている²⁾。

2 施設スタッフへの介入

第1, 2次調査で使用したプロトコールおよび記録物の見直しを行い、76施設の各担当者に研究の目的や方法を説明し、被験者だけではなく施設スタッフからもインフォームドコンセントを取得できるように努めた。また、転倒・骨折予防への動機付けを行い、モチベーションを高め維持するために、6人で施設訪問チームを結成し、大阪府内へは月1回、他都府県へは

2~3カ月に1回訪問し、実施状況の確認や、被験者の情報収集を行った。

施設スタッフや被験者とその家族への転倒・骨折予防とHP着用の意識付けのために、HPについての絵本やポスター(図2)を作成した。さらに、研究の進行状況や他施設からの情報を協力施設全体に反映できるように、毎月ニュースレター『三間森さん通信』の発行や、希望施設への教育講演を行った。

施設スタッフには、日誌形式で「着用の記録」を毎日チェックし、備考欄には被験者の様子やHPに対する意見を書き入れてもらった。また、転倒のつど、「転倒の記録」に転倒の場所・時間・状況を記入してもらった。

施設間格差を調べるため、各施設の利用者の骨量・握力・体脂肪の測定と、施設の床の硬さ、過去3年間の転倒・骨折率を調査した。

これらの活動を行い、調査が1年を経過した時点で、施設スタッフにアンケート(図3)を実施し、転倒・骨折予防とHPについての意識

アンケート

(転倒調査の施設は⑩⑪⑫への回答は不要です)

- | | |
|--|---|
| <p>①調査参加について</p> <p>1 大腿骨頸部骨折予防のために必要と考えた</p> <p>2 以前からヒッププロテクターに興味があった</p> <p>3 無料でヒッププロテクターを使用できるから</p> <p>4 反対だったが仕方なく参加</p> <p>5 その他()</p> <p>②調査を進めるにあたり困ったことは</p> <p>1 スタッフの理解と協力を得ること</p> <p>2 被験者選び 3 書類作成</p> <p>4 記録物の管理 5 その他()</p> <p>③調査手順の説明は</p> <p>1 よく理解できた</p> <p>2 まあまあ理解できた</p> <p>3 ほとんど理解できなかった</p> <p>4 まったく理解できなかった</p> <p>④プロトコールは</p> <p>1 扱いやすい 2 普通 3 扱いにくい</p> <p>⑤個人用記録ファイルは</p> <p>1 扱いやすい 2 普通 3 扱いにくい</p> <p>⑥ポスター・絵本は</p> <p>1 役立った</p> <p>2 まあまあ役立った</p> <p>3 ほとんど役立たなかった</p> <p>4 まったく役立たなかった</p> <p>⑦調査チームの訪問回数は</p> <p>1 少ない 2 適当 3 多すぎる</p> <p>⑧調査チームメンバーの対応は</p> <p>1 調査の手助けになった 2 何も思わなかった</p> <p>3 不愉快だった</p> | <p>⑨『三間森さん通信』は</p> <p>1 役立った 2 興味もてなかった</p> <p>3 不要だと思う 4 届かなかった</p> <p>⑩骨密度測定・床の硬さの調査結果は</p> <p>1 介護業務の参考にした 2 参考にしなかった</p> <p>⑪ヒッププロテクター発注後の到着は</p> <p>1 適当 2 届くのが遅い</p> <p>⑫ヒッププロテクター着用によって、大腿骨頸部骨折を予防できたと感じた事例</p> <p>1 有(回) 2 無</p> <p>⑬ヒッププロテクター着用継続のための工夫</p> <p>1 被験者選び
()</p> <p>2 被験者への着用指導
()</p> <p>3 スタッフ間の意識統一
()</p> <p>4 その他
()</p> <p>⑭転倒・骨折についての考えは</p> <p>1 調査前
()</p> <p>2 現在
()</p> <p>⑮ヒッププロテクターが着用しやすく改良されたら</p> <p>1 利用したい 2 利用したくない</p> <p>施設名: _____</p> <p>年齢: 歳 性別: 男・女</p> <p>職種: _____ 最終学校卒業年齢: 歳</p> |
|--|---|

図 3 アンケート

変化を調査した。

結 果

1 転倒・骨折の状況

対象者のプロフィールを図 4 に示す。

2004 年 1 月から登録を開始し、2005 年 1 月の時点で 4 カ月以上経過を観察できた 593 人 (C 群 297 人・HP 群 296 人) のうち、転倒は C 群に 182 回、HP 群に 268 回発生した。大腿骨頸部骨折は C 群に 17 例、HP 群に 6 例発生し、相対危険度は 0.35 (95 % CI 0.14-0.86) であった (図 5)。この期間の HP 装着率は、87.5 % と

	C群	HP群
人数	297	296
年齢(年)	85.4±7.1	85.2±6.9
身長(cm)	144.8±7.2	143.3±7.5
アームスパン(cm)	145.7±24.0	145.7±6.8
体重(kg)	44.6±8.5	41.8±7.9
握力(kg)	9.8±3.8	9.6±4.5
体脂肪(%)	30.6±7.3	29.7±7.2
MMSE	13.7±9.7	12.0±8.8
観察期間(日)	251.5±90.2	224±92.5

図4 対象者のプロフィール

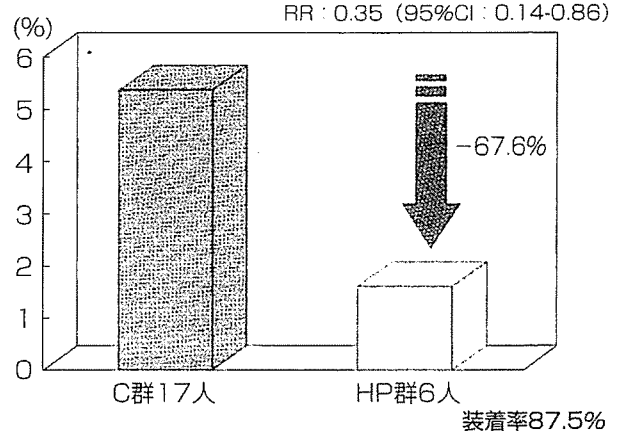


図5 大腿骨頸部骨折発生率

高い成績を得た。また、代表的なRCTのなかでは、相対危険度は世界第2位の結果であった。

2 施設スタッフへのアンケート結果

施設スタッフへのアンケートは88%の回収率で、回答したスタッフの平均年齢は35.3歳(1/3が20歳代)、職種は、介護職員・生活相談員・ケアマネジャー・看護師・理学療法士などと多様であった。

