

平成18年度厚生労働科学研究費補助金
長寿科学総合研究事業
総括研究報告書

大腿骨頸部骨折予防技術による
施設介護高齢者の転倒恐怖緩和、
生活機能及び QOL の維持・向上に関する研究
(H18-長寿-一般-033)

| | | |
|-------|----|-----|
| 主任研究者 | 原田 | 敦 |
| 分担研究者 | 徳田 | 治彦 |
| | 長屋 | 政博 |
| | 奥泉 | 宏康 |
| | 加藤 | 智香子 |

2007年3月

目 次

I. 総括研究報告書

- 大腿骨頸部骨折予防技術による施設介護高齢者の転倒恐怖緩和、
生活機能及び QOL の維持・向上に関する研究…………… 1
原田 敦

II. 分担研究報告書

1. 骨折予防技術の大腿骨頸部骨折減少効果…………… 12
原田 敦
2. 介護施設高齢者の骨代謝と老年学的解析…………… 17
徳田 治彦
3. 骨折予防技術の転倒減少効果に関する研究…………… 22
長屋 政博
4. 骨折予防技術のコンプライアンスと介護負担に関する研究…………… 26
奥泉 宏康
5. 骨折予防技術の QOL に関する効果…………… 29
加藤 智香子

III. 研究成果の刊行に関する一覧表…………… 36

IV. 研究成果の刊行物・別刷…………… 39

大腿骨頸部骨折予防技術による施設介護高齢者の転倒恐怖緩和、生活機能及び
QOL の維持・向上に関する研究

主任研究者 原田 敦 国立長寿医療センター 機能回復診療部長

研究要旨

ヒッププロテクターの骨折だけでなく、転倒恐怖や QOL などに対する多様な効果を明らかにするための無作為比較試験が介護施設高齢女性を対象に行い、18 年 12 月で 459 名が登録されて 439 名が施設別無作為化により硬性プロテクター群、軟性プロテクター群、コントロールに割り付けられて実施に至っている。参加者は潜在的 PTH 分泌亢進および骨代謝亢進が強く示唆され、有意な転倒リスクは、過去の転倒歴、イスからの立ち上がり、パーキンソン病合併、歩行の自立度であった。まだ、1 年に満たない追跡期間ではあるが、ヒッププロテクター群では、平均 80% の高いコンプライアンスのもとで、転倒率が下がり、大腿骨頸部骨折率だけでなく、それ以外の骨折率も減少していた。ただし、MMSE15 点以上の者に行った転倒恐怖、QOL、身体活動量への効果に関しては、ヒッププロテクター使用による変化はみられなかった。以上の結果について、硬性と軟性のヒッププロテクター製品間で差はなかった。

分担研究者

| | |
|-------|--------------------------------------|
| 徳田治彦 | 国立長寿医療センター 臨床検査部 部長 |
| 長屋政博 | 国立長寿医療センター 機能回復診療部 骨関節機能訓練科 医長 |
| 奥泉宏康 | 国立長寿医療センター 先端医療部 骨粗鬆症科 医長 |
| 加藤智香子 | 名古屋大学医学部保健学科 助手 |

の自立と生活の質 (Quality of Life: QOL) を維持向上することができるかを製品差の影響も含めて明らかにすることである。ヒッププロテクターは転倒時に骨が受ける外力を減衰させて大腿骨頸部骨折を予防する性能を有するだけでなく、転倒恐怖も減らすことが報告されている。もし転倒恐怖が改善すれば、それによる日常行動の心理的抑制も少なくなり廃用性筋萎縮の進行が停止あるいは回復し、さらには QOL 維持向上が期待できる可能性がある。つまり、ヒッププロテクター使用は大腿骨頸部骨折予防による最も大きな直接効果による生活機能の維持向上だけでなく、身体的および精神的な廃用性萎縮への間接的効果も合わせ有していると考えられるが、その点の検討はこれまで十分に行われていない。さ

A. 研究目的

この研究の目的は、高齢者の転倒骨折に対する予防技術の一つであるヒッププロテクターが大腿骨頸部骨折の減少だけでなく、転倒恐怖の緩和などの効果を通じて、施設高齢者

らにこれらの多様な効果に関する製品差の検討もなされてこなかった。そこで本研究では、介護施設高齢者におけるヒッププロテクターの有効性を、大腿骨頸部骨折率とコンプライアンスについて検討するだけでなく、QOL 評価を行い得る認知症が重度でない対象群には、転倒恐怖、身体活動量、QOL への効果を検討する。その際、硬性ヒッププロテクターと軟性ヒッププロテクターの製品差も含めて解析する。この研究によって、ヒッププロテクターに期待する効果が多面的に検証され、高齢社会に求められる骨折予防技術としての総合的価値が評価できるものと思われる。

B. 研究方法

試験デザインは、無作為前向き対照比較試験 (RCT) である。無作為化は施設ごとの cluster randomization で、研究内容を知らない独立した研究協力者が、老人保健施設、特別養護老人ホーム、その他の介護施設の3つに層別化した上で、各層ごとに硬性ヒッププロテクター、軟性ヒッププロテクター、コントロールにコンピュータによって無作為割付した結果を同封した封筒を作成して管理した。試験期間は1年とした。

試験参加施設は、愛知県、三重県、岐阜県の介護施設（老人保健施設、特別養護老人ホーム、その他の介護施設）のうち、試験参加依頼書を施設長に郵送して、試験参加に前向きな回答があった施設を訪問し、試験の具体的説明を行って試験参加への施設長の同意が得られた施設とした。

試験参加者の選定基準は、介助車イスレベル以上 (FIM 運動項目歩行 2 点以上) の移動能力の施設入所女性で、大腿骨頸部骨折リスクを1つ以上有する者とした。ここで採用した

大腿骨頸部骨折リスクとは、脆弱性骨折既往、転倒既往、立位1日4時間未満、椅子から手を使って立てない、歩行支持具使用、認知障害、視力障害、低栄養、転倒・骨折リスクに関連する疾患合併、転倒・骨折リスクに関連する薬物使用、低 BMI である。除外基準は両側大腿骨頸部骨折の既往であった。

試験参加者は、試験参加への同意取得後に主任研究者によって登録され、上記の独立した無作為化管理者が封筒法によって施設の無作為割付を行い、3群に無作為に分け、介入は、一つの群には硬性ヒッププロテクター、もう一つの群には軟性ヒッププロテクターを装着させた。残りの群はコントロールとして介入なしで観察のみを行った。原田が以前に介護施設で行ったヒッププロテクターの RCT の設定では、2群比較で介入群とコントロール合わせて164例で統計学的に有意な結果が得られており、それに沿って今回は3群比較のためと、コンプライアンス不良や脱落が増加する可能性も考慮して目標対象者数として800例を設定した。

