

# 大腿骨近位部骨折発生率に関する世界とわが国の動向

萩野 浩\*

## はじめに

大腿骨近位部骨折は高齢者骨折の中でも、骨折後に患者の生活機能を最も著しく低下せしめる疾患である。近年、高齢者の骨折患者数、なかでも大腿骨近位部骨折が急増し、その背景には人口構成の高齢化とそれに伴う骨粗鬆症患者数の増加がある。しかしながら高齢者人口が増加したことによる患者数の増加のみでなく、年齢別の発生率も上昇傾向にあることが明らかとなっている。その

傾向は国内に留まらず、中国、韓国などアジア地域に共通の現象であることが報告されている。一方で、欧米では発生率の上昇がなく、低下している地域もある。

本稿では大腿骨近位部骨折の発生頻度に関する国内外のこれまでの報告を概説し、本骨折の将来を予測する。

## ① 大腿骨近位部骨折の分類

大腿骨近位部骨折 (hip fracture) は頸部骨折

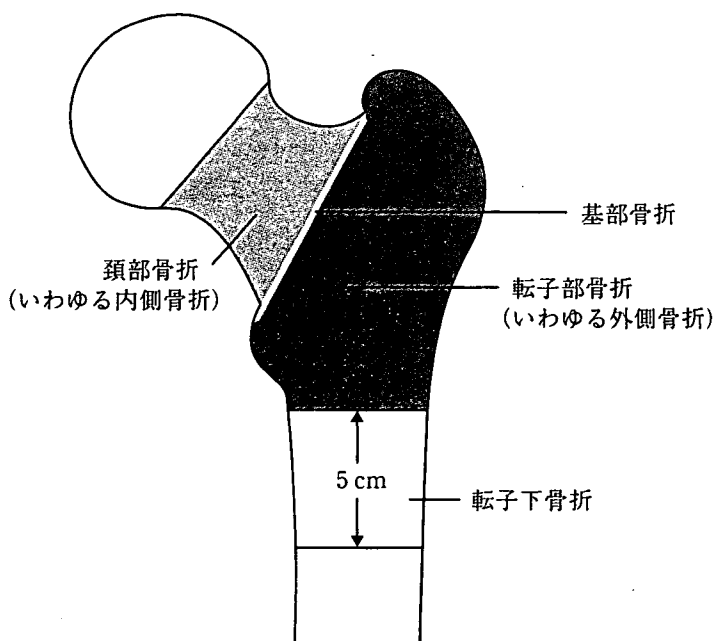


図1 大腿骨近位部骨折の分類 (文献1) より引用)

\* 鳥取大学医学部附属病院リハビリテーション部 部長 (診療教授)

Hiroshi Hagino: Global and Japanese trend in the incidence of hip fracture.  
Rehabilitation Division, Tottori University Hospital.

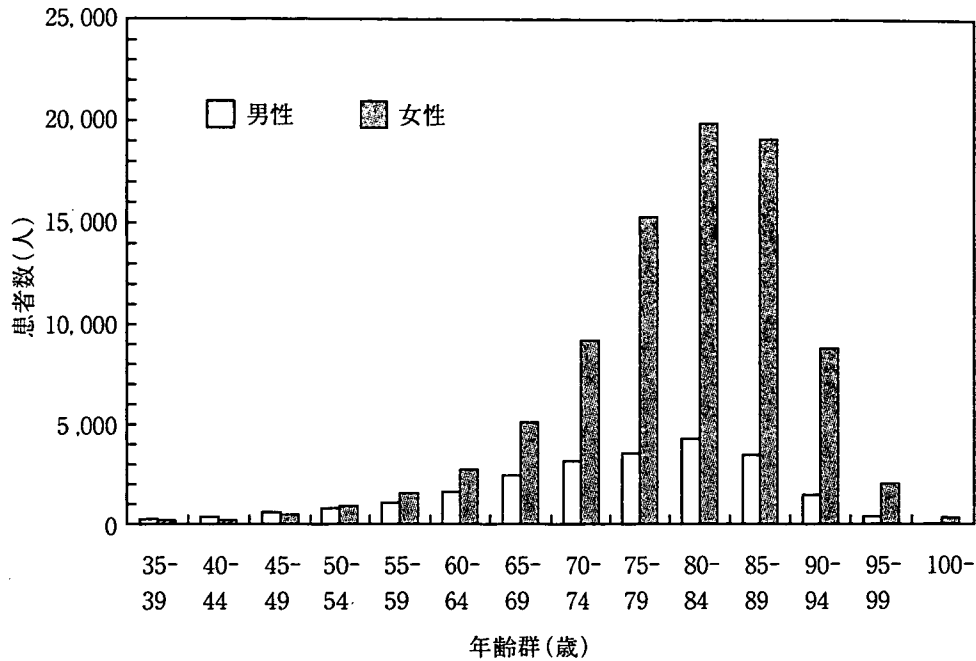


図2 年齢階級別患者数

患者数は80～84歳が最多で、80歳代が全体の半分を占める。(文献3)より引用)

(neck fracture) と転子部骨折 (trochanteric fracture) とに分けられる (図1)<sup>1)</sup>。これまで大腿骨近位部骨折を「大腿骨頸部骨折」と称し、内側骨折 (関節包内) と外側骨折 (関節包外) の2つの骨折型に分けることが多かった。しかしながら、英語名称に統一するため、最近、頸部骨折と転子部骨折を合わせた骨折を「大腿骨近位部骨折」と定義された<sup>2)</sup>。頸部骨折が以前の「内側骨折」に当たり、転子部骨折が「外側骨折」に当たる。

## 2 わが国における発生率

### 1) 患者数

全国調査 (1998～2000年) の結果<sup>3)</sup> によれば、患者数は80～84歳が最多である (図2)。この期間に登録された骨折の受傷側は右が53,713例、左が56,090例、両側895例 (左右不明944例) で、左側が多い傾向が見られた。

受傷原因は全症例の74%が「立った高さからの転倒」であった。このうち不明、記憶無し、交通事故を除くと約9割で転倒が原因となっていた。受傷場所は屋内が約70%を占め、80歳以上の超高齢者群ではさらに屋内で受傷する割合が高

い<sup>3)</sup>。

受傷月別の患者数は、夏季に比べて冬季に有意に多い傾向があった (図3)<sup>3)</sup>。冬季に本骨折が多く発生する理由としては、着衣が多く転倒しやすいこと、血中ビタミンDが冬季に低下し骨の脆弱化や筋力低下を来す可能性、低温となると低血圧を生じ転倒頻度が増加することなどがあげられている。

### 2) 年齢階級別発生率

近年、わが国で行われた調査によれば、大腿骨近位部骨折の発生率は50歳以下では男女とも人口10万人当たり10以下でその発生はごく少なく、60歳以上で徐々に発生率が増加し、70歳以降に指数関数的に上昇する (図4)<sup>4-6)</sup>。80～84歳では年に約100人に1件、85～89歳では年に約50人に1件、90歳以上では年に約30人に1件の割合で発生する。