A) 調査への参加理由

調査への参加理由は「大腿骨頸部骨折予防のために必要と考えた」が70%以上を占めたが、「上司の指示で仕方なく参加」も15%を超えていた。調査を進めるうえでは、「被験者選び」が最も困ったことであり、98%のスタッフが研究プロトコルを理解していた。

B) 調査チームメンバーの介入について

絵本やニュースレターは「役に立たなかった」とする回答が25%程度あり、配布物による教育効果は十分でなかった可能性がある。しかし、調査チームメンバーの訪問は「調査の手助けになった」が61%あり、月1回の訪問でも「少ない」と感じている回答が10.3%あった。

C) HP着用の工夫および転倒・骨折予防とHPに対する意識変化

施設スタッフが行ったHP着用継続の工夫を表1に示す。表2はHP群、表3はC群の転倒・骨折予防とHPについての意識変化で、両群ともに介入開始時よりも、転倒・骨折予防の発生機序の理解が深まり、転倒・骨折は予防可能であるという認識が広まっていた。

D) その他

各施設の利用者の骨量・握力・体脂肪の測定と、施設の床の硬さ、過去3年間の転倒・骨折率は両群間に差を認めなかった。

考 察

1 施設スタッフへの介入の効果

HPは適切に使用すれば大腿骨頸部骨折を抑制できると考えられるが、施設スタッフのモチベーションがHPの着用率に大きく影響する³⁾。

硬性のシェルを用いているセーフヒップ[®]は「シェルが不快だろう」「着用したままでは痛く

表 1 ヒッププロテクター着用継続の工夫
アンケートの結果をすべて表示。

<ul style="list-style-type: none"> ● 被験者選び <ul style="list-style-type: none"> ・転倒・骨折を起こしやすい人 ・ヒッププロテクター着用の必要性を理解できる人 ・歩行可能な人 ・認知症の人 ・家族が転倒・骨折を不安に思っている人 ・状態変化の少ない人 ・転倒を恐れて、外出をしない人 ・ケアワーカーのかかわりが多い人 ・着用希望の人 	<ul style="list-style-type: none"> ● 被験者の着用指導 <ul style="list-style-type: none"> ・ヒッププロテクター着用が骨折予防になることを説明する ・着用状況をチェックし、指導、声かけを行う ● スタッフ間の意識統一 <ul style="list-style-type: none"> ・転倒・骨折予防、ヒッププロテクターについての学習会、ミーティング ・着用のチェックと記録忘れのないよう、業務内での引き継ぎ ・パンツ、シールの置き場所を統一する
--	---

表 2 転倒・骨折予防についての意識変化 (HP 群)
HP 群の上位 3 つを表示。

<ul style="list-style-type: none"> ● 調査前 <ul style="list-style-type: none"> ・転倒・骨折は ADL 低下の原因となるため、利用者の活動を制限していた ・転倒はよくないが、仕方がないと思っていた ・観察、介助、環境整備など転倒予防に心がけていた ● 現在 <ul style="list-style-type: none"> ・転倒は避けられないことだから、骨折の予防が必要だと思った ・ヒッププロテクターの着用によって、骨折が予防できていると思う ・ヒッププロテクター着用によって、スタッフに安心感ができ、利用者の活動制限が減った

表 3 転倒・骨折予防についての意識変化 (C 群)
C 群の上位 3 つを表示。

<ul style="list-style-type: none"> ● 調査前 <ul style="list-style-type: none"> ・転倒・骨折は仕方がないと思っていた ・ADL の低下、認知症につながるので転倒予防は必要だが、何をすればいいのかわからなかった ・つねに環境整備などを行い、転倒予防を心がけていた ● 現在 <ul style="list-style-type: none"> ・施設全体に転倒・骨折予防の意識が高まった (転倒・骨折は予防できると思った) ・被験者を挙げることで、よく観察でき、転倒のリスクが理解できた ・骨密度、床の硬さなどさまざまな要因が骨折に関与していることを知った

て眠れないだろう」という先入観を抱かれやすい。実際、着用継続が無理な場合もあるが、施設スタッフの先入観によって“着用させていない”例もある。ある施設では HP 着用による被験者の精神的動揺を心配して、独自に観察記録を残し提出してくれた。図 6 に記録の一例を示す。

先入観を抱くことは仕方がないが、着用を試みる段階へ踏み出してもらうための働きかけが

必要となる。今回は、施設スタッフへの介入によって HP の高いコンプライアンスを得ることができた。施設の担当者は、調査を進めるにあたり、「被験者選び」に最も困っていたが、「スタッフ全員の理解と協力を得ること」にも困っていたという回答があった。担当者もまた、研究チームとスタッフの間に立ち、困惑していたことが、施設訪問時にうかがえた。

大腿骨頸部骨折予防は、決して研究チームだ

3月		トピック: プロテクター使用者様子観察(氏名)
3/1	(日中) プロテクターに関して、モロモロなおちつかけていた。	☹
(月)	(夜間) 夜間も特に拒否もなくよく眠る。	☺
3/2	(日中) 本日も特に変わりなく、拒否もなくおちつかけていた。	☹
(火)	(夜間) 夜間良眠す。特に嫌がたり、はずり等の行為ありませんでした。	☺
3/3	(日中) 特におちつかけて、急に「おちつかけてました」	☹
(水)	(夜間) 夜間良眠。特に変わりなし。	☺
3/4	(日中) 特に気にされることもなく日中過ごすことができました。	☹
(木)	(夜間) 特におちつかけて、朝まで良眠す。	☺
3/5	(日中) 拒否中は「なに、なに」「おちつかけてました」「すぐにトイレでさへん」と言っておちつかけて、装着感の有るようです。	☹
(金)	(夜間) 朝まで良眠す。特に変わりなし。	☺
3/6	(日中) 特におちつかけて、過ごす。	☹
(土)	(夜間) 朝まで良眠す。特まなし。	☺
3/7	(日中) 特におちつかけて、過ごす。	☹
(日)	(夜間) 特におちつかけて、朝まで良眠す。	☺

図6 施設独自のHP着用の記録の一例

けの成果ではない。施設利用者や家族、あるいは施設にとっても大腿骨頸部骨折予防が介護予防につながるという相互理解を深めるために、「上司の指示で仕方なく参加」した施設スタッフへの介入は重要だと考える。介護の現場を支えているスタッフの年齢は若く、職種も多様で