開始時調査項目として、試験参加者の背景を知るために以下の項目を評価した。要介護度、歩行状態、栄養状態、一般病歴、転倒歴、骨折歴、服薬状況、視力障害、体重、身長を施設職員が登録票に記載し、認知能力 (MMSE) と ADL (FIM 運動項目) は理学療法士が評価記載した。踵骨超音波骨評価 (AOS-100, ALOKA) と採血は医師と看護師が担当し、一般生化学項目のうち、栄養状態の評価として総コレステロール、総蛋白およびアルブミンを、肝・腎機能の評価として AST、ALT、BUN およびクレアチニン (Cr) を測定・解析した。さらに骨代謝関連項目として ALP、Ca、P、骨型 ALP、オステオカルシン、NTx、1, 25(OH)D₃、25(OH)D、

intact PTH を測定・解析した。踵骨超音波骨評価は音速 (SOS) と音響的骨評価値 (OSI) を検討した。

試験開始後は、転倒と転倒傷害の有無を毎日介護職員が観察記録表に記入し、さらに、ヒッププロテクター使用者については、毎日その時間帯別装着状況、装着感想、転倒時装着状況を観察記録した。試験終了時には認知能と ADL を評価した。

精神機能が深く関与する転倒恐怖と QOL に関しては、これらに対する既存の評価法はいずれも認知障害が重度であれば信頼性が得られないため、今回は認知障害が比較的軽度な者をサブグループに選定して QOL の検討対象とした。すなわち、開始時調査で MMSE15 点以上の者には、加えて、転倒恐怖、QOL、身体活動量、身体的機能評価を実施した。転倒恐怖は、Fall Efficacy Scale 日本語版を用いたが、本研究では、施設入所者が対象なので施設内における ADL に当てはめて使用した。歩行はベッド周囲の歩行、簡単な掃除はベッド周りの掃除、簡単な買い物は施設内の売店での買い物とした。また、QOL は、SF-8 Japanese version を用いて面接方式で評価し、下位尺度から PCS (Physical Component Score) と MCS (Mental Component Score) を算出した。身体活動量は、ライフコーダ EX ((株)スズケン) を使用して歩数を計測した。身体的機能評価として、等尺性膝関節伸展筋力 (μ -TAS)、バランス (開眼にてグラビコーダにて重心動揺計測)、5m 通常歩行 (歩数、秒) を測定した。このサブグループにおいて、その後 3 ヶ月ごとにこれらの項目を追跡評価した。

本研究ではこれらのデータから、介護施設高齢者の老年病学的状況と骨代謝状況を開始時血液データによって評価し (徳田)、転倒の

前向き発生率を硬性ヒッププロテクター群、軟性ヒッププロテクター群、コントロールで比較する (長屋)。また、骨折及び大腿骨頸部骨折の前向き発生率を同様に 3 群間で比較し (原田)、ヒッププロテクターのコンプライアンスと介護者負担状況を調査した (奥泉)。さらに本研究の重要なアウトカムである転倒恐怖、身体活動量、QOL の変化を同じく 3 群間で検討した (加藤)。

(倫理的配慮)

研究計画については倫理委員会に諮り、承認を得た。参加施設名、参加者名はコード化して個人の特性を不可とし、個人情報保護に努め、データ収集や解析もコード化した上で行った。研究に参加する者または家族に方法、意義を説明して十分な理解と署名による同意を得た場合にのみ行い、試験参加に協力しない場合でもいかなる不利益も被らないことを明白にした。

C. 研究結果

平成 18 年 12 月までに老人保健施設 37 施設と特別養護老人ホーム 6 施設の計 43 施設が施設としての試験参加に同意し、459 名から個人としての試験参加への同意が得られた。その後、施設別無作為化が行われ、13 施設が硬性プロテクター群、12 施設が軟性プロテクター群、18 施設がコントロールに割り付けられた。ただし、登録はされたが、試験実施前に中止希望があったので結局試験参加を中止したのが 2 施設 20 人あり、最終的に 439 名に本臨床試験が実施されている。開始時調査結果に対する解析はこの 439 名に行えた。しかしながら、登録後に試験開始されたが、いまだ短期でデータ回収ができていないのが 3 施設 32 人あり、それらは追跡結果の検討からは

除かれた。つまり、追跡データを解析できた対象は、老人保健施設 35 施設と特別養護老人ホーム 4 施設の計 39 施設 407 名で、その内訳は、硬性プロテクター群 11 施設、96 名、軟性プロテクター群 12 施設、124 名、コントロール 16 施設、187 名であった。

対象の平均年齢は 86.1 ± 6.9 歳であった。骨代謝マーカーである骨型 ALP、NTx およびオステオカルシンの平均値はそれぞれ 33.7 ± 15.5 IU/l、 16.8 ± 7.1 nmol BCE/l および 8.24 ± 3.91 ng/ml であった。 $1\alpha, 25-(OH)2D3$ および PTH intact の平均値はそれぞれ 43.8 ± 16.8 pg/ml および 54.8 ± 28.6 pg/ml であった。ALP、Ca および P の平均値はそれぞれ 318.0 ± 108.6 IU/l、 8.81 ± 0.41 mg/dl および 3.60 ± 0.46 mg/dl であった。総蛋白、アルブミンおよび総コレステロールはそれぞれ 6.91 ± 0.50 g/dl、 3.89 ± 0.36 g/dl および 200.1 ± 38.1 mg/dl であった。AST および ALT はそれぞれ 19.58 ± 7.75 IU/l および 12.27 ± 7.46 IU/l であった。BUN および Cr はそれぞれ 18.26 ± 6.88 mg/dl および 0.697 ± 0.297 mg/dl で、3 件が $Cr > 2.0$ mg/dl を示した。骨代謝マーカーは相互に正の相関関係を認めたが、NTx とオステオカルシンの相関が最も強かった。PTH intact はこれらとの間に正の相関を示し、 $1\alpha, 25-(OH)2D3$ との間に負の相関を示した。 $1\alpha, 25-(OH)2D3$ は NTx およびオステオカルシンとの間に負の相関を示した。Cr は NTx、オステオカルシンおよび PTH intact との間に正の相関を、 $1\alpha, 25-(OH)2D3$ との間に負の相関を示した。同様の相関は BUN においても認められた。Ca は、NTX および PTH intact との間に負の相関を示す一方、アルブミンあるいは総コレステロールとの間に正の相関を示した。また、総コレステロールは NTX

との間に負の相関を認めた。一方、年齢と Cr との間には正の相関が認められた。以上の結果より、後期高齢女性においては消化管からの Ca 吸収の低下や肝臓・腎臓におけるビタミン D 水酸化能の低下等により、潜在的な PTH 分泌亢進状態および骨代謝亢進状態にある可能性が強く示唆された。さらに、これらの骨代謝環境は一般栄養状態と関係していることが裏づけられた

試験参加者の転倒の有無に対する追跡データの解析には、転倒情報が不足なく記載されていた症例を使用した。硬性プロテクター群 102 名、軟性プロテクター群 130 名、コントロール群 148 名で計 380 名であった。硬性プロテクター群では、総転倒回数 68 件、軟性プロテクター群では、総転倒回数 117 件、コントロール群では、総転倒回数 218 件発生していた。年間の転倒回数で比較すると、硬性プロテクター群は 0.4 ± 1.1 回/年/人、軟性プロテクター群は、 0.7 ± 2.0 回/年/人、コントロール群は、 1.3 ± 2.4 回/年/人であった。コントロール群に対して、硬性プロテクター群 ($p < 0.05$) 軟性プロテクター群 ($p < 0.01$) で有意に年間転倒回数が減少していた。平均運跡期間はプロテクター群で短かったのでその影響も考慮されねばならないが、ヒッププロテクターの装着が、転倒率を減少させる効果の可能性が示唆された。調査開始時の身体機能、QOL、血液、骨量など評価で、調査開始後の追跡期間中の転倒と関連がみられた項目は、過去の転倒歴があること ($P < 0.01$)、イスからの立ち上がりができない ($P < 0.01$)、パーキンソン病の合併 ($P < 0.01$)、FIM の下位項目で歩行の自立度が高い ($P < 0.05$) であった。