骨折型別の発生率は、70歳代前半までは頸部骨折と転子部骨折とに差はないが、70歳代後半から転子部骨折の方が高値となる<sup>6)</sup>。

### 3) 発生率の国別比較

これまで報告されている性・年齢階級別の発生

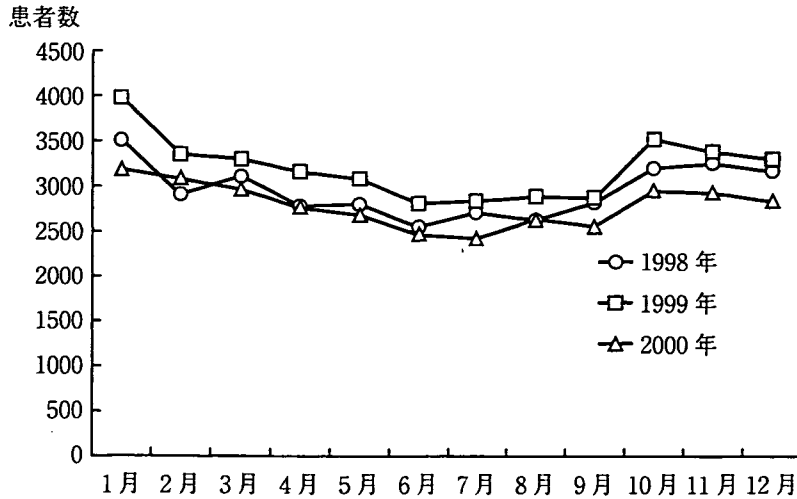


図3 受傷月別の患者数  
 受傷月別の患者数は、夏季に比べて冬季に発生率が有意に高い傾向がある。(文献3)より引用)

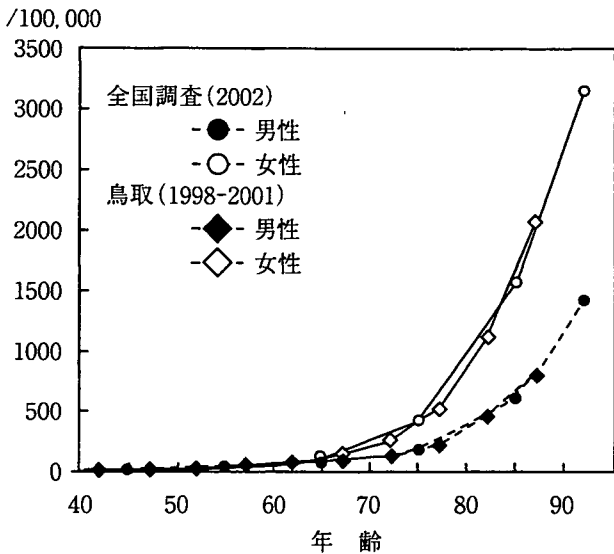


図4 年齢階級別発生率(年間人口10万人当たりの患者数)(文献4,6)より引用・作成  
 50歳以下では男女とも人口10万人当たり10以下でその発生はごく少なく、60歳以上で徐々に発生率が増加し、70歳以降に指数関数的に上昇する。

率に基づいて、2000年の35歳以上日本人人口構成で補正し、35歳以上の10万人当たりの年間発生数を比較した(図5)。その結果、日本人を含めたアジア人での発生率は、北欧や米国の白人のものより明らかに低値である。これまでに、前腕骨折、上腕骨近位部骨折でも同様に日本人をは

じめとしたアジア人の四肢骨折発生率が低値である事が知られていて<sup>7)</sup>、この理由の一つが日本人の転倒発生率が欧米白人に比べて低いことであると考えられている<sup>8)</sup>。

4) 経年的推移

わが国では各地域で定期的に調査された結果から、年齢階級別の発生率が経年的に上昇していることが明らかとなっている<sup>4~6)</sup>(図6)。同様に、シンガポール、韓国、ホンコン、台湾などのアジア諸国でも発生率が経年的に上昇していると報告されている<sup>9,10)</sup>。これに対して北欧や北米、あるいは豪州では、近年、発生率は増加しておらず、一部の地域では減少に転じている<sup>11~13)</sup>。これまでの報告からは、発展途上国のように、都市化が急速に進んでいる地域ほど発生率の上昇率が高い。このため、発生率の推移に影響する重要な要因として、身体活動性の低下、飲酒量や催眠鎮静剤の服用頻度の増加があげられ、都市化、生活様式の欧米化に伴うこれらの変化が、骨脆弱化の進展や転倒の危険性を高め、骨折発生率上昇の一因となっているのではないかと推測されている。

おわりに

本年発表となった日本人の将来人口推計<sup>14)</sup>に従い、わが国で報告されている、最近の性・年齢

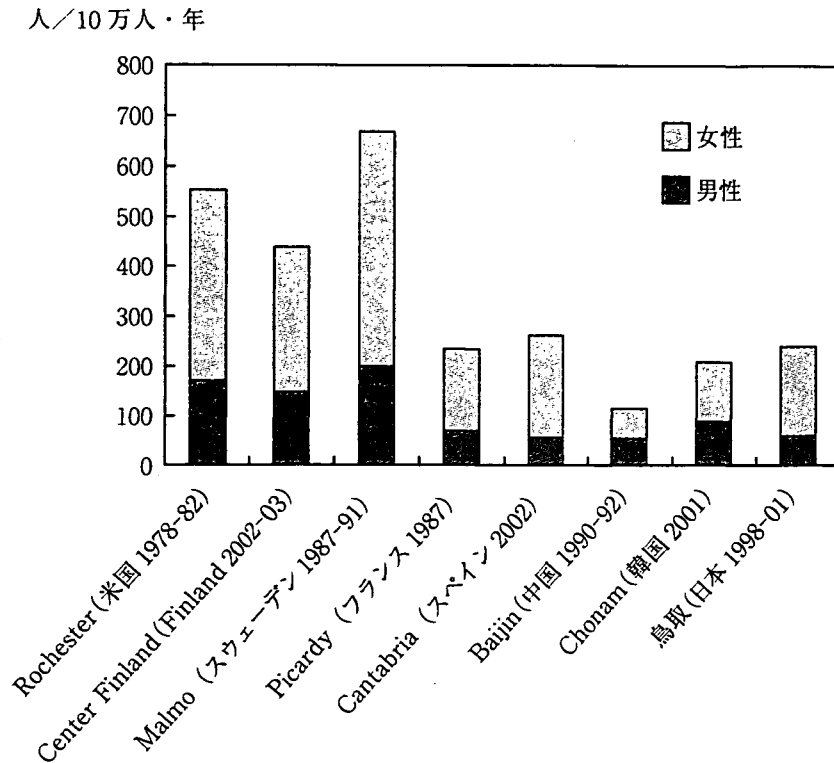


図5 発生率の国別比較

これまで報告されている性・年齢階級別の発生率に基づいて、2000年の35歳以上日本人人口構成で補正した、35歳以上の10万人当たりの年間発生数。日本人を含めたアジア人での発生率は、北欧や米国の白人のものより明らかに低値である。

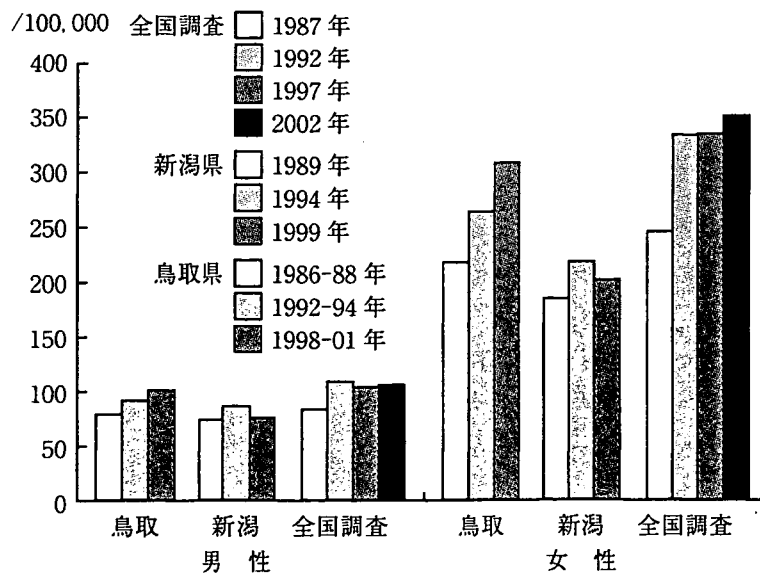


図6 経年的発生率の推移

わが国における最近の各調査年の年齢階級別発生率から、2000年日本人口構成に基づいて算出した骨折発生数（50歳以上年間人口10万人当たり）（文献4～6）より引用作成）。