ある。研究チームは調査を依頼するにあたり、高齢者施設に勤務するスタッフの特性も理解しなければならない。

2 HP改良の必要性について

しかし、今回のように頻回の介入を行っても、HPを着用していないときの大腿骨頸部骨折が

発生しており，つねに着用してもらえよう
HPにも改良が必要である．利用者や施設スタ
ッフの意見を取り入れ，おのおのの生活スタイ
ル，好み，活動の目的別に利用者，家族，介護
者が選んで着用できる，“着用しやすい”多種
類のHPを考案しなければならない．

おわりに

“「若い」とは，姿勢を現す”という．実年齢
ではなく，姿に勢いがあるかないかが「若い」
を現す．HPによって高齢者が転倒時の骨折を

恐れずに活動できることは，姿に勢いをもたらし
すと考える．

引用・参考文献

- 1) Parker,MJ. et al. Hip protectors for preventing hip fractures in older people. Cochrane Database Syst. Rev 2005(3), CD001255.
- 2) Parkkari,J. et al. Energy-shunting external hip protector attenuates the peak femoral impact force below the theoretical fracture threshold : an in vitro biomechanical study under falling conditions of the elderly. J Bone Miner Res. 10(10), 1995, 1437-42.
- 3) Meyer,G. et al. Effect on hip fractures of increased use of hip protectors in nursing homes : cluster randomised controlled trial. Bmj. 326(7380), 2003, 76.

早期MRIからみた骨粗鬆症性脊椎椎体骨折の予後不良因子*Prognostic evaluation of an osteoporotic vertebral fracture by MRI scanned in early stage*辻尾 唯雄* 中村 博亮** 星野 雅俊* 寺井 秀富* 松村 昭*
*Tadao Tsujio Hiroaki Nakamura Masatoshi Hoshino Hidetomi Terai Akira Matsumura*並川 崇* 鈴木 亨暢* 高山 和士* 高岡 邦夫*
*Takashi Namikawa Akinobu Suzuki Kazushi Takayama Kunio Takaoka***はじめに**

高齢化社会の到来とともに、骨粗鬆症の有病者数は増加し、日本国内で1,000万人を超えるといわれている¹⁾。骨粗鬆症に伴う骨折のなかで脊椎椎体骨折は最も頻発する骨折である。超高齢化社会を迎えるにあたって、今後ますますその頻度が増加する可能性がある。

現在、骨粗鬆症性椎体骨折の治療として確立された治療指針はなく、一般的に、安静臥床およびその後の体幹ギプス固定、コルセット装着による保存療法²⁾が行われ、多くの症例では疼痛が軽快する。しかし、一定期間の保存治療にもかかわらず、骨癒合が得られず椎体偽関節を生じ、偽関節部での異常可動性によって生じると思われる強い疼痛によっ

て、寝たきりを余儀なくされることもある。

近年、国内外でも骨粗鬆症性椎体骨折偽関節例に対して、侵襲の少ない椎体形成術³⁻⁷⁾が広く行われ、その優れた除痛効果などが報告されている。椎体骨折後早期に偽関節の危険因子を同定できれば、不必要な保存的治療の期間を短縮し、椎体形成術を施行することが可能となるが、その因子は解明されていない。

今回われわれは椎体骨折後の予後不良因子、特に偽関節へ移行する危険因子を特定すべく、受傷後早期のMRI画像について検討を加えたので報告する。

I. 対象および方法

対象は、大阪市立大学整形外科およびその関連施設を受診した新鮮骨粗鬆症性椎体骨折で、受傷後より1週以内にMRIを実施でき、6カ月以上その後の経過を観察することができた58例62椎体とした。

性別の内訳は、男性7例、女性51例で、受傷時年齢は、56～90歳の平均73.7歳であった。いずれの症例も骨粗鬆症に伴う椎体骨折例であった。

Key words▶

osteoporosis (骨粗鬆症)

vertebral fracture (椎体骨折)

magnetic resonance imaging (核磁気共鳴画像)

*大阪市立大学大学院医学研究科 整形外科

(〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3)

**大阪市立総合医療センター 整形外科

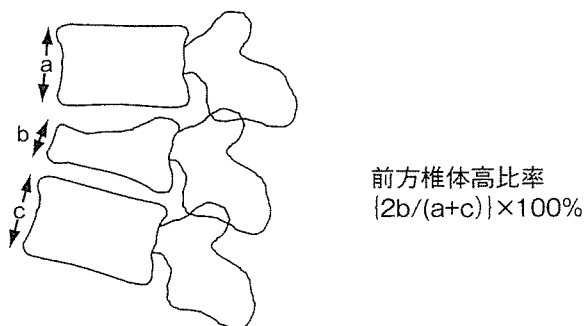


図1 前方椎体高比率
単純X線側面にて計測

受傷後6カ月の時点で、単純X線側面像にて受傷椎体に Vacuum Cleft を認めるものか、前後屈にて椎体内に異常可動性を認めるものを偽関節(以下、偽関節群)とし、骨癒合がみられた症例群(以下、骨癒合群)と比較検討を行った。

受傷時および6カ月経過観察時の単純X線側面像において、隣接椎体の前方椎体高に対する骨折椎の前方椎体高の比率を算出し、前方椎体高比率として検討を加えた(図1)。

またMRIは受傷当日から7日、平均3.8日に撮影されていた。これら早期MRI像につ

いて以下のごとく検討を加えた。

MRI T1強調矢状断像における低輝度領域の広がりにて3型に分類を行った。椎体中央部の矢状断像で低輝度領域が限局しているものを部分型(Partial type)とした。次に椎体全体に変化が及んでいる症例群において、正中部より2スライス外側の傍正中部における低輝度領域の面積を NIH image を用いて測定し、その面積が正中部の変化と比較して50%以上の症例を全体型(Total type)、50%未満を亜全体型(Subtotal type)として検討を加えた(図2)。

T2強調矢状断像においては、椎体中央での輝度変化とその広がりに基づいて5タイプに分類を行った。椎体に輝度変化を認めないものをN typeとした。低輝度変化を認めるものを局所的なものと広範囲にみられるものに分類し、それぞれ低輝度局所型(LP type)、低輝度広範囲型(LW type)とした。高輝度変化を認めるものも同様に、高輝度局所型(HP type)、高輝度広範囲型(HW type)とした(図3)。椎体後壁損傷の有無に対する検討は、T2強