骨折への効果を解析できた対象は、前述のような 407 名で、追跡期間は最短 1 日から最

長 365 日、平均 240 日で、その間に骨折は 23 例発生した。内訳は、硬性プロテクター群 4 名、軟性プロテクター群 3 名、コントロール 16 名であった。これらの骨折のうち大腿骨頸部骨折は 12 例であった。内訳は、硬性プロテクター群 2 名、軟性プロテクター群 1 名、コントロール 9 名であった。ヒッププロテクター 2 群（ヒッププロテクター群）をまとめてコントロールと大腿骨頸部骨折率を比較すると、前者で 1.36%、後者で 4.81%と有意にプロテクター群の方が低かった ($p=0.0404$)。今回の解析時点では、ヒッププロテクターは介護施設高齢者の大腿骨頸部骨折の抑制に寄与していると考えられた。さらに骨折全体の発生率でもヒッププロテクター群は 3.18%であったのに対してコントロールは 8.56%と、ヒッププロテクター群は有意に低かった ($p=0.0193$)。製品差をみるために、硬性と軟性に分けて検討すると、大腿骨頸部骨折率は、軟性プロテクター群で 0.08%、硬性プロテクター群で 2.08%であったが、両者に有意な差はみられなかった。同様に、骨折全体の発生率は軟性プロテクター群で 2.42%、硬性プロテクター群で 4.17%でやはり差はなかった。

試験継続中のヒッププロテクターへのコンプライアンスは、完全着用率は、硬性プロテクター (55.2%) より軟性プロテクター (62.0%) の方が高いが有意差はなく、完全非着用率は、硬性プロテクター (14.0%) が軟性プロテクター (24.2%) より有意に低い。特に、夜間以外着用、すなわち昼間の着用率に関しては有意に硬性プロテクター (25.3%) が軟性プロテクター (6.8%) に比較して高かった。この結果から試験継続中のプロテクターのコンプライアンスは、1日に少なくとも 1 回以上使用する率は、硬性プロテクターで

86.0%、軟性プロテクターで 75.8%であった。今回の試験参加の基準に合致する介護施設高齢者は、ヒッププロテクター使用にも介護職員の介助を要することが多い。介護職員側からみたヒッププロテクター装着の問題点は、第一に排泄の問題、すなわち、トイレ動作においてヒッププロテクターの上げ下げのしにくさや、洗濯の多さが、硬性プロテクターで 9.6%、軟性プロテクターで 6.4%と両者とも最も多く、次いで、皮膚の問題が 4.3%、5.7%であった。特に、硬性プロテクターではプロテクターの重さや痛みが、軟性プロテクターでは ADL が低下しているためにプロテクターの履き替えが自立できずに、介助が必要であることが認められた。トイレ移乗が困難な対象では、オムツの交換に手間取り、ヒッププロテクターの装着に疑問を唱える意見もみられた。

転倒恐怖、QOL についての結果は以下の通りであった。MMSE 15 点以上の認知機能を有していた者は、133 名 (硬性ヒッププロテクター群 11 施設 39 名、軟性ヒッププロテクター群 11 施設 35 名、コントロール群 35 施設 59 名) であった。これらを対象にヒッププロテクター装着による転倒恐怖、QOL、身体活動量としての歩数の変化を検討したところ、ヒッププロテクター継続者で 3 ヶ月評価が解析可能であったのは、硬性ヒッププロテクター群 24 名、軟性ヒッププロテクター群 18 名、コントロール群 42 名であった。開始時の身体的機能に関しては、歩数、5m 歩行時間、膝伸展筋力、総軌跡長の平均値は、それぞれ 1106 歩、9.84 秒、6.71%、81.3cm で、いずれも 3 群に有意な差はみられなかった。転倒恐怖、QOL、身体活動量に関して、コントロール群では、転倒恐怖、歩数、SF-8 の精神的サマリースコアで

ある MCS には有意な変化がみられなかったが、SF-8 の身体的サマリースコアである PCS には有意な向上がみられた。一方、硬性ヒッププロテクター群、軟性ヒッププロテクター群では転倒恐怖、歩数、SF-8 に有意な変化はみられなかった。3 ヶ月の期間では、硬性ヒッププロテクター群、軟性ヒッププロテクター群とも転倒恐怖、QOL、歩数に影響しないという結果で、今後、さらに参加者数と観察期間を増やして検討をしていく予定である。

D. 考察

虚弱高齢者が自立を低下させる過程には、運動機能低下によって転倒が生じればもちろんであるが、転倒リスクが高いことを自覚するだけでも転倒恐怖が増加して、閉じこもり傾向が強まり、廃用性萎縮や精神的萎縮も助長されて、さらなる自立低下に繋がるという悪循環が存在する。それを少しでも防ぐための手だてとして多くの試みがなされてきているが、ヒッププロテクターがその点にどの程度寄与できるかについてはまだ不明である。ヒッププロテクターは使用していれば、もしもの転倒時に骨折リスクを減らせるという安心感をもたらすので、転倒恐怖の改善を通じて何らかの効用が期待される場所である。これについて Cameron ら (2000 年) は、131 名の在宅生活高齢女性に対する臨床試験において、4 ヶ月間のヒッププロテクター使用は、転倒恐怖を改善し、日常生活を活発化させ、必要となる介護が減少するかもしれないと報告したが、それ以降このような研究はなされていない。そこで本研究は介護施設高齢者を対象として、ヒッププロテクターが骨折予防の直接効果のみならず、転倒恐怖の改善を通じた間接効果によって身体活動量や QOL が改

善するかを検討するための臨床試験を実施した。

試験に参加した介護施設高齢女性は、骨代謝に関して、骨型 ALP、NTx およびオステオカルシンについて検討し、骨型 ALP 以外は閉経前女性の基準値内にあったがいずれも上限であり、骨環境が高代謝回転にあったことが示唆され、Ca 経口摂取量の低下、腎機能および肝機能の減退等に起因する活性型ビタミン D の低下による Ca 吸収量の低下等を介して二次性の PTH の分泌亢進がもたらされた代謝状況にあったと考えられた。このような骨代謝環境に置かれた介護施設高齢女性は、骨量低下も進行して骨の脆弱性が増すため骨折リスクが高まった状態に陥っていることが伺われた。