階級別発生率<sup>4)</sup>に基づいて計算すると、2007年1年間に約16万例の大腿骨近位部骨折が発生する

と推計される。この新規骨折発生数は高齢者人口の増加に伴い2030年には年間26～30万人に達す

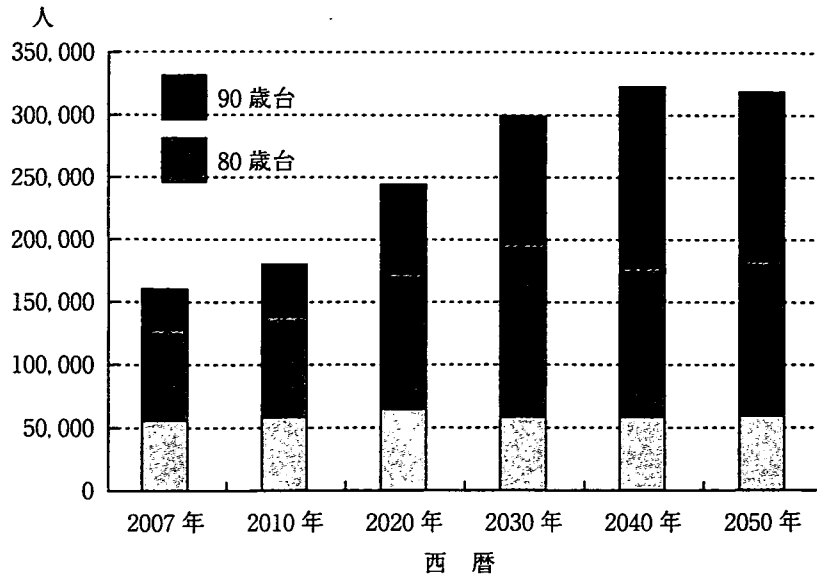


図7 年齢群別患者数の将来予測

2007年発表の日本将来人口推計に従って、国内での発生率全国調査結果<sup>4)</sup>に基づいて、推計した結果。

ると予想される。さらに、30年後には90歳以上の患者数が、80歳台の患者数を越え、全患者数の約半分を占めるに至ると予想される(図7)。年齢別発生率の上昇が今後も続けば、さらに患者数増加に拍車がかかると危惧される。

骨粗鬆症の治療目的は骨折予防であり、骨折のなかでも大腿骨近位部骨折の予防が最も重要である。したがって治療開始のための骨粗鬆症診断は、すなわち大腿骨近位部骨折発生リスクの診断と言える。的確な骨折リスクの評価と、効率の良い治療による本骨折の予防は、世界に類を見ない速さで高齢化が進むわが国が、社会全体で取り組むべき、避けることができない挑戦である。

#### 文 献

- 1) 大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン. 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会編, 南江堂, 東京, 2005.
- 2) 整形外科学用語集, 第6版, 日本整形外科学会(編), 南江堂, 東京, 2006.
- 3) Committee for Osteoporosis Treatment of the Japanese Orthopaedic Association. : J. Orthop., 9 : 1, 2004.
- 4) 折茂 肇, 坂田清美 : 日本医事新報, 4180 : 25, 2004.
- 5) Morita, Y., et al. : J. Bone Miner. Metab., 20 : 311, 2002.
- 6) Hagino, H., et al. : Osteoporos. Int., 16 : 1963, 2005.
- 7) Hagino, H., et al. : Bone, 24 : 265, 1999.
- 8) Aoyagi, K., et al. : J. Bone Miner. Res., 13 : 1468, 1998.
- 9) Koh, L. K., et al. : Osteoporos. Int., 12 : 311, 2001.
- 10) Rowe, S. M., et al. : J. Korean Med. Sci., 20 : 655, 2005.
- 11) Kannus, P., et al. : J. Bone Miner. Res., 21 : 1836, 2006.
- 12) Nymark, T., et al. : Acta Orthop., 77 : 109, 2006.
- 13) Boufous, S., et al. : Med. J. Aust., 21(180) : 623, 2004.
- 14) 国立社会保障・人口問題研究所 : 日本の将来推計人口(平成18年12月推計), <http://www.ipss.go.jp/>

MINI REVIEW

Mayumi Sakuma\* · Naoto Endo · Takeo Oinuma

## Serum 25-OHD insufficiency as a risk factor for hip fracture

Received: December 8, 2006 / Accepted: January 9, 2007

**Abstract** The aging population and an increasing number of hip fractures worldwide have made prevention of hip fractures a matter of importance. The prevalence of hypovitaminosis D in patients with acute hip fracture has been reported widely in recent years, and the vitamin D nutritional status in such reports is usually evaluated based on serum 25-hydroxyvitamin D (25-OHD). The aim of this article is to review the relationship of serum 25-OHD and osteoporotic fracture and the prevalence of 25-OHD insufficiency in patients with hip fracture, including assessment of nutritional status, oral status, activity, and dementia. We conclude that the serum 25-OHD level may be a useful index for risk of hip fracture in elderly people.

**Key words** 25-hydroxyvitamin D · intact PTH · hip fracture · number of remaining teeth · activity · dementia

### 25-OHD insufficiency and hip fracture

The number of cases of hip fracture has been increasing with the aging of societies worldwide, and methods for prevention of hip fracture are therefore of value. Vitamin D is an important nutrient for bone health and is a regulator of calcium metabolism. Vitamin D nutritional status is evalu-

ated by measuring serum 25-hydroxyvitamin D (25-OHD), and 25-OHD insufficiency may occur in elderly people because of malnutrition, dementia, and inactivity leading to decreased exposure to sunlight. Serum 25-OHD insufficiency leads to an increase in parathyroid hormone (PTH) levels (secondary hyperparathyroidism), resulting in bone loss [1] and leading to hip fracture and decreased activities of daily living (ADL) or quality of life (QOL). Subclinical 25-OHD insufficiency is also considered to be a risk factor for osteoporotic hip fracture in elderly people [2–4] (Fig. 1). Hollis [5] reported that the normal range of 25-OHD is 32–100 ng/ml, and other studies performed in the United States and Australia [6,7] have shown that a serum 25-OHD level of at least 15–20 ng/ml is needed to achieve optimum PTH levels. Therefore, we defined a 25-OHD level of less than 20 ng/ml as vitamin D insufficiency (Fig. 2); we note that vitamin D deficiency defined as a 25-OHD of less than 5 ng/ml causes osteomalacia/rickets [8,9].