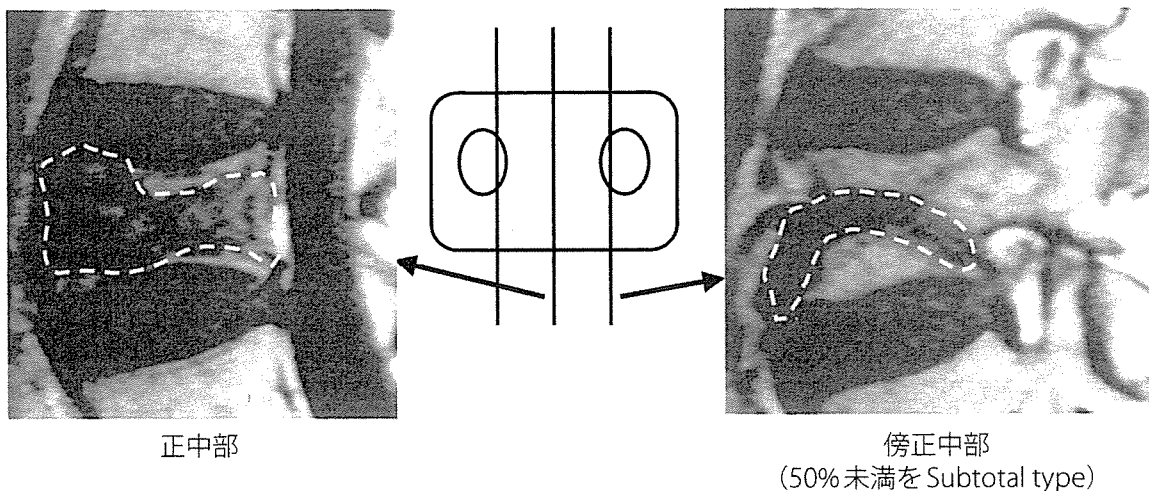
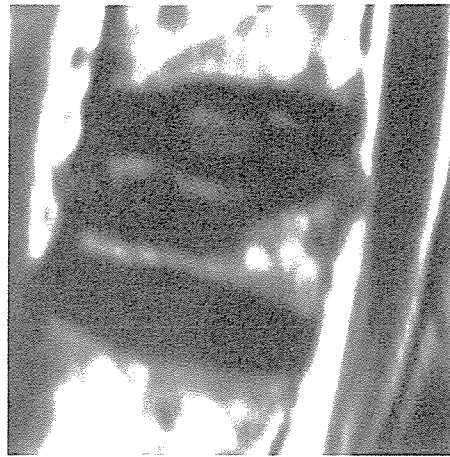


図2 MRI T1強調矢状断像での分類、評価

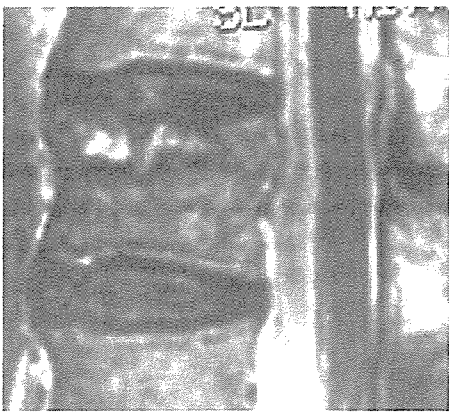
正中部とそれより2スライス辺縁の傍正中部における低輝度領域の面積を NIH image を用いて測定。低輝度領域の面積が正中部の変化と比較して50%以上の症例を Total type、50%未満を Subtotal type と分類した。



低輝度局所型(LP type)



低輝度広範囲型(LW type)



高輝度局所型(HL type)



高輝度広範囲型(HW type)

図3 MRI T2強調矢状断像での分類
椎体中央矢状断像での輝度変化, 領域にて分類した.

調矢状断正中像で行い, 受傷椎体の後壁が椎体上下端から明らかに膨隆しているものを後壁損傷ありとした.

また統計学的解析にはSAS 9.1を用いて行い, 危険率5%未満で有意差ありとした.

II. 結果

骨癒合群は48例52椎体に認めた. 一方, 偽関節群は10例10椎体に認め, 全例女性であった. 受傷時の平均年齢はそれぞれ73.7歳, 73.8歳と差がなかった.

全対象例の骨折レベルはL1レベルで30例と最も多く, Th11からL2までの胸腰椎移行

部で80.6%を占めていた. 偽関節群についてみると, 1例を除き9例で胸腰椎移行部レベルであった. 特に, Th12では11例中4例(36.4%)と偽関節へ移行する比率が高かった(図3).

骨癒合群と偽関節群の初診時での平均前方椎体高比率は, 81.3%, 77.1%とほとんど差はなかったが, 最終時には, 骨癒合群の椎体高比率63.5%に対して, 偽関節群は48.4%と後者において椎体圧潰はより高度であった(図5).