このような高リスクの対象にヒッププロテクターを使用した場合にまず重要となるのが、コンプライアンスである。残存効果のないヒッププロテクターは、処方しても使用しなければ効果発現が得られない点では、薬剤の比ではなく、力学性能と同等か、あるいはそれ以上にコンプライアンスが重要である。その点に関して、今回の試験参加継続中のヒッププロテクターのコンプライアンスを調べると、1 日に少なくとも 1 回以上使用する率は、硬性プロテクターで 86.0%、軟性プロテクターで 75.8% と高率で、さらに 24 時間完全着用した率は、硬性プロテクターで 55.2%、軟性プロテクターで 62.0% とやはり高く、本試験への参加継続中のコンプライアンスは非常に良好であった。以上から、低コンプライアンスが原因となるヒッププロテクターの効果減少の傾向は本試験では少ないと考えられた。

また、ヒッププロテクターはこれまで転倒そのものには影響しないと考えられてきたが、

今回、転倒頻度を3群で比較したところ、硬性プロテクター群は0.4回/人年、軟性プロテクター群は、0.7回/人年、コントロール群は、 1.3 ± 2.4 回/人年と、コントロール群に対して、硬性プロテクター群および軟性プロテクター群ともに有意に年間転倒頻度が減少していた。ヒッププロテクターの装着が転倒頻度を減少させる可能性が示唆されたが、その理由はまだ明らかでないが、ヒッププロテクターを使用することで本人の転倒に対する予防意識が高まった結果、転倒が減ったことが一因として考えられる。

次に、ヒッププロテクターの骨折への効果をみると、まだ追跡期間が短いものの、2種類のヒッププロテクターを合わせて解析したところ、ヒッププロテクターは全体として大腿骨頸部骨折発生を抑制しており、我々の以前の臨床試験結果に一致していた。この抑制効果は、前述の高いコンプライアンスが支えるものと思われた。それと同時に今回の結果の特徴は、大腿骨頸部骨折のみならず骨折全体の発生もヒッププロテクター使用群の方が低いという結果であったことである。このことは転倒頻度の報告にみられるようにヒッププロテクター使用群の方が転倒率が低かったことと合致している。つまり、ヒッププロテクターを使用することで転倒恐怖が低下して転倒への警戒心が減ってしまう心配も考えられたが、その逆にプロテクターを着けることで本人の転倒に対する予防意識が高まって転倒が減った可能性もあると思われた。さらに転倒の減少は、大腿骨頸部骨折以外にも転倒による骨折全体を減少させる可能性を持っているが、これまでの結果はおよそそのようになった。製品差については、硬性プロテクターと軟性プロテクターの間にはコンプライア

ンスも大きな差はなく、大腿骨頸部骨折率や骨折率の差はなかったことから、今回の解析時点では、製品差はそれほど臨床成績に影響しなかったと考えられる。

転倒恐怖、QOL、身体活動量に関して、MMSE15点以上のサブグループにおける解析結果は、3ヶ月の時点では、硬性ヒッププロテクター群、軟性ヒッププロテクター群ともに、転倒恐怖、QOL、歩数に有意な変化はみられなかった。反対に、コントロール群では、SF-8の身体的サマリースコアであるPCSに有意な向上がみられていることから、現段階ではヒッププロテクターは転倒恐怖の改善に短期間では結びついていない可能性があることが分かった。ただし、例数、観察期間とも少ない状況での結果であり、さらなる検討の継続が必要と考えられた。

E. 結論

ヒッププロテクターの多様な効用を明らかにするべく、無作為比較試験が介護施設高齢女性を対象に行われ、これらの脆弱高齢女性は潜在的PTH分泌亢進および骨代謝亢進の可能性が強く示唆され、有意だった転倒リスクは、過去の転倒歴、イスからの立ち上がりができない、パーキンソン病合併、FIMの低位項目で歩行の自立度が高いであった。また、1年に満たない追跡期間ではあるが、高いコンプライアンスで使用されたヒッププロテクターのもとで、転倒率が下がり、大腿骨頸部骨折率だけでなく、それ以外の骨折率も減少していた。ただし、MMSE15点以上の者に行った転倒恐怖、QOL、身体活動量への効果に関しては、ヒッププロテクター使用による変化はみられなかった。以上の結果について、硬性ヒッププロテクターと軟性ヒッププロテクター

の間で差はなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takai S, Tokuda H, Hanai Y, Harada A, Yasuda E, Matsushima-Nishikawa R, Kato H, Ogura S, Ohta T, Kozawa O. Negative regulation by p70 kinase of FGF-2-stimulated VEGF release through stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase in osteoblasts. *J Bone Miner Res* 22: 337-46, 2007.
2. Ito Z, Harada A, Matsui Y, Takemura M, Wakao N, Suzuki T, Nihashi T, Kawatsu S, Shimokata H, Ishiguro N. Can you diagnose for vertebral fracture correctly in plain X-ray? *Osteoporos Int* 17: 1584-91, 2006.
3. Harada A, Matsui Y, Okuizumi H, Wakao N, Takeshi Suzuki, Ito Z. Percutaneous vertebroplasty for elderly patients with unhealed osteoporotic spinal fractures. *Geriatrics and Gerontology International* 6: 174-181, 2006.
4. Sakamoto K, Nakamura T, Hagino H, Endo N, Mori S, Harada A, et al. Report on the Japanese Orthopaedic Association's three-year project observing hip fractures at fixed-point hospitals. *J Orthop Sci* 11: 127-134, 2006.
5. Sakamoto K, Nakamura T, Hagino H, Endo N, Mori S, Muto Y, Harada A, Nakano T, Itoi E, Yoshimura M, Norimatsu H, Yamamoto H, Ochi T. Effects of unipedal standing balance exercise on the prevention of falls and hip fracture among clinically defined high-risk elderly individuals: a randomized controlled trial. *J Orthop Sci* 11: 467-72, 2006.
6. Asaba Y, Hiramatsu K, Matsui Y, Harada A, Nimura Y, Katagiri N, Kobayashi T, Takewaka T, Ito M, Niida S, Ikeda K. Urinary gamma-glutamyltransferase (GGT) as a potential marker of bone resorption. *Bone* 39: 1276-1282, 2006.
7. Ito Z, Osawa Y, Matsuyama Y, Aok T, Harada A, Ishiguro N. The recurrence of hypertrophic spinal pachymeningitis. *J Neurosurg Spine* 4: 509-513, 2006.
8. Hanai Y, Tokuda H, Takai S, Harada A, Ohta T, Kozawa O. Minodronate suppresses prostaglandin $F_{2\alpha}$ -induced vascular endothelial growth factor synthesis in osteoblasts. *Horm Metab Res* 38: 152-158, 2006.
9. 原田敦. 骨粗鬆症・骨折の合併症とQOL 1. 大腿骨頸部骨折. 骨粗鬆症診療ハンドブック 改訂4版 医薬ジャーナル社 156-165, 2006.
10. 原田敦、山本精三、倉都滋之、岩瀬敏樹、井上喜久男、佐々木康夫、田中孝昭、藤田正樹、中野哲雄、安藤富士子. 老年医療におけるControversy 2. 超高齢者骨粗鬆症はビスフォスフォネートで治療すべきである (Con) *日本老年医学会雑誌* 43: 459-461, 2006.
11. 原田敦. 運動器不安定症と今後の展開. *整形・災害外科* 50: 27-35, 2006.