### Serum 25-OHD status in hip fracture patients: the Sado study

In the United States, a serum 25-OHD level lower than 12 ng/ml was observed in 50% of women with osteoporotic hip fractures [4], and in Italy this value was found to be 13.5%, with 21.6% of patients having a serum 25-OHD level less than 20 ng/ml [3]. We compared the serum 25-OHD level in hip fracture patients with that in non-hip fracture control subjects over 1 year in the elderly population on Sado Island, Niigata, Japan (total population, 70 011; 34% were 65 years old and older); these data showed that the serum 25-OHD level was significantly lower in the hip fracture patients [10]. In addition to checking the 25-OHD levels and determining other laboratory data, we collected serum and urine samples at admission and also examined changes in the levels of serum 25-OHD in acute hip fracture patients at another general hospital in Niigata City [11]. Although the sample size was small ( $n = 12$ ), serum 25-OHD did not show large changes (less than  $\pm 10\%$ )

M. Sakuma (✉) · N. Endo  
Division of Rehabilitation Medicine, Department of Community Preventive Medicine, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, 1-757 Asahimachi dori, Niigata 951-8510, Japan  
Tel. +81-25-227-2272; Fax +81-25-227-0782  
e-mail: maysakuma@yahoo.co.jp

N. Endo  
Division of Orthopedic Surgery, Department of Regenerative and Transplant Medicine, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan

T. Oinuma  
Department of Orthopedic Surgery, Sado General Hospital, Sado, Japan

\*M. Sakuma is a recipient of JSBMR Encouragement Award 2005

during hip fracture healing, in comparison with the levels of other biochemical markers.

In the Sado study, 62% of 50 hip fracture patients had vitamin D insufficiency, which was defined as a serum 25-OHD concentration less than 20 ng/ml (Fig. 3). The average serum 25-OHD concentration was 17.8 ng/ml in hip-fracture patients and 25.8 ng/ml in non-hip fracture controls [10]; the mean for the patient population was lower than the recent mean value of 20.9 ng/ml reported for nonosteoporotic Japanese women more than 70 years of age [12]. In an age-matched comparative analysis, serum 25-OHD (means of

16.6 ng/ml and 22.0 ng/ml in hip fracture patients and controls, respectively) and albumin (3.6 g/l and 4.0 g/l, respectively) were significantly lower and intact PTH (45.8 pg/ml and 35.8 pg/ml, respectively) was significantly higher in the hip fracture patients [10]. In addition, the serum PTH level was not elevated (<65 pg/ml) in about 80% of hip fracture patients with 25-OHD insufficiency (see Fig. 3). Chapuy et al. [13] have reported that low serum 25-OHD does not always lead to an increase in serum PTH, and Saha et al. [14,15] suggested that a slight reduction in serum calcium and a substantial decrease in 1,25-(OH)<sub>2</sub>D may be partly related to the failure of the parathyroid gland to mount an adequate PTH response; however, the mechanisms underlying the PTH response remain unclear, and the cutoff for definition of an elevated PTH level requires further examination. A better understanding of the mechanism of serum 25-OHD and intact PTH and their relationship to bone metabolism is important for prevention of osteoporotic fractures and development of individualized treatment.

Regarding the relationship of serum 25-OHD and the number of remaining teeth, for which the average is 6.3 in hip fracture patients and 8.9 in controls, there was no significant difference between the hip fracture group and the control group. However, a significant negative correlation between age and number of teeth was found ( $\alpha = -0.45, P < -0.01$ ) [10] and a significant correlation between 25-OHD and number of teeth ( $\alpha = 0.20, P < 0.05$ ) was also observed. It appears likely that the number of remaining teeth is mainly influenced by age; however, Krall et al. [16] have suggested that intake levels of calcium and vitamin D have a beneficial effect on tooth retention, which suggests a mutually beneficial relationship between the status of the oral cavity and nutritional status.

We also examined the relationship of the severity of dementia and physical activity level with serum 25-OHD in hip fracture patients, using a classification based on the criteria of the long-term care insurance system developed by the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan [17,18]. The mean 25-OHD level was highest, at more than 20 ng/ml,

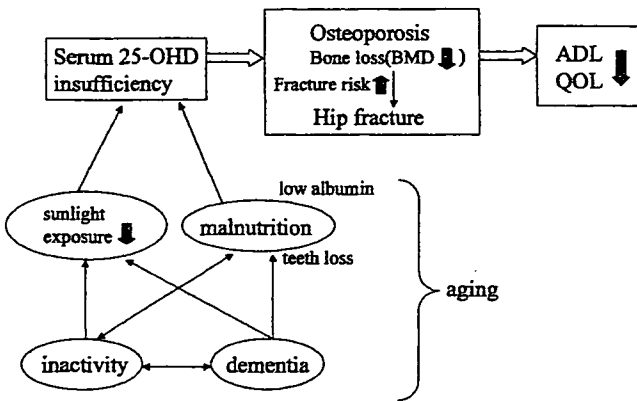
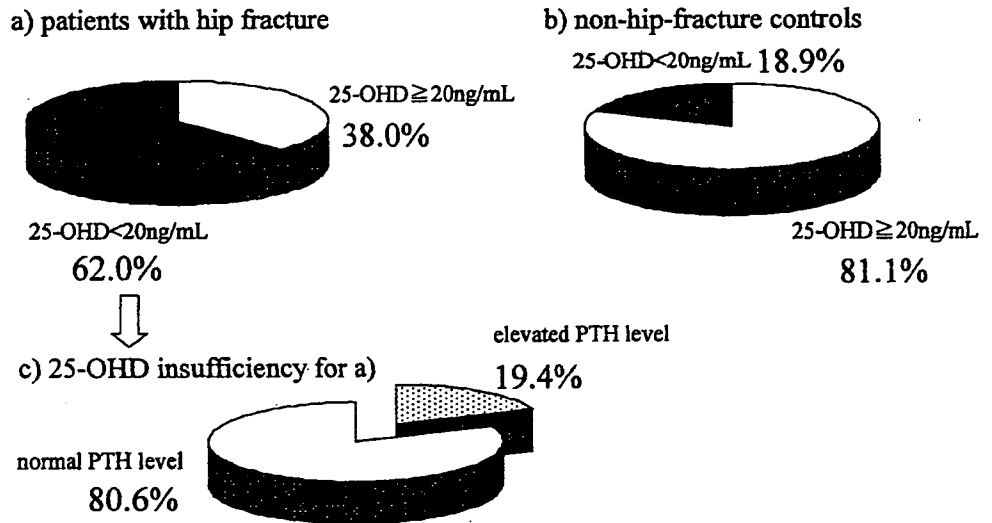


Fig. 1. Schema for the risk of fracture resulting from 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) insufficiency and related factors. *BMD*, bone mineral density; *ADL*, activities of daily living; *QOL*, quality of life

<u>25-OHD insufficiency</u>	<20ng/mL osteoporosis (osteopenia, fragile bone)
<u>25-OHD deficiency</u>	<5ng/mL rickets, osteomalacia bone mineralization problems

Fig. 2. 25-OHD insufficiency and deficiency

Fig. 3. Percentages of patients with 25-OHD insufficiency and elevated parathyroid hormone (PTH). In patients with hip fracture, 62.0% (31 of 50) had serum 25-OHD levels <20 ng/ml (a). In non-hip fracture controls, 18.9% (10 of 53) had serum 25-OHD levels <20 ng/ml (b). In hip fracture patients with low 25-OHD, 19.4% (6 of 31) had elevated PTH levels (>65 pg/ml) (c). (From [9])



**Table 1.** Relationship between dementia level and mean serum 25-hydroxyvitamin D (25-OHD)

Dementia level	25-OHD	P value
Independent I II	↓	$P < 0.05^*$
Severe III-IV	Lower	

\*Kruskal-Wallis test

in the independent (based on dementia level) group, and then tended to decrease as the degree of dementia progressed ( $P < 0.05$ ) (Table 1). Sato et al. [19] reported that serum 25-OHD levels are significantly decreased in Alzheimer disease (AD) patients, and that vitamin D deficiency is more common among AD patients. They also reported that AD patients with lower bone mineral density (BMD) and low serum 25-OHD concentrations have an increased risk of hip fracture [20].