MRI T1強調像における低輝度領域と偽関節発生の検討では, 局所型, 亜全体型でそれ

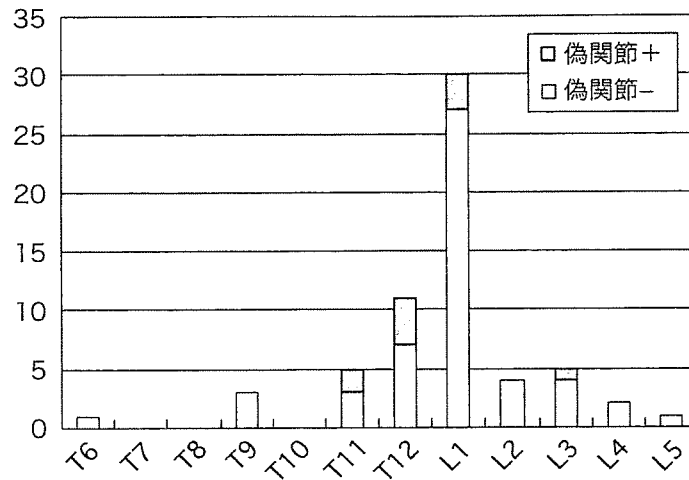


図4 椎体骨折レベル別総数と偽関節数
偽関節例11例中10例で胸腰椎移行部であった。

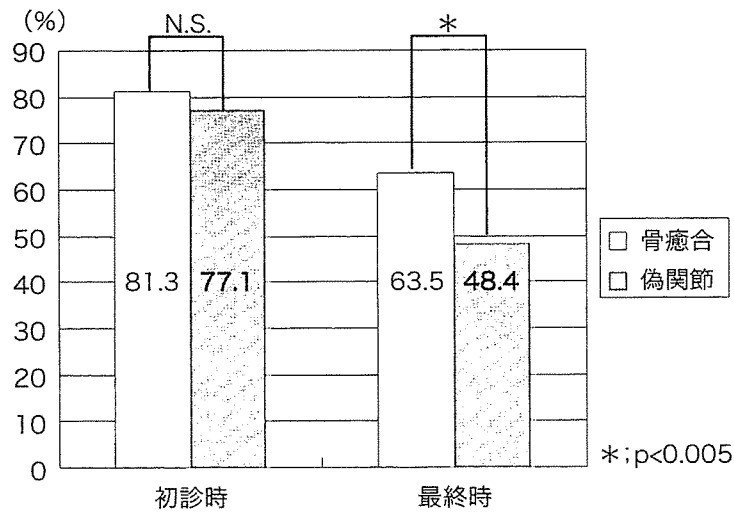


図5 平均前方椎体高比率

それぞれ18例，14例に1例ずつ偽関節を認めたのみであったが，全体型では30椎体中8例(26.7%)に偽関節を認めた。

T2強調像における輝度変化，領域と偽関節発生 の検討では，低輝度局所型では29椎体中1例のみ偽関節を生じなかったのに対して，低輝度広範囲型では12椎体中5例(41.6%)と高率に偽関節を認めた。また，高輝度広範囲型では，偽関節を認めなかったのに対して，高輝度局所型では，6椎体中4例(66.7%)と

高頻度に偽関節を認めた。

T1，T2の輝度変化をともに考慮して偽関節発生 の検討を行うと，T1の低輝度変化が椎体内に広範囲にみられる全体型で，T2の低輝度変化が広範囲にみられるものと，限局した高輝度変化がみられるもので，それぞれ8例中4例(50%)，5例中3例(60%)と半数以上の症例で偽関節を生じていた(表1)。T1が低輝度全体型かつT2で低輝度広範囲型とT1で全体型かつT2で高輝度限局型の症例群で，



表1 MRI T1, T2強調像における偽関節発生(偽関節数/総数)

	T1		T2		
	LW	LP	HW	HP	N
Total	4 / 8	1 / 12	0 / 1	3 / 5	0 / 4
Subtotal	1 / 3	0 / 6	0 / 2	0 / 0	0 / 3
Partial	0 / 1	0 / 11	0 / 4	1 / 1	0 / 1

表2 早期MRI T1, T2強調像からみた偽関節発生の危険因子

	偽関節群	骨癒合群	univariate		multivariate (age - adjusted)	
			オッズ比(95%信頼区間)	p値	オッズ比(95%信頼区間)	p値
例数	10	52				
T1 Total+T2 LW	4	4	15.3 (2.50~93.9)	0.003	15.0 (2.45~92.5)	0.004
MRI T1 Total+T2 HP	3	2	23.0 (2.72~195)	0.004	25.0 (2.69~233)	0.005
その他	3	46		1		

表3 椎体後壁損傷の有無と偽関節発生の割合

後壁損傷の有無	偽関節率
	あり 5 / 13 (38.5%)
	なし 5 / 49 (10.2%)

() ; 偽関節率

それら以外の組み合わせの症例群に対する偽関節発生のオッズ比はそれぞれ15.3, 23と高く, 早期MRI所見からの偽関節発生の危険因子と考えられた(表2).

椎体の後壁損傷がなかった49椎体中で偽関節へ移行したのは5例(10.2%)のみであったが, 損傷があった13椎体では5例(38.5%)で偽関節となった(表3). 後壁損傷を認めたもので, MRIの輝度変化をみるとT1強調像においては亜全体型の2例以外は全体型であった. T2強調像においても8例が低輝度広範囲型でそのうち3例で偽関節を認めた.

Ⅲ. 症例提示

症例1:71歳, 女性. 自宅にて転倒し腰背部痛出現. 同日近医受診しTh12の椎体骨折を指摘された. 受傷3日後のMRI, T1, T2強調像で広範囲に低輝度変化を認めた. 受傷6カ月後の単純X線側面ではvacuum cleftが認められた(図6).

症例2:77歳, 女性. 誘因なく腰背部痛出現. 疼痛出現後, 7日目に近医受診し, L1の椎体骨折を指摘された. 同日のMRI, T1強調像ではtotal typeで, T2強調像では局所の高輝度変化を認めた. 6カ月後の単純X線側面ではvacuum cleftが認められ, 疼痛が残存している(図7).

Ⅳ. 考察

骨粗鬆症に併発する骨折の中で脊椎椎体骨折は, 局所の変形を惹起するものの経時的に骨癒合は進行し, ほとんどの症例では臨床上的問題点は少ない. しかし, 椎体不安定性に