12. 原田敦. 高齢者の大腿骨頸部骨折と転倒予防—骨粗鬆症、ヒッププロテクターを含む. 整形外科 57: 1635-1642, 2006.
13. 原田敦. 運動指導・転倒防止のリハビリテーション. 日本臨床 特集: 高齢者骨疾患 64: 1687-1691, 2006.
14. 原田敦. 骨粗鬆症、骨折における性差医療. 性差と医療. 3: 409-412, 2006.
15. Takai S, Tokuda H, Matsushima-Nishiwaki R, Hanai Y, Kato K, Kozawa O. Phosphatidylinositol 3-kinase/Akt plays a role in sphingosine 1-phosphate-stimulated HSP27 induction in osteoblasts. J Cell Biochem 98: 1249-1256, 2006.
16. Hanai Y, Tokuda H, Ishisaki A, Matsushima-Nishiwaki R, Nakamura N, Yoshida M, Takai S, Kozawa O. Involvement of p44/p42 MAP kinase in insulin-like growth factor-I-induced alkaline phosphatase activity in osteoblast-like MC3T3-E1 cells. Mol Cell Endocrinol 251: 42-48, 2006.
17. Hanai Y, Tokuda H, Ohta T, Matsushima-Nishiwaki R, Harada A, Kato K, Kozawa O. Phosphatidylinositol 3-kinase/Akt auto-regulates PDGF-BB-stimulated interleukin-6 synthesis in osteoblasts. J Cell Biochem 99: 1564-1571, 2006.
18. Takai S, Tokuda H, Yoshida M, Yasuda E, Matsushima-Nishiwaki R, Harada A, Kato K, Kozawa O. Prostaglandin D₂ induces the phosphorylation of HSP27 in osteoblasts: function of the MAP kinase superfamily. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 75: 61-67, 2006.
19. Takai S, Tokuda H, Hanai Y, Kozawa O. Phosphatidylinositol 3-kinase/Akt plays a part in tumor necrosis factor- α -induced interleukin-6 synthesis in osteoblasts. Horm Metab Res 38: 563-569, 2006.
20. Hanai Y, Tokuda H, Yasuda E, Noda T, Ohta T, Takai S, Kozawa O. Up-regulation by Zinc of FGF-2-induced VEGF release through enhancing p44/p42 MAP kinase activation in osteoblasts. Life Sci 80: 230-234, 2006.
21. 長屋政博: 認知症に対する作業療法. Aging & Health 39: 12-13, 2006.
22. Tanaka S, Nagaya M, et al: Comparison of rat mandible bone characteristics in F344 substrains, F344/Du and F344/N. Exp. Anim. 55(5): 415-418, 2006.
23. 長屋政博: 脳血管障害のリハビリテーション 大内尉義編集; 高齢者への包括的アプローチとリハビリテーション メジカルビュー社 178-186, 2006.
24. 長屋政博: 介護予防にむけたリハビリテーション 未病のテキスト 187-190, 2006. 金芳堂
25. 長屋政博、原田敦: 転倒予防 大内尉義編集; 高齢者の退院支援と在宅医療 メジカルビュー社 165-171, 2006.
26. 奥泉宏康、長屋政博、原田敦: 転倒予防のエビデンスと対策について教えてください. 骨粗鬆症治療. 5: 81-85, 2006.
27. 奥泉宏康、原田敦: 転倒・骨折の予防 リウマチ科. 36: 204-210, 2006.
28. 奥泉宏康、原田敦: ビタミンDの骨密度・骨強度改善効果. CLINICAL CALCIUM. 16:

- 31-37, 2006.
29. 奥泉宏康、朴眩泰、小松泰喜、武藤芳照：ビタミンD研究の25年の歩み ～ 転倒・筋力に関わる最新の話。THE BONE. 20: 95-100, 2006.
30. 斎藤拓也、加藤智香子：高齢者における反応時間と転倒との関係について—動作部位・動作の種類に着目して—。名古屋大学医学部保健学科卒業論文集. 1-4, 2007.
31. 中島由季、加藤智香子：地域在住高齢者の足部の問題と関連因子の検討—バランス機能に着目して—。名古屋大学医学部保健学科卒業論文集. 1-6, 2007.
2. 学会発表
1. 原田敦、転倒外力減衰による大腿骨頸部骨折予防技術. 第18回日本運動器リハビリテーション学会. 2006. 7. 15.
2. 原田敦、松井康素、奥泉宏康、竹村真里枝、若尾典充、伊藤全哉、長屋政博、安藤一也。我が国の整形外科医の意識調査. 第106回中部日本整形外科災害外科学会学術集会. 2006. 4. 7.
3. 花井淑晃、徳田治彦ほか。骨芽細胞におけるプロスタグランジン $F_{2\alpha}$ による血管内皮細胞増殖因子(VEGF)産生に対するミノドロネート(Mino)の抑制作用. 第79回日本内分泌学会学術総会. 平成18年5月20日、神戸.
4. 徳田治彦ほか。ミノドロネート(Mino)は骨芽細胞におけるプロスタグランジン $F_{2\alpha}$ による血管内皮細胞増殖因子(VEGF)産生を抑制する. 第48回日本老年医学会. 平成18年6月7日。金沢.
5. 奥泉宏康、原田敦、徳田治彦ほか。骨折リスクの高い介護施設入居高齢者の骨代謝に関する研究. 第24回日本骨代謝学会学術総会. 平成18年7月8日。東京.
6. 長屋政博、中澤信、他：施設入所者における転倒リスクの検討 第3回転倒予防医学研究会 東京. 2006. 10. 1.
7. 鈴木奈緒子、長屋政博、他：高齢者急性期医療における転倒リスク要因 第3回 転倒予防医学研究会 2006. 10. 1, 東京.
8. 原田敦、長屋政博、他：転倒・骨折予防の立場から見た骨強度の評価—骨強度評価に何を望むか—第8回 骨粗鬆症学会 2006, 東京.
9. 加藤智香子：特定高齢者を対象とした効果的な運動方法について. 通所型委託介護予防事業に係る委託予定事業者研修会. 名古屋市. 2006. 4.
10. 草田怜美、渋谷実千代、菱田章江、新田明子、山下豊子、安藤映梨子、長谷川美佳、岩田恵美子、猪田邦雄、加藤智香子：平成17年度転倒予防教室を实践して—運動の動機づけとQOLの変化について—。名古屋市公衆衛生研究発表会. 名古屋市. 2006. 5.
11. 加藤智香子・猪田邦雄：「転ばん大幸教室」参加による運動機能、QOLの変化. 第18回日本運動器リハ学会. 岡山市. 2006. 7.
12. 長牛実樹、河村守雄、加藤智香子：慢性腰痛における水中歩行の効果についての検討. 第9回 岩手県理学療法士学術集会. 八幡市. 2006. 9.
13. 加藤智香子、猪田邦雄、原田敦、長屋政博、徳田治彦：施設入所高齢者の転倒恐怖とQOL、ADL、身体活動量との関連. 転倒予防医学研究会第3回研究集会. 東京都. 2006. 10.
14. 加藤智香子、猪田邦雄、島岡清、柴田優子、臼井利夫：「転ばん大幸教室」参加

者の1年後の成績. 第65回日本公衆衛生学会. 富山市. 2006.10.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