We have also examined the relationship between physical activity level and serum 25-OHD in hip fracture patients [10]. The mean level of 25-OHD was more than 20ng/ml in the group assessed to be independent, and tended to decrease as the degree of activity decreased. Bischoff-Ferrari et al. [21] reported that 25-OHD concentrations between 40 and 94nmol/l are associated with better musculoskeletal function in the lower extremities, and Di Monaco et al. [22] found a significant positive correlation between serum 25-OHD<sub>3</sub> and Barthel index score in hip fracture patients. Nakamura et al. [23,24] reported that elderly people requiring care at home have a high risk of hypovitaminosis D, and their low serum 25-OHD levels are mainly associated with low ADL levels. Therefore, although the relationships among dementia, activity level, and 25-OHD are not completely clear, decreased exposure to sunlight, decreased vitamin D production in the skin, and malnutrition appear to be of importance. Overall, these results suggest that dementia, decreased activity, and vitamin D deficiency are mutually associated and carry a high risk for hip fracture.

### Summary and conclusion

Vitamin D insufficiency is prevalent in hip fracture patients and is associated with the status of the oral cavity, nutritional status, recognition function, and physical activity levels. Although these conditions are not caused by vitamin D insufficiency alone, we suggest that a good vitamin D status will reduce fragility in elderly people. The serum PTH level was not elevated in about 80% of hip fracture patients with 25-OHD insufficiency, but the mechanism of this observation remains unclear. Therefore, accumulation of more data linking 25-OHD, intact PTH, and hip fracture is required; this information should lead to better prevention of hip fracture in at-risk individuals and improved treatment of hip fracture and osteoporosis.

### References

- Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, Delmas PD (1996) Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 11:337-349
- Cumming RG, Klineberg RJ (1994) Case-control study of risk factors for hip fractures in the elderly. *Am J Epidemiol* 139:493-503
- Nuti R, Martini G, Valenti R, Gambera D, Gennari L, Salvadori S, Avanzati A (2004) Vitamin D status and bone turnover in women with acute hip fracture. *Clin Orthop Relat Res* 422:208-213
- LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J (1999) Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA* 281:1505-1511
- Hollis BW (2005) Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr* 135:317-322
- Malabanan A, Veronikis E, Holick MF (1998) Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 351:805-806
- Need AG, Horowitz M, Morris HA, Nordin BC (2000) Vitamin D status: effects on parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 71:1577-1581
- Pettifor JM (2006) Nutritional and drug-induced rickets and osteomalacia. In: Favus MJ (ed) *Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism*, sixth edn. American Society of Bone and Mineral Research, Washington, DC, pp 330-338
- Sahota O (2000) Osteoporosis and the role of vitamin D and calcium-vitamin D deficiency, vitamin D insufficiency and vitamin D sufficiency. *Age Aging* 29:301-304
- Sakuma M, Endo N, Oinuma T, Hayami T, Endo E, Yazawa T, Watanabe K, Watanabe S (2006) Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. *Osteoporos Int* 17:1608-1614
- Sakuma M, Endo N, Minato I, Toyama T, Endo E (2006) Changes in serum 25-OHD and intact PTH status after hip fracture. *Acta Med Biol* 54:93-98
- Okano T, Shiraki M, Tanaka K, Uenishi K, Ishida H, Tsugawa N, Suhara Y (2006) Nihonjin-josei ni okeru vitamin D fusoku no shi-hyouto naru ketchū 25-hydroxyvitamin D sansyou-chi no sakutei to vitamin D eiyouto ni kansuru chousa-kenkyū (in Japanese). *Osteoporosis Jpn* 14:49-52
- Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ (1997) Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 7:439-443
- Sahota O, Gaynor K, Harwood RH, Hosking D (2001) Hypovitaminosis D and 'functional hypoparathyroidism' - the NoNoF (Nottingham Neck of Femur) study. *Age Aging* 30:467-472
- Sahota O, Munday MK, San P, Godber IM, Lawson N, Hosking DJ (2004) The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone (NY)* 35:312-319
- Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B (2001) Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med* 11:452-456
- Sato S, Demura S, Minami M, Kasuga K (2002) Longitudinal assessment of ADL ability of partially dependent elderly people: examining the utility of the index and characteristics of longitudinal change in ADL ability. *J Physiol Anthropol Appl Hum Sci* 21:179-187
- Arai Y, Zarit SH, Kumamoto K, Takeda A (2003) Are there inequities in the assessment of dementia under Japan's LTC insurance system? *Int J Geriatr Psychiatry* 18:346-352
- Sato Y, Asoh T, Oizumi K (1998) High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in elderly women with Alzheimer's disease. *Bone (NY)* 23:555-557
- Sato Y, Kanoko T, Satoh K, Iwamoto J (2004) Risk Factors for hip fracture among elderly patients with Alzheimer's disease. *J Neurol Sci* 223:107-112



21. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, Dawson-Hughes B (2004) Higher 25-hydroxyvitamin D concentration are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged  $\geq 60$ y. *Am J Clin Nutr* 80:752–758
22. Di Monaco M, Vallero F, Monaco R, Manutino F, Cavanna A (2005) Serum levels of 25-hydroxyvitamin D and functional recovery after hip fracture. *Arch Phys Med Rehabil* 86:64–68
23. Nakamura K, Nishiwaki T, Ueno K, Yamamoto M (2005) Serum 25-hydroxyvitamin D levels and activities of daily living in noninstitutionalized elderly Japanese requiring care. *J Bone Miner Metab* 23:488–494
24. Nakamura K (2006) Vitamin D insufficiency in Japanese populations: from the viewpoint of the prevention of osteoporosis. *J Bone Miner Metab* 24:1–6

●特集／高齢者と薬物治療（臨床薬理学的観点から）

### 3. 高齢者の薬物療法の問題点 —骨粗鬆症を含めた整形外科領域疾患

新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座整形外科学分野（医学部整形外科学教室）\*1  
新潟大学大学院地域予防医学講座リハビリテーション医学分野\*2

遠藤直人\*1,2 佐久間真由美\*2

#### 1. はじめに

高齢者の薬物療法を考えるうえで、とくに整形外科領域では1)疼痛、腫脹、こわばりなどの症状を和らげる、2)疾患そのもののコントロール、治療を目指すものなどがある。2)の例としては関節リウマチに対する生物製剤、骨・軟部悪性腫瘍に対する抗腫瘍製剤、そのほかに血行不良に対する血行改善、創傷治癒あるいは骨軟骨修復促進、骨折治癒促進、新規骨折予防などを旨とするものである。ここでは骨粗鬆症の診断基準、診断のための検査、そして骨折危険因子を検討し、「治療と予防のガイドライン、2007年」を参考にして、高齢者の薬物治療について検討する。

整形外科では骨、関節、脊椎・脊髄疾患を扱っており、これらの器官は随意運動を司り、人としての活動・移動に主要な役割を担うことから、総合して「運動器」と称している。運動器はまさに人間としての自立性を維持する基本的に重要な器官である。運動器の脆弱化、障害の最も代表的な疾患は骨粗鬆症、骨粗鬆症を基盤とする骨折、関節症（関節リウマチ、変形性関節症であり、四肢の関節、脊椎を含む）である。

#### 2. 骨粗鬆症の予防と治療目標

骨粗鬆症は骨脆弱により骨折を引き起こし、自立を喪失する。骨折後の生命予後は不良である。骨折直後には疼痛、活動制限をきたす。骨折が治癒した後においても障害が残存する、たとえば脊椎椎体骨折後では脊柱の後彎変形をきたし、ADL、QOLを低下させる。さらに骨折治癒後も、再び転倒するのではないかと心配し、心理的にも大きな