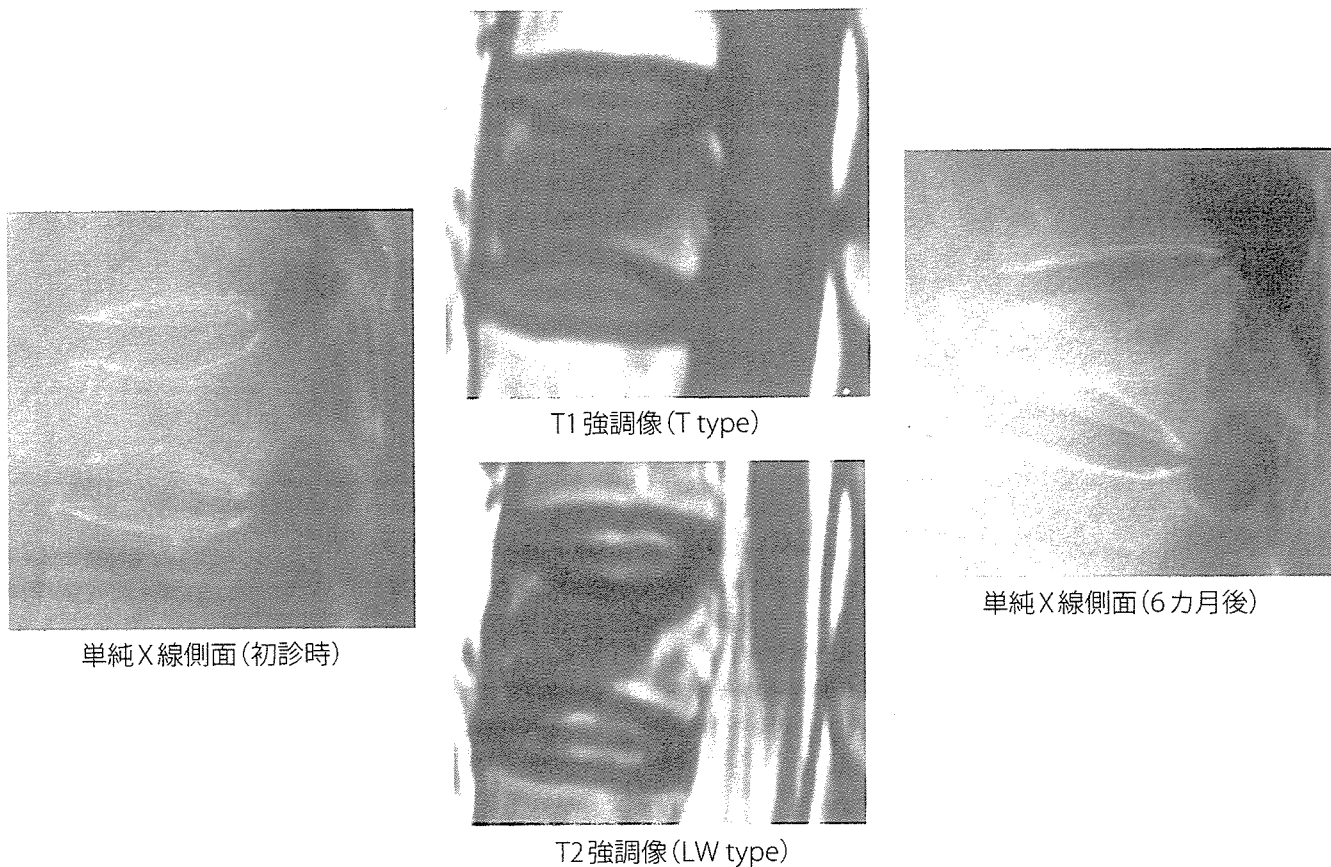


図6 症例1:71歳, 女性, Th12骨折(偽関節例)

71歳女性, Th12骨折例である。MRIのT1, T2強調像とともに広範囲低輝度変化が認められる。6カ月後の単純X線では椎体内にCleft像がみられ, 偽関節像を呈している。

よる神経障害や持続性疼痛を惹起する椎体偽関節⁸⁾が約10～14%に生じるという報告^{9,10)}もある。

偽関節発生の危険因子として, 種市らは日常生活動作レベルの極めて軽微な受傷をあげている¹⁰⁾。以前に, われわれの行った検討でも, 偽関節例においては明らかな外傷歴を認めたものは約4分の1しかなく, 多くの症例では受傷原因が不明であった¹¹⁾。偽関節を生じる症例は骨癒合例と比べてより骨脆弱性が強い可能性が存在し, 立ち上がりや腰を捻ったといった, ごく軽度の負荷で腰背部痛が出現したと考えられる。これらの症例では重篤感が少なく, 病院への受診が遅れ, さらに治療開始の遅れが, 偽関節を生じる一因になっ

た可能性も考えられる。

骨粗鬆症性椎体骨折のMRIの評価として中野らは, MRIのT1強調矢状断像の椎体中央の低輝度領域により3型に分類し報告¹²⁾している。また, Kanchikuらも6型に分類し低輝度領域が椎体全体に認めるtotal typeやそれが後方部に限局して認めるposterior typeでは椎体の圧潰が進行する可能性があり, さらに詳細な分類が必要とも述べている¹³⁾。また, 最近, 椎体骨折の受傷早期に造影MRIやdynamic MRIを行い, 損傷椎体の圧潰の進行の予測に有用であるという報告もされている¹⁴⁻¹⁶⁾。しかし, 骨粗鬆症性椎体骨折全例に造影MRIを行うことは実際の臨床診療上困難と思われる。

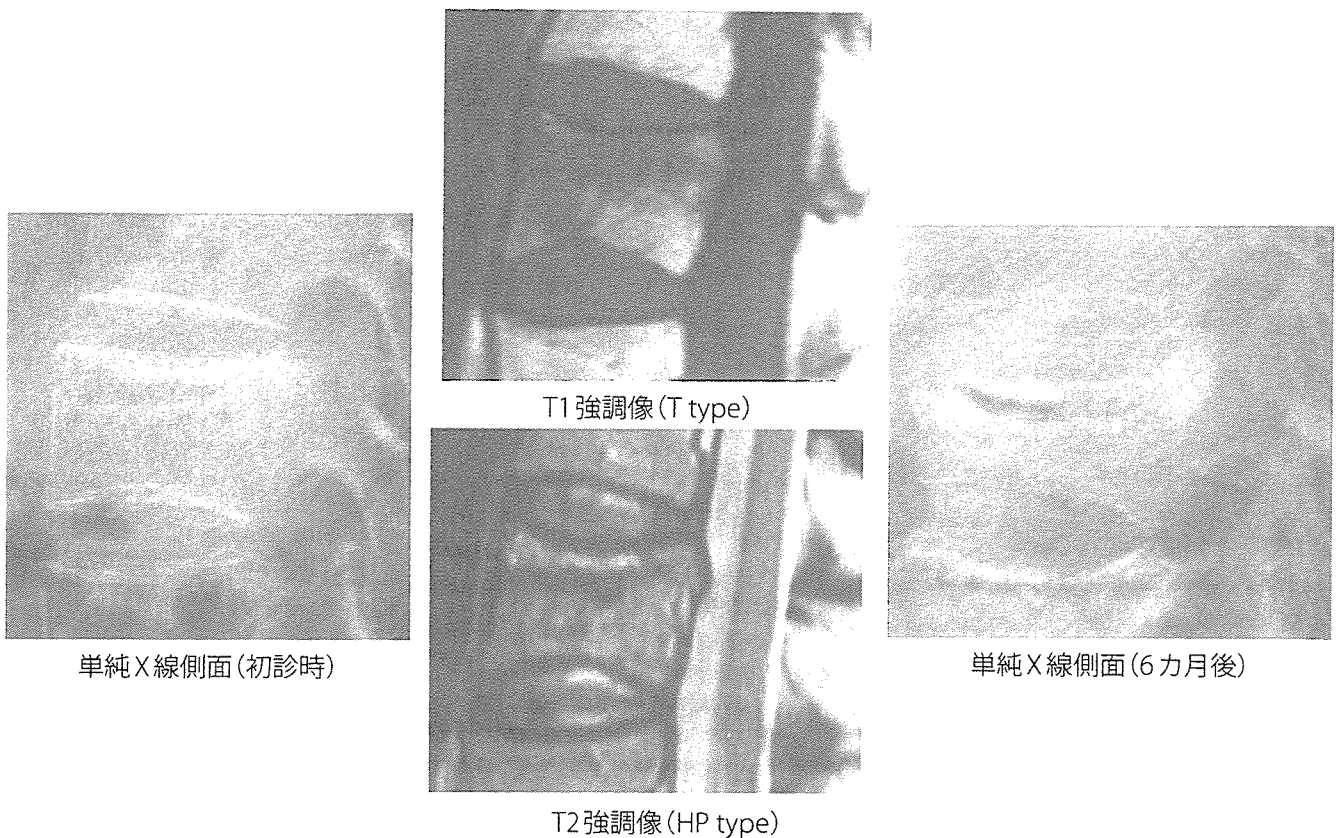


図7 症例2:77歳, 女性, L1骨折(偽関節例)