骨折予防技術の大腿骨頸部骨折減少効果

主任研究者 原田 敦 国立長寿医療センター 機能回復診療部長

研究要旨

平成 18 年 12 月までに老人保健施設と特別養護老人ホームの計 43 施設が試験参加に同意し、459 名が登録され、そのうち今回解析した対象は 407 名、硬性プロテクター群 96 名、軟性プロテクター群 124 名、コントロール 187 名であった。ヒッププロテクター 2 群をまとめてコントロールと比較すると、前者は 1.36%、後者は 4.81%と有意にプロテクター群の方が大腿骨頸部骨折率は低かった($p=0.0404$)。平均 8 ヶ月の時点ではヒッププロテクターは介護施設高齢者の大腿骨頸部骨折抑制に寄与していると考えられた。さらに骨折全体の発生率もヒッププロテクター群は 3.18%に対してコントロールは 8.56%と有意に低かった ($p=0.0193$)。硬性プロテクター群と軟性プロテクター群の間では骨折率に差はなかった。

A. 研究目的

本研究全体の目的は、高齢者の転倒骨折に対する予防技術の一つであるヒッププロテクターが大腿骨頸部骨折の減少や転倒恐怖の緩和などの多様な効果を通じて、介護施設入所高齢者の自立と生活の質 (QOL) を維持向上することができるかを検討することである。そのうち、この分担研究は、ヒッププロテクターの大腿骨頸部骨折などの骨折減少効果を製品差も含めて検討することを目的として行われた。

ヒッププロテクターは転倒時に骨が受ける衝撃外力を減衰させて大腿骨頸部骨折リスクを低下させる力学的性能を有する。従って、その直接効果として大腿骨頸部骨折予防だけでなく、間接効果として転倒恐怖などの心理的バリアも減らして廃用性萎縮の進行をも防止し、ひいては QOL への好ましい効果も期待される。その点については、他の分担研究者

が検討を行っている。本研究では直接効果であるヒッププロテクターによる大腿骨頸部骨折リスク減少に焦点を当てて、介護施設に入所中の高齢女性で大腿骨頸部骨折リスクの高い者に対して、ヒッププロテクターによる前向きは無作為対照比較試験 (RCT) の現在までの結果解析を行った。さらに現在、世界で使用されているヒッププロテクターは、柔らかいタイプ (軟性品) から硬いタイプ (硬性品) まで多くの種類が存在するが、臨床的効果について製品差の検討はなされていないので、本研究においては、その検討も加える。この研究による成果は、ヒッププロテクターの骨折予防能への力学的性能とコンプライアンスの寄与度を解析することで、ヒッププロテクター研究のレベルを高め、ヒッププロテクター選定基準の設定や製品向上への大きな足掛かりを築き、ひいては最も骨折率の高い層である施設入所レベル要介護高齢者の大腿骨頸

部骨折減少に大変有益で重要な情報をもたらすものと思われる。

B. 研究方法

試験デザインは、無作為前向き対照比較試験 (RCT) である。無作為化は施設ごとの cluster randomization で、研究内容を知らない独立した研究協力者が、老人保健施設、特別養護老人ホーム、その他の介護施設の3つに層別化した上で、各層ごとに硬性ヒッププロテクター、軟性ヒッププロテクター、コントロールにコンピュータによって無作為割付した結果を同封した封筒を作成して管理する。試験期間は1年である。

試験参加施設は、愛知県、三重県、岐阜県の介護施設（老人保健施設、特別養護老人ホーム、その他の介護施設）のうち、試験参加依頼書を施設長に郵送して、試験参加に前向きな回答があった施設を訪問し、試験の具体的説明を行って試験参加への施設長の同意が得られた施設である。

試験参加者の選定基準は、介助車イスレベル以上 (FIM 運動項目歩行 2 点以上) の移動能力の施設入所女性で、大腿骨頸部骨折リスクを1つ以上有する者とした。ここで採用した大腿骨頸部骨折リスクとは、脆弱性骨折既往、転倒既往、立位1日4時間未満、椅子から手を使って立てない、歩行支持具使用、認知障害、視力障害、低栄養、転倒・骨折リスクに関連する疾患合併、転倒・骨折リスクに関連する薬物使用、低 BMI である。除外基準は両側大腿骨頸部骨折の既往である。目標対象者数は 800 名で試験期間は1年である。

試験参加者は、試験参加への同意取得後に主任研究者によって登録され、上記の独立した無作為化管理者が封筒法によって施設の無

作為割付を行い、3群に無作為に分け、介入は、一つの群には硬性ヒッププロテクター、もう一つの群には軟性ヒッププロテクターを装着させる。残りの群はコントロールとして介入なしで観察のみを行う。原田が以前に介護施設で行ったヒッププロテクターの RCT の設定では、2群比較で介入群とコントロール合わせて 164 例で統計学的に有意な結果が得られており、それに沿って今回は3群比較のためと、コンプライアンス不良や脱落が増加する可能性も考慮して 800 例を設定した。開始時調査項目としては、要介護度、歩行状態、栄養状態、一般病歴、転倒歴、骨折歴、服薬状況、視力障害、体重、身長、認知能力 (MMSE)、ADL (FIM 運動項目)、踵骨超音波骨評価 (AOS-100, ALOKA)、血液検査として一般生化学項目と骨代謝と転倒に関連する項目の測定を参加者に行う。試験開始後は、転倒と転倒傷害の有無を毎日介護職員が観察記録し、さらに、ヒッププロテクター使用者については、毎日その時間帯別装着状況、装着感想、転倒時装着状況を観察記録する。試験終了時には認知能と ADL を評価する。認知障害が比較的軽度な者 (MMSE15 点以上の者) には、転倒恐怖 (Fall Efficacy Scale 日本語版)、GOL (SF-8)、等尺性膝関節伸展筋力 (μ -TAS)、バランス (開眼にてグラビコーダにて重心動揺計測)、5m通常歩行 (歩数、秒) を開始時およびその後3ヶ月ごとに測定評価する。これらのデータから本研究では、観察期間中の大腿骨頸部骨折発生率、骨折発生率をヒッププロテクター使用群とコントロール群で比較し、さらに硬性ヒッププロテクター使用群と軟性ヒッププロテクター使用群の間の差も検定する。

(倫理的配慮)

研究計画については倫理審査委員会に諮り、承認を得た。参加施設名、参加者名はコード化して個人の特定を不可とし、個人情報保護に努め、データ収集や解析もコード化した上で行った。

C. 研究結果

平成 18 年 12 月までに老人保健施設 37 施設と特別養護老人ホーム 6 施設の計 43 施設が施設としての試験参加に同意し、459 名から個人としての試験参加への同意が得られた。その後、施設別無作為化が行われ、13 施設が硬性プロテクター群、12 施設が軟性プロテクター群、18 施設がコントロールに割り付けられた。ただし、登録はされたが、試験実施前に中止希望があったので試験参加を中止したのが 2 施設 20 人あり、最終的に 439 名に本臨床試験が実施されている。しかしながら、登録後に試験開始されたが、いまだ短期でデータ回収ができていないのが 3 施設 32 人あり、それらは今回の検討から除かれた。結局、今回の報告に当たって解析できた対象は、老人保健施設 35 施設と特別養護老人ホーム 4 施設の計 39 施設 407 名で、その内訳は、硬性プロテクター群 11 施設、96 名、軟性プロテクター群 12 施設、124 名、コントロール 16 施設、187 名であった。