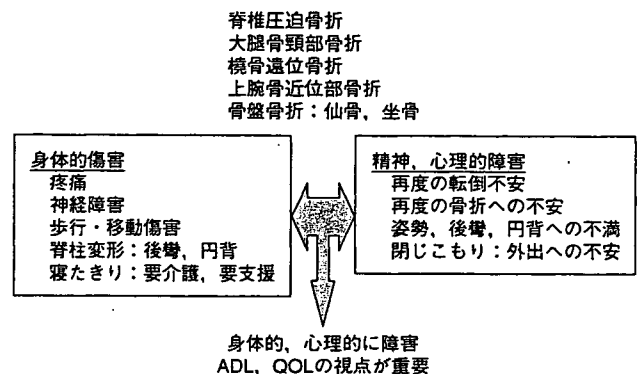


Fig.1 骨粗鬆症患者の転帰：ADLとQOLを低下させる

影響を受ける状況にいたる。このように骨粗鬆症は高齢者において身体的にも心理的にも重篤な疾患であることから、「健康寿命を延伸し、質の高い生活を維持」するうえでは身体的および心理的障害に対応し、骨脆弱性の改善さらにQOLの維持・向上までを旨とするものである（Fig.1, Table 1）。

骨粗鬆症予防と治療においては、骨粗鬆症患者の持つ多彩な症状への対策を行い、さらに病態に応じた治療法と予防法を選択する、また虚弱高齢者が骨粗鬆症、骨折の予備軍とも考えられるので、骨折、骨粗鬆症の危険因子の評価とスクリーニングを行い、高リスク者に対する積極的な介入・治療を行う必要がある（Table 2～6, Fig.1）。ステロイド使用例については原発性骨粗鬆症ではないものの、それ以上に骨折リスクが高いことからガイドラインとして治療開始基準が提案されている（Table 7）。

Key words : osteoporosis, ADL, QOL

\*1,2 〒951-8510 新潟市中央区旭町通一番町757

**Table 1** 骨粗鬆症治療についての基本的考え方 (骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン, 2006年版)

<ol style="list-style-type: none"> <li>骨折危険性を抑制し, QOL の維持改善をはかる</li> <li>薬剤治療基準は, 骨粗鬆症診断基準とは別に定める</li> <li>日本における骨折危険因子は 低骨密度, 既存骨折, 年齢 (エビデンス有り) WHO のメタアナリシス: アルコール摂取 (日本酒 2 合), 現在の喫煙, 大腿骨頸部骨折の家族歴</li> <li>骨粗鬆症の薬物治療開始は 上記の骨折危険因子を考慮して決定する</li> </ol> <p>#適切な診断, 骨折危険性の評価, 治療の可能性と開始の決定が重要である</p>
---

**Table 2** 骨粗鬆症の診断, 鑑別診断のための血液, 尿検査 (例)

<p><u>診断, 鑑別のための検査項目</u></p> <p>Ca, iP, ALP, PTH (上皮小体ホルモン) 腎機能 (BUN, Cre), 肝機能 (GOT, GPT など) 必要に応じ, 尿中 BJ 蛋白, 蛋白分画など</p> <p><u>病態把握のための検査</u></p> <p>尿中 Ca, iP, Cre (Ca/Cre ratio) 骨代謝マーカー 吸収マーカー NTX, DPD 形成マーカー</p>
--

**Table 3** 骨折高リスク者

<p>虚弱高齢者 (骨折予備軍と考えられる)</p> <p>寝たきり 不動・低活動者 認知症 脳血管障害 施設入居者 栄養障害, 低栄養状態 合併症 (肝, 腎, 消化器障害, 糖尿病)</p>
---

**Table 4** 骨折危険因子 (評価すべき, 評価することを推奨する項目)

<p><u>評価すべき項目</u></p> <p><input type="checkbox"/>年齢: 70 歳以上 <input type="checkbox"/>身長 (最大身長からの 3 cm 以上の低下, 円背) <input type="checkbox"/>骨密度 (低骨密度) <input type="checkbox"/>既存骨折の有無 <input type="checkbox"/>喫煙 <input type="checkbox"/>飲酒 <input type="checkbox"/>ステロイド服用中, 服用予定 <input type="checkbox"/>家族歴: 親の骨折歴 (母親, 大腿骨頸部骨折) <input type="checkbox"/>栄養状態: 血液中アルブミン値 <input type="checkbox"/>ビタミン D (血中 25(OH)D) <input type="checkbox"/>ucOC (ビタミン K レベル)</p> <p><u>評価することを推奨する項目</u></p> <p><input type="checkbox"/>生活機能低下, 運動器不安定症の有無 <input type="checkbox"/>認知機能, 転倒リスク (動揺性, 服薬, 視力など)</p>
--

**Table 5** 運動器不安定症の定義と概念

<p>定義: 高齢化により, バランス機能および移動歩行能力の低下が生じ, 閉じこもり, 転倒リスクが高まった状態</p> <p>骨折予備軍とみなせる: 虚弱高齢者対策として重要 ・骨折危険因子を評価 ・治療, 予防のために介入 : 筋力, バランスを向上させる ⇒転倒, 骨折防止へ</p>
--

**Table 6** 運動器不安定症

<p>(I) 評価対象者 = 以下の 3 項目を有する者</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>65 歳以上の高齢者</li> <li>運動器機能低下をきたす下記の疾患群の既往ないし存在             <ul style="list-style-type: none"> <li>・脊椎圧迫骨折, 各種脊柱変形 (亀背, 高度腰椎後彎・側彎など)</li> <li>・下肢骨折, とくに大腿骨頸部骨折</li> <li>・骨粗鬆症</li> <li>・変形性関節症, とくに股関節, 膝関節</li> <li>・腰部脊柱管狭窄症</li> <li>・脊髓障害 (頸髄症, 脊髓損傷など)</li> <li>・神経・筋疾患 (神経内科的疾患)</li> <li>・関節リウマチ, 各種関節炎</li> <li>・下肢切断後, 長期臥床後の廃用, 高頻度転倒</li> </ul> </li> <li>日常生活自立度判定基準でランク J およびランク A (要支援 + 要介護 1, 2)</li> </ol> <p>(II) 運動機能評価 = 下記の 1) または 2) に該当する者</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>片脚起立時間が 15 秒未満</li> <li>Time up- &amp; -go test が 20 秒以上</li> </ol>
---

### 3. 薬物治療開始にあたり

骨粗鬆症の治療は栄養, 運動療法が基本であるが, 必要に応じ薬物療法を行う。

薬物治療については「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン, 2006 年版」によれば, 骨粗鬆症により高まった骨折危険率を低下させることが必要であり, 現在使われている骨粗鬆症薬剤は強力な骨折抑制効果を示すことから, 積極的な薬物治療により骨折危険率を低下させることが期待できる。治療対象と治療開始に際して, 脆弱性骨折のない場合には骨密度値の YAM (young adult mean) 70% 未満を指標にして治療開始することが適切と提言されている (Table 1, 8, 9)。骨粗鬆症では骨強度が低下するもので, 骨強度は骨密度と骨質を合わせた総合的なものである。骨密度は骨強度の 6~7 割程度を説明できるものと考えられている。日本骨代謝学会の原発性骨粗鬆症診断基準では脊椎骨折を判別する観点から骨密度が YAM の 70% が適切なカットオフ値であるとしている (Table 8)。こ

Table 7 ステロイド骨粗鬆症のガイドラインによる治療対象および治療開始基準

治療対象
1日投与量, 投与期間でPSL 5 mg/day, 3カ月間以上
治療開始基準
1) 骨密度 YAM 80%未満:
2) 危険因子を複数有する: 骨折リスクが特に高い 65歳以上, 低骨密度例, 骨折既往例
#ステロイド服用者では骨密度が YAM 70%以上でも骨折リスク高く, 原発性骨粗鬆症とはリスク閾値が異なることを認識する
(J Bone Miner Metab 2005; 23: 105-9)

Table 8 原発性骨粗鬆症の診断基準 (日本骨代謝学会)

脆弱性骨折あり
脆弱性骨折なし "骨量減少" 骨密度値: YAM 70% 脊椎 X線骨粗鬆化 正常, 骨量減少, 骨粗鬆症

れからを勘案して「骨折がない例での骨密度 YAM 70%未満からの治療開始」が勧められる (Table 1, 9).