77歳女性, L1骨折例である。MRIのT1強調像で広範囲低輝度変化, T2強調像で局所の高輝度変化が認められる。6カ月後の単純X線では椎体内にCleft像がみられ, 偽関節像を呈している。

今回, われわれはT1強調矢状断像の椎体中央の低輝度領域の評価に加え, 傍正中部での輝度変化についても検討を加えた。正中部低輝度性変化が広範囲に認められる症例においても, 傍正中にこれらの変化が存在しない場合には, 損傷を免れた椎体部分が残存しており, 偽関節へと移行する症例は少なかった。椎体中央部のみならず, 傍正中にも低輝度性変化が及んでいる場合, 椎体全体の損傷が大きく, 高度な圧潰や偽関節が生じやすいと考えられた。一方, T2強調像における検討でも, 広範囲に低輝度を呈する症例で偽関節への移行が多かった。従来, 椎体骨折の新鮮例はT2強調像で高輝度を呈すると報告されてきた¹⁷⁾。しかし, Kanchikuらは新鮮な椎体骨折49例中6例にT2強調像でも低輝度を

認めたと報告¹³⁾していた。今回の検討では, T2強調像において, 低輝度例は41椎体と半数以上に認められた。

椎体骨折後早期MRIにおける輝度変化と組織学的な変化の対比を試みると, T2強調像における部分的な低輝度は骨折線, 全体的な高輝度は椎体内浮腫と考えられその予後は良好であると考えられる。

一方T1, T2強調像でともに低輝度変化が広範囲である場合, デオキシヘモグロビンを含んだ椎体内の広範囲な血腫が示唆され, これは広範囲に椎体内の骨梁が損傷された結果と考えられる。T2強調像で高輝度変化を境界明瞭に局所に認めたものは, 水分含量が多い血腫の亜急性期像を観察している可能性がある(表4)。MRIによる血腫の信号は, 出血の時

表4 MRIにおける輝度変化と組織学的変化との関係

T1輝度	T2輝度	組織との比較	予後
低輝度	広範囲低輝度	急性期の血腫?	不良
低輝度	部分的低輝度	骨折線	良
低輝度	全体的な高輝度	椎体内浮腫	良
低輝度	局所高輝度	亜急性の血腫?	不良

期、ヘモグロビンの状態、部位による酸化の違いにより多彩であり、椎体内での酸化の進行程度は不明である。椎体内の高範囲な骨梁の損傷や血腫が存在すると骨癒合不全の原因となり、偽関節へ移行する危険が高まると考えられる。

高齢者の骨粗鬆症性椎体骨折後の偽関節は複数の要因により生じると考えられ、その予測は困難である。しかし、今回、受傷後早期に撮影されたMRIに対する検討から、T1強調像で低輝度性変化が広範囲にみられ、T2強調像でも広範囲に低輝度を呈する場合やまたはT2強調像では限局した高輝度を呈する場合は偽関節へ移行する因子として高いオッズ比を示し、偽関節発生を予見するうえで有用であった。

まとめ

1) 骨粗鬆症に伴う椎体骨折後6カ月以上経過観察が可能であった58例62椎体に対して早期MRI所見と偽関節発生との関係を検討した。

2) 早期MRIで椎体内の広範な血腫を示すと考えられるT1、T2強調像における低輝度変化の広がり水分含量の多い血腫を示すと考えられるT2強調像での局所の高輝度変化は骨粗鬆症性椎体骨折後に偽関節を生じる危険因子であった。

文 献

- 1) 曾根照喜, 福永仁夫: 我が国における骨粗鬆症有病率と国際比較. 日本臨床62増刊2: 197-200, 2004
- 2) 佐々木邦夫: 骨粗鬆症性脊椎椎体骨折の保存的治療. MB Ortho 18: 35-44, 2005
- 3) John D, Bar MD, Michelle S et al: Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization. Spine 25: 923-928, 2000
- 4) Steven R. Garfin, Hansen A et al: New Technologies in spine. Kyphoplasty and Vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic compression fracture. Spine 26: 1511-1515, 2001
- 5) 武政龍一, 山本博司, 谷 俊一, 他: 骨粗鬆症性椎体骨折に対するリン酸カルシウム骨ペースト注入による椎体内修復術. 臨整外37: 457-465, 2002
- 6) 星野雅俊, 中村博亮, 高岡邦夫: 骨粗鬆症性椎体骨折に対する内視鏡とバルーンを用いた椎体形成術. 新OS NOW 27: 84-90, 2005
- 7) Hoshino M, Nakamura H, Konishi S et al: Endoscopic vertebroplasty for the treatment of chronic vertebral compression fracture. J Neurosurg Spine 5: 461-467, 2006
- 8) Hasegawa K, Homma T, Uchiyama S et al: Vertebral Pseudarthrosis in the Osteoporosis Spine. Spine 23: 2201-2206, 1998
- 9) Kim DY, Lee SH, Jang JS et al: Intravertebral vacuum phenomenon in osteoporotic compression fracture: report of 67 cases with quantitative evaluation of intravertebral instability. J Neurosurg (Spine 1): 100: 24-31, 2004
- 10) 種市 学, 金田清志, 小熊忠数, 他: 骨粗鬆症性椎体圧潰(偽関節)発生のリスクファクター解析. 臨整外37: 437-442, 2002
- 11) 辻尾唯雄, 中村博亮, 星野雅俊, 他: 骨粗鬆症