開始時調査データは、年齢 86.3 歳、血清アルブミン 3.9g/l、血清アルカリフォスファターゼ 315 IU/l、尿素窒素 18.3 mg/dl、クレアチニン 0.7 mg/dl、骨型 ALP 32.8U/l、NTx 16.7nmol/l、 $1\alpha, 25-(OH)_2D_3$ 43.7pg/ml、intact PTH 54.6pg/ml、オステオカルシン 8.2ng/ml であった。また、踵骨超音波骨評価値は音速 (SOS) が 1499m/s、音響的骨評価値 (OSI) が 1.904 であった。これらのうち 3 群間

で差が認められたのは、年齢、血清アルカリフォスファターゼ、尿素窒素で、その他の測定値は差がなかった。これまでの追跡期間は最短 1 日から最長 365 日で平均 240 (SD143) 日で、その間に骨折は 23 例発生した。内訳は、硬性プロテクター群 4 名、軟性プロテクター群 3 名、コントロール 16 名であった。これらの骨折のうち大腿骨頸部骨折は 12 例であった。内訳は、硬性プロテクター群 2 名、軟性プロテクター群 1 名、コントロール 9 名であった。ヒッププロテクター 2 群 (ヒッププロテクター群) をまとめてコントロールと大腿骨頸部骨折率を比較すると、前者で 1.36%、後方で 4.81% と有意にプロテクター群の方が低かった ($p=0.0404$)。中間解析時点では、ヒッププロテクターは介護施設高齢者の大腿骨頸部骨折の抑制に寄与していると考えられた。さらに骨折全体の発生率でもヒッププロテクター群は 3.18% であったのに対してコントロールは 8.56% と、ヒッププロテクター群は有意に低かった ($p=0.0193$)。ただし、硬性と軟性に分けて検討すると、大腿骨頸部骨折率は、軟性プロテクター群で 0.08%、硬性プロテクター群で 2.08% であったが、両者に有意な差はみられなかった。また、骨折全体の発生率は軟性プロテクター群で 2.42%、硬性プロテクター群で 4.17% で同様に差はなかった。

D. 考察

今回の研究における解析では、まだ追跡期間が 8 か月と短く、予定の 1 年に達していないものの、2 種類のヒッププロテクターを合わせて解析したところ、ヒッププロテクターは全体として大腿骨頸部骨折発生を抑制しており、我々の以前の臨床試験結果に一致していた。この抑制効果は、奥泉の報告にみられ

るように試験期間中の装着率 80%前後という高いコンプライアンスが支えるものと思われた。それと同時に今回の結果の特徴は、大腿骨頸部骨折のみならず骨折全体の発生もヒッププロテクター使用群の方が低いという結果であったことである。このことは長屋の報告にみられるようにヒッププロテクター使用群の方が転倒率が低い傾向だったことと合致している。つまり、ヒッププロテクター使用することで本人の転倒に対する予防意識が高まって転倒が減った可能性があり、その結果骨折全体も減少したのかもしれない。さらに硬性プロテクターと軟性プロテクターの間にはコンプライアンスも大きな差はなく、大腿骨頸部骨折率や骨折率の差はなかったことから、今回の解析時点では、製品差はそれほど臨床成績に影響しなかったと考えられる。今回の結果はまだ短期間での成績で、症例数も予定より少ないので、これから試験参加者のさらなる増加と、追跡期間を長くすることが必要である。

E. 結論

ヒッププロテクターは全体として、介護施設における大腿骨頸部骨折を抑制していた。明らかな製品差はみられなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takai S, Tokuda H, Hanai Y, Harada A, Yasuda E, Matsushima-Nishikawa R, Kato H, Ogura S, Ohta T, Kozawa O. Negative regulation by p70 kinase of FGF-2-stimulated VEGF release

through stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase in osteoblasts. *J Bone Miner Res* 22: 337-46, 2007.

2. Ito Z, Harada A, Matsui Y, Takemura M, Wakao N, Suzuki T, Nishashi T, Kawatsu S, Shimokata H, Ishiguro N. Can you diagnose for vertebral fracture correctly in plain X-ray? *Osteoporos Int* 17: 1584-91, 2006.
3. Harada A, Matsui Y, Okuizumi H, Wakao N, Takeshi Suzuki, Ito Z. Percutaneous vertebroplasty for elderly patients with unhealed osteoporotic spinal fractures. *Geriatrics and Gerontology International* 6: 174-181, 2006.
4. Sakamoto K, Nakamura T, Hagino H, Endo N, Mori S, Harada A, et al. Report on the Japanese Orthopaedic Association's three-year project observing hip fractures at fixed-point hospitals. *J Orthop Sci* 11: 127-134, 2006.
5. Sakamoto K, Nakamura T, Hagino H, Endo N, Mori S, Muto Y, Harada A, Nakano T, Itoi E, Yoshimura M, Norimatsu H, Yamamoto H, Ochi T. Effects of unipedal standing balance exercise on the prevention of falls and hip fracture among clinically defined high-risk elderly individuals: a randomized controlled trial. *J Orthop Sci* 11: 467-72, 2006.
6. Asaba Y, Hiramatsu K, Matsui Y, Harada A, Nimura Y, Katagiri N, Kobayashi T, Takewaka T, Ito M, Niida S, Ikeda K. Urinary gamma-glutamyltransferase (GGT) as a potential marker of bone resorption. *Bone* 39: 1276-1282, 2006.
7. Ito Z, Osawa Y, Matsuyama Y, Aok T, Harada

- A, Ishiguro N. The recurrence of hypertrophic spinal pachymeningitis. J Neurosurg Spine 4: 509-513, 2006.
8. Hanai Y, Tokuda H, Takai S, Harada A, Ohta T, Kozawa O. Minodronate suppresses prostaglandin $F_{2\alpha}$ -induced vascular endothelial growth factor synthesis in osteoblasts. Horm Metab Res 38: 152-158, 2006.
9. 原田敦. 骨粗鬆症・骨折の合併症とQOL 1. 大腿骨頸部骨折. 骨粗鬆症診療ハンドブック 改訂4版 医薬ジャーナル社 156-165, 2006.
10. 原田敦、山本精三、倉都滋之、岩瀬敏樹、井上喜久男、佐々木康夫、田中孝昭、藤田正樹、中野哲雄、安藤富士子. 老年医療における Controversy 2. 超高齢者骨粗鬆症はビスフォスフォネートで治療すべきである (Con) 日本老年医学会雑誌 43: 459-461, 2006.
11. 原田敦. 運動器不安定症と今後の展開. 整形・災害外科 50: 27-35, 2006.
12. 原田敦. 高齢者の大腿骨頸部骨折と転倒予防—骨粗鬆症、ヒッププロテクターを含む. 整形外科 57: 1635-1642, 2006.
13. 原田敦. 運動指導・転倒防止のリハビリテーション. 日本臨床 特集: 高齢者骨疾患 64: 1687-1691, 2006.
14. 原田敦. 骨粗鬆症、骨折における性差医療. 性差と医療. 3: 409-412, 2006.