一方, 脆弱性骨折を有する例では「既存骨折を有すること」が骨折危険因子であることから骨粗鬆症の治療目標である“骨折危険性の抑制”という観点から治療開始することが勧められる (Table 9).

#### 4. ビタミンDの効果

ガイドライン, 2006年版ではビタミンD製剤 (calcitriol, alfacalcidol) は骨密度増強作用, 骨折防止効果 (椎体, 非椎体あるいは大腿骨頸部骨折) についてはBランクであり, 総合評価もBである (Table 10). 日本では骨粗鬆症の治療薬として活性型ビタミンD製剤 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>と 1α(OH)D<sub>3</sub>が, 長年の臨床使用経験から, 有用性が知られている. また Tilyardら, Tanizawaraらは大規模症例の検討でビタミンD投与が, それぞれ椎体骨折, 大腿骨頸部骨折の発生を低減させたと報告している. メタ解析結果 (8試験で1,130患者総数, pooled estimate) では相対骨折リスク 0.63 (0.45~0.88, p<0.01) であった. 一方, 非椎体骨折では (6,187患者総数, pooled estimate) では相対骨折リスク 0.77 (0.57~1.04, p=0.09) であり, 結果として抑制傾向のみであった. 以上より, ビタミンDは脊椎骨折防止効果があり, 大腿骨頸部骨折の予防効果についても期待できるものと考えられる (Table 10).

またエビデンスのある5つの試験 (1,237総患者数)

Table 9 脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準 (骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン, 2006年版)

I 脆弱性骨折がない場合
1) 腰椎, 大腿骨, 橈骨または中手骨 BMD が YAM 70%未満
2) YAM 70以上80%未満, 閉経後女性, 50歳以上の男性 過度のアルコール摂取, 現在の喫煙, 大腿骨頸部骨折の家族歴のいずれか1つを有する場合
II 脆弱性既存骨折がある場合 (男女とも50歳以上) (骨密度が保たれていても骨折リスクは高い)
# "骨折危険因子" を有する方は骨折高リスク者として治療を開始するべきである

Table 10 各種薬剤の特徴とエビデンス (骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン, 2006年版)

	除痛	骨密度	骨折防止効果		総合評価
			椎体	非椎体	
カルシウム製剤		C	C	C	C
女性ホルモン		A	A	A	C
活性型ビタミンD		B	B	B	B
ビタミンK		B	B	B	B
エチドロネート		A	B	B	B
アレンドロネート	*	A	A	A	A
リセドロネート	*	A	A	A	A
ラロキシフェン		A	A	B	A
カルシトニン	A	B	B	C	B

\*: 除痛効果があると報告されている.

を総合したメタ解析では, ビタミンDによる転倒予防効果が示された (相対リスク 0.78 (0.64~0.92)). ビタミンDは重心動揺性の減少, 筋力改善し, 転倒リスクの低減が期待できると思われる. さらに近年, ビタミンD不足すなわち, 血液中 25(OH)D レベルの低値が骨折リスクであることが明らかにされつつある. 佐久間らは2004年の新潟県佐渡市 (一島一市, 総人口 70,011人, 高齢化率 34%) における調査で, 大腿骨頸部骨折症例の血液中 25(OH)D<sub>3</sub>レベルが非骨折者に比して低値であること示した.

さらに高齢者, 施設入居者, 脳血管障害者では高率にビタミンDレベルが低く, 骨折危険性を高めている可能性をうかがわせる報告がある (Table 3, 5). 以上より, ビタミンD製剤はビタミンD不足を補い, 転倒防止, 骨折防止効果を期待される.

#### 5. ビスフォスフォネート

Etidronate, alendronate, risedronate はいずれも骨吸収を強力に抑制し, 骨密度を高め, 骨折を抑制するものである. 骨密度増強効果は大きく, 骨折予防効果

についても脊椎骨折、大腿骨頸部骨折ともに抑制効果があることがエビデンスのある大規模研究で明らかにされている (Table 10)。ステロイド性骨粗鬆症ガイドラインでは第一選択薬として取り上げられている。

Alendronate, risedronate は QOL を高めることも報告されている。以上よりビスフォスフォネートは骨密度、骨折抑制、そして QOL の維持・向上の面でも高い評価を受けている。

服用についてはコップ 1 杯の水を服用すること、服用後 30 分は横にならないことなどの制約があり、高齢者、後彎変形のある方などには必ずしも好評ではなく、服薬継続率も高いものではなかった。しかし、昨年以来、weekly 錠が長期に使用できるようになり、daily 錠から切り替わっている。今後は服用の煩雑さなども軽減されることから、服用継続率も高まると思われる。

ビスフォスフォネート製剤は骨吸収を抑制し、骨形成をも抑制することから、骨折時の服用、あるいは骨折の治癒への影響が懸念された。現時点では骨折治療を明らかに障害するものではないと報告されている。また腎機能低下者では、ビスフォスフォネート製剤の使用は腎機能を考慮する必要がある。血清クレアチニン (Cr)、クレアチニンクリアランス (Ccr) が良い指標となる。他の薬剤同様に、小児、妊娠可能の女性への安全性は不明である。使用にあたり、骨粗鬆症性骨折の防止効果の有用性を考慮しつつ、十分な説明と同意が必要である。

## 6. SERM

選択的エストロゲン受容体モジュレーター (selective estrogen receptor modulator) は臓器、組織により選択的にエストロゲンあるいは抗エストロゲン作用を示す。日本では現在 raloxifene が用いられている。骨密度増加、骨折防止効果を示した。とくに既存骨折のある方、既存骨折のない方においても新規の骨折防止効果が認められており、ガイドライン、2006 年版では総合 A 評価である (Table 10)。

## 7. カルシトニン

骨折抑制については高いエビデンスのある報告がなく、ガイドライン 2006 年版では C 評価である。しかし、臨床的には除痛に優れており、総合評価 B である。

## 8. 高齢者において

加齢により身体機能は低下する、薬剤代謝の面から

は腎機能、肝機能が影響する。腎機能は高齢者では低下する例が多く、腎機能低下者では薬物代謝も低下すると推定される。腎機能評価は基本的に必要である。

服薬指導は高齢者では注意を要することが多い。活動性が高くない方、食事が十分に取れていない方、骨関節疾患に影響を与える可能性のある薬剤を服用している方などさまざまであろう。生活習慣、生活スタイル、他の疾病の有無と他の服用薬剤、認知症の有無などを考慮して薬剤を選択することも必要である。高齢者にとって包装・表示、服用方法、服用後の制約の有無などを含め、「わかりやすい、使い勝手がよい」薬剤であることも重要な点であろう。