性脊椎椎体骨折における予後不良因子の検討.
臨整外41:499-506, 2006

- 12) 中野哲雄, 阿部靖之, 清水泰宏, 他: 麻痺のない骨粗鬆症の圧迫骨折はどのように治療すべきか. 別冊整形外科37:177-180, 2000
- 13) Kanchiku T, Taguchi T, Kawai S et al: Magnetic resonance imaging diagnosis and new classification of the osteoporotic vertebral fracture. J Orthop Sci 8:4634-4666, 2002
- 14) Cho T, Matsuda M, Sakurai M: MRI findings on healing process of vertebral fracture in osteopo-

rosis. J Orthop Sci 1:16-33, 1996

- 15) Kanchiku T, Taguchi T et al: Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Osteoporotic Vertebral Fracture. Spine 28:2522-2526, 2003
- 16) 山口 研, 大谷晃司: 骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折におけるMRI像と椎体変形の予後との関連. 臨整外38:1409-1503, 2003
- 17) 滝野哲也, 高橋啓介, 宮崎俊聡, 他: 骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折に対するMRIの診断価値. 整形・災害37:817-823, 1994

*

*

*

BMPの骨再生医学への応用

寺井 秀富*¹⁾ 高岡 邦夫*²⁾

臨床領域での bone morphogenetic protein (BMP) 研究の主たる目的は、BMP が持つ骨誘導能を利用して効果的能率的に骨再生修復する新技術を開発することである。そのための具体的課題として、有効な BMP の担体の開発、BMP の骨形成作用の促進と効率化の技術の開発があげられる。これらの新技術が開発されれば、現在広く行われている自家骨移植に代わる有効な骨形成促進技術となり、さらに、骨折治癒の促進、偽関節の治療、脊椎固定、腫瘍切除後の骨欠損再建、人工関節再置換での骨欠損補填、骨形成活性を備えた人工材料の開発等、整形外科領域での幅広い応用と臨床応用の普及が期待できる。

Application of Bone Morphogenetic Protein (BMP) in Regenerative Medicine of Bone.

Osaka City University Graduate School of Medicine, Department of Orthopaedic Surgery

Hidetomi Terai, Kunio Takaoka

Main purpose of bone morphogenetic protein (BMP) related research in clinical setting is the development of new efficient technologies to regenerate bone tissue effectively by utilizing BMP's osteoinductivity. Problems to be solved for that purpose are the development of efficient carrier system for BMP and the exploitation of methods to promote efficacy of BMP's bone forming activity. These new technologies will enable orthopaedic surgeons to replace currently used autografts with BMP combined implants. Additionally, they are also applicable for the acceleration of bone healing, treatment of non-union, spinal fusion, reconstruction of bone defects after the resection of bone tumor or arthroplasty. Thus, these new technologies are expected for the breakthrough in clinical applications of BMP.

はじめに

自家骨移植術は、骨欠損修復や骨折治癒、脊椎

固定を目的として行われるが、それは、自家骨移植が現時点で最も効果的な骨再生修復促進法であ

*大阪市立大学大学院医学研究科整形外科 ¹⁾ 講師 (てらい・ひでとみ) ²⁾ 教授 (たかおか・くにお)

ることによる。しかし、自家骨移植に伴う合併症（採骨のための新たな手術創、採骨部の疼痛、知覚鈍麻、変形など）や採骨量の制限などから、自家骨移植に代わる、より効果的な骨再生促進技術が求められてきた。欧米で広く使用されている同種骨は余分な手術侵襲がなく、手術時間も短縮できるなどの利点があるが、免疫反応や病原体伝播の危険性があり、本邦では供給体制も充分でなく普及していない。そこで、本邦ではセラミックやハイドロキシアパタイトなどの骨移植代替材料の開発が盛んに行われてきた。これらの人工骨は骨伝導能を有し、安定して供給できること、生体親和性があり、移植材料としての安全性が確立されていることなどの利点があり、整形外科手術における骨充填材料として受け入れられてきた。しかし、決定的な欠点として、骨形成細胞や増殖因子などの生物学的活性を欠くために、人工骨単独での骨修復促進作用は期待できない。

現在、最も確実かつ簡便に骨形成促進効果を期待できるのが骨形成タンパク（bone morphogenetic protein：BMP）を用いる方法である。現在BMP（BMP-2、BMP-7）は遺伝子組み換えによって合成され供給されており、本邦以外においては既に脊椎固定術や骨折後偽関節の修復に対し、いわゆるサイトカイン療法として、BMP局所投与による臨床応用が始まっている¹⁾²⁾。その臨床結果から、BMP使用による骨癒合効果が自家骨移植に匹敵することが証明されているが、BMP自体が高価であることによる治療の高コスト性、担体の安全性など未解決の問題も多い。

本稿では、BMPの臨床応用を考えた場合に解決すべき課題と、その解決に向けた研究を中心に解説する。

■ BMPのドラッグデリバリーシステム（DDS）

BMPの持つ骨誘導能を生体内で再現性よく効果的に発揮させるためには、BMPを局所にとど

めて徐放し、かつ骨形成の足場となる担体が必要であることが知られている。すなわち、適切なBMPのdrug delivery system（DDS）が必要であることを意味している。この担体の選択がBMPの臨床応用に際して大きな課題となってきた。

BMPの担体物質に求められる特性として、①生体親和性がよく異物反応、炎症反応を起こさないこと、②一定時間内に生体内で吸収されること、③免疫原性がないこと、④BMPの骨誘導活性を損なわないこと、⑤可塑性があり、BMPによって形成される骨の形状制御がしやすいこと、⑥生体内でのBMP徐放速度を制御できること、などがあげられる。

これまで様々な物質がBMPの担体として実験的に研究されてきたが、一般的にはウシ脱灰骨基質やウシ由来精製I型コラーゲンが使われてきた。ヒトのBMPを含む脊椎固定用材料でも米国ではウシ由来精製I型コラーゲンをキャリアーとして用いている。しかし、I型コラーゲンはウシ由来のタンパクであり、ヒトに用いると低いながらも抗原性があること、bovine spongiform encephalopathy（BSE）などの病原体混入の危険があること、力学的強度に欠けることなどの問題点があり、さらに理想的な担体の開発が望まれてきた。

■ 新しいBMPのDDSの開発

我々は生体内分解性を有する人工合成担体（高分子化合物、ポリマー）を開発し、BMP担体としての有効性を実験的に証明してきた。ポリ乳酸-ポリエチレングリコール（PLA-PEG）やポリ乳酸-パラジオキサノン-ポリエチレングリコール（PLA-DX-PEG）などである（図1）。これらのポリマーは先にあげたBMP担体としての特性をすべて満たしており、I型コラーゲンと比較しても、より低用量のBMPで有効な骨形成が得られることが証明されている（図2）³⁾⁴⁾。