2. 学会発表

1. 原田敦、転倒外力減衰による大腿骨頸部骨折予防技術. 第18回日本運動器リハビリテーション学会. 2006. 7. 15.
2. 原田敦、松井康素、奥泉宏康、竹村真里枝、若尾典充、伊藤全哉、長屋政博、安藤一也. 我が国の整形外科医の意識調査. 第106回中部日本整形

外科災害外科学会学術集会. 2006. 4. 7.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

介護施設高齢者の骨代謝と老年学的解析

分担研究者 徳田治彦 国立長寿医療センター 臨床検査部長

研究要旨

後期高齢女性における骨代謝環境を明らかとするため、本研究開始時に血清試料を採取し、ALP、Ca、P、骨型ALP、NTx、オステオカルシン、 $1\alpha, 25-(OH)2D3$ および副甲状腺ホルモン(PTH intact)の測定を実施した。栄養状態の評価として総コレステロール、総蛋白およびアルブミンを、肝・腎機能の評価としてAST、ALT、BUN およびクレアチニン(Cr)を測定・解析した。対象の平均年齢は 86.1 ± 6.9 歳であった。骨代謝マーカーである骨型ALP、NTx およびオステオカルシンの平均値はそれぞれ 33.7 ± 15.5 IU/l、 16.8 ± 7.1 nmol BCE/l および 8.24 ± 3.91 ng/mlであった。 $1\alpha, 25-(OH)2D3$ およびPTH intactの平均値はそれぞれ 43.8 ± 16.8 pg/ml および 54.8 ± 28.6 pg/mlであった。骨代謝マーカーは相互に正の相関関係を認めたが、NTx とオステオカルシンの相関が最も強かった。PTH intact はこれらとの間に正の相関を示し、 $1\alpha, 25-(OH)2D3$ との間に負の相関を示した。 $1\alpha, 25-(OH)2D3$ はNTx およびオステオカルシンとの間に負の相関を示した。Cr はNTx、オステオカルシン およびPTH intact との間に正の相関を、 $1\alpha, 25-(OH)2D3$ との間に負の相関を示した。同様の相関はBUNにおいても認められた。Caは、NTX およびPTH intact との間に負の相関を示す一方、アルブミンあるいは総コレステロールとの間に正の相関を示した。また、総コレステロールはNTX との間に負の相関を認めた。一方、年齢とCr との間には正の相関が認められた。以上の結果より、後期高齢女性においては消化管からのCa吸収の低下や肝臓・腎臓におけるビタミンD水酸化能の低下等により、潜在的なPTH分泌亢進状態および骨代謝亢進状態にある可能性が強く示唆された。さらに、これらの骨代謝環境は一般栄養状態と関係していることが裏づけられた。

A. 研究目的

大腿骨頸部骨折の予防対策としてヒッププロテクターの有効性が知られている。本研究では、その製品差について検討することとしており、その信頼性を高めるためには、被検者集団の骨代謝環境を把握し、骨折リスクとして評価することが重要であると考えられる。

近年の検討により高齢期における骨粗鬆症では高代謝回転を呈するものが少なくなることが示唆されているが、その機序など詳細は未だ判然としていない。そこで本分担研究では、研究開始時における骨代謝マーカーや副甲状腺ホルモン等について栄養状態・肝機能・腎機能を踏まえて詳細に解析し、後期高齢女性の骨代謝環境につい

て評価することとした。

B. 研究方法

本研究への施設参加について同意を得られた施設のうち、国立長寿医療センター臨床検査部に当日検体搬送が可能である施設への入所者 439 名について、研究参加に際して採血を実施し、検体到着後直ちに血清の分離を施行した。院内で測定が可能な項目（総蛋白、アルブミン、ALP、AST、ALT、総コレステロール、BUN、Cr、Ca、P）については即日解析を実施し、骨型 ALP、NTx、オステオカルシン、 $1\alpha, 25\text{-(OH)2D3}$ および PTH intact については、三菱化学ビーシーエル株式会社（東京）に測定を委託した。相関関係を含む統計的解析には Stat View ver. 5.0 (SAS Inst. Inc. Cary, NC) を用い、 $P < 0.01$ をもって有意な相関を認めるものとした。

（倫理的配慮）

研究計画については倫理委員会に諮り、承認を得た。

C. 研究結果

参加者の年齢（平均値 \pm SD）は 86.1 ± 6.9 歳で全例が女性であり、各項目の有効データ総数は以下のカッコ内に示す通りであった。総蛋白、アルブミンおよび総コレステロールはそれぞれ 6.91 ± 0.50 g/dl (n=439)、 3.89 ± 0.36 g/dl (n=439) および 200.1 ± 38.1 mg/dl (n=439) であった。ALP、AST(427) および ALT はそれぞれ 318.0 ± 108.6 IU/l (n=439)、 19.58 ± 7.75 IU/l (n=427) および 12.27 ± 7.46 IU/l (n=427) であった。BUN および Cr はそれぞれ 18.26 ± 6.88 mg/dl (n=440) および 0.697 ± 0.297

mg/dl (n=440) で、3 件が $Cr > 2.0$ mg/dl を示した。Ca および P はそれぞれ 8.81 ± 0.41 mg/dl (n=427) および 3.60 ± 0.46 mg/dl (n=427) であった。骨型 ALP、NTx およびオステオカルシンはそれぞれ 33.7 ± 15.5 IU/l (n=382)、 16.8 ± 7.1 nmol BCE/l (n=383) および 8.24 ± 3.91 ng/ml (n=383) であった。 $1\alpha, 25\text{-(OH)2D3}$ および PTH intact はそれぞれ 43.8 ± 16.8 pg/ml (n=383) および 54.8 ± 28.6 pg/ml (n=382) であった。骨型 ALP 以外は閉経前女性における基準値の範囲内であった。

次に相関関係を解析した。骨代謝マーカーは相互に正の相関を認めた。骨型 ALP と NTx、骨型 ALP とオステオカルシンおよび NTx とオステオカルシンの間の相関係数 r はそれぞれ 0.269 、 0.300 および 0.544 であり NTx とオステオカルシンの相関が最も強かった。PTH intact はこれらとの間に正の相関を示したが、NTx およびオステオカルシンとの相関がより強い傾向にあった ($r=0.202$ 、骨型 ALP; $r=0.438$ 、NTx; $r=0.464$ 、オステオカルシン)。 $1\alpha, 25\text{-(OH)2D3}$ は NTx、オステオカルシンおよび PTH intact との間に負の相関を示した ($r=-0.230$ 、NTx; $r=-0.163$ 、オステオカルシン; $r=-0.172$ 、PTH intact)。Cr は NTx、オステオカルシンおよび PTH intact との間に正の相関を ($r=0.492$ 、NTx; $r=0.482$ 、オステオカルシン; $r=0.527$ 、PTH intact)、 $1\alpha, 25\text{-(OH)2D3}$ との間に負の相関を示した ($r=-0.350$)。同様の相関は BUN においても認められた ($r=0.338$ 、NTx; $r=0.388$ 、オステオカルシン; $r=0.328$ 、PTH intact; $r=-0.268$ 、 $1\alpha, 25\text{-(OH)2D3}$)。Ca は、NTx および PTH intact との間に負の相関を示す一方、アル