## 9. まとめ

骨粗鬆症は高齢者にみられ、骨折により ADL、QOL の低下を招く重篤な疾患である。高齢者は基礎疾患、合併症、運動能力、生活環境も異なることから一人ひとりに合わせた生活指導と薬物の選択による治療が必要である。

## 参考文献

- 1) Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls : a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003 ; 18 : 343-51.
- 2) Bishoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, Wong JB. Effect of vitamin D on falls : a meta-analysis. *JAMA* 2004 ; 291 : 1999-2006.
- 3) Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 1189-99.
- 4) Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C ; Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX : summary of meta-analysis of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002 ; 23 : 570-8.
- 5) 遠藤直人, 佐久間真由美, 生沼武男. 転倒の先に起こることは骨折である. *整・災外* 2007 ; 50 : 41-7.
- 6) 遠藤直人. 骨粗鬆症における骨折の特徴と治療・予防. *Osteoporosis Japan* 2007 ; 15 : 74-5.
- 7) 遠藤直人 (編). *骨粗鬆症のすべて*. 南江堂, 2007.
- 8) Ettinger B, Black DM, Mitlak H, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene : from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 1999 ; 282 : 637-45.
- 9) 骨粗鬆症の治療 (薬物治療) に関するガイドライン作成ワーキンググループ. *骨粗鬆症の治療 (薬物療法) に関するガイドライン 2002 年度改訂版*. *Osteoporosis Japan* 2002 ; 10 : 637-709.
- 10) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 (代表 折茂肇) (編). *骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年版*. ライフサイエンス出版, 2006.
- 11) Morita Y, Endo N, Iga T, Tokunaga K, Ohkawa Y. The incidence

- of cervical and trochanteric fractures of the proximal femur in 1999 in Niigata Prefecture, Japan. *2002* ; 20 : 311-8.
- 12) Nawata H, Soen S, Takayanagi R, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Metab* 2005 ; 23 : 105-9.
  - 13) 日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会. 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年度改訂版). *日本骨代謝学会雑誌* 2001 ; 18 : 76-82.
  - 14) 日本骨粗鬆症学会骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用に関する指針検討委員会. 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン (2004年度版). *Osteoporosis Japan* 2004 ; 12 : 191-238.
  - 15) 岡野登志夫, 津川尚子, 須原義智ほか. 高齢者を中心とした日本人女性のビタミンD栄養状態と骨代謝関連指標について. *Osteoporosis Japan* 2004 ; 12 : 77-9.
  - 16) Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Schlotthauer T, Pospeschill M, Scholz M, Lazarescu AD, Pollähne W. Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fracture among 237 postmenopausal women with osteoporosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001 ; 109 : 87-92.
  - 17) 酒井章. *高齢者医療ハンドブック*. 日経メディカル開発, 2007.
  - 18) Sakamoto K, Nakamura T, Hagino H, et al. Report on the Japanese orthopedic association's 3-year project observing hip fracture at fixed-point hospitals. *J Orthop Sci* 2006 ; 11 : 127-34.
  - 19) 佐久間真由美, 遠藤直人. 骨粗鬆症治療の治療目標と薬剤のRCT. *リハビリテーション医学* 2006 ; 43(3) : 229-32.
  - 20) Sakuma M, Endo N, Oinuma T, Hayami T, Endo E, Yazawa T, Watanabe K, Watanabe S. Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. *Osteoporosis International* 2006 ; 17 : 1608-14.
  - 21) Sakuma M, Endo N, Minato I, Toyama H, Endo E. Changes in serum 25-hydroxycholecalciferol and intact parathyroid hormone status after hip fracture. *Acta Medica et Biologica* 2006 ; 54 (3) : 93-8.
  - 22) Ste-Marie LG, Sod E, Johnson T, Chines A. Five years of treatment with risedronate and its effects on bone safety in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004 ; 75 : 469-76.
  - 23) Tanizawa T, Imura K, Ishii Y, Nishida S, Takano Y, Mashiba T, Endo N, Takahashi HE. Treatment with active vitamin D metabolism and concurrent treatment in the prevention of hip fractures : a retrospective study. *Osteoporosis Int* 1999 ; 9 : 163-70.
  - 24) Tilyard MW, Spears GF, Thompson J, Dovey S. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N Eng J Med* 1992 ; 326 : 357-62.

## 特別講演

## 骨粗鬆症における骨折の特徴と治療・予防

新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座整形外科学分野 (医学部整形外科学)

遠藤直人

## はじめに

運動器とは骨、関節、脊椎・脊髄など随意運動を司る器官の総称で、随意的に動かし、人としての活動・移動に主要な役割を担う器官である。骨粗鬆症はこの運動器が障害される代表的疾患である。運動器が障害されると、自らの意思で活動、歩行することが阻害される。まさに人間としての自立性が損なわれるものであり、この点で骨粗鬆症は健康寿命を妨げる疾患としてとらえることができる。高齢者社会の現在、特に健康寿命の延伸が望まれるなか、骨粗鬆症への対策、すなわち骨粗鬆症患者および骨折高リスク者の早期発見・スクリーニングと適切な介入・治療が重要である<sup>1,2)</sup>。

骨粗鬆症は骨脆弱により骨折を引き起こす。特に高齢者の骨粗鬆症患者では骨強度が低下(骨脆弱化)し、転倒などの軽微な外力で骨折をきたす。その結果、日常生活動作ADL(activity of daily living)、QOL(quality of life)が低下し、身体的にも心理的にも障害されるものである。

また骨粗鬆症を基盤とした骨折後の生命予後は、骨折のない方に比べ不良である。したがって骨粗鬆症の予防、治療にあたり、骨折低減を図るとともに、ADL、QOLの維持、向上を目指すことが重要である<sup>2)</sup>。

## 骨粗鬆症骨折の骨折発生数の経年的推移

骨粗鬆症では脊椎、大腿骨近位部、橈骨遠位端、上腕骨近位端骨折、高度骨粗鬆症では骨盤(恥骨、坐骨、仙骨)の骨折を生じる例がある。

新潟県全県の疫学調査結果では1985年以来、大腿骨頸部骨折(大腿骨近位部骨折は頸部(内側骨折)、転子部骨折(外側骨折)と分けるように

なったが、今までの経緯よりここでは頸部・転子部骨折を包括して以前の呼称である大腿骨頸部骨折として使用する)の発生数、発生率はともに増加していることが報告されている<sup>3,4)</sup>。新潟県

(250万総人口、高齢化率(65歳以上の人口が総人口に占める割合)は1985年:12.9%,2004年:23.2%)では1985年677骨折,1999年1697骨折,さらに2004年では,1985年の3倍以上の増加であったと報告されている。受傷時の平均年齢も高くなっており,経年的に高齢化が進行していることが明らかになった<sup>3,4)</sup>。旧厚生省,厚生労働省の研究班(折茂肇班長),日本整形外科学会(日本整形外科学会,骨粗鬆症委員会)による全国規模の疫学調査においても増加が報告されており,2002年には117,900人(女性92,600人,男性25,300人)と推定されている。

## 骨折,転倒リスク因子

骨折は骨脆弱に加え,転倒リスク,骨折危険因子などが関係している。

大腿骨頸部骨折患者の受傷要因は多くが転倒であり,またおよそ8割の方は既存の脊椎圧迫骨折を有していることが報告されている<sup>5)</sup>。骨粗鬆症の経過,転帰を考えるうえで重要な点であろう。すなわち加齢による骨,関節,筋肉の変化,骨折リスク,転倒リスクの高まりにより,骨脆弱性が亢進(骨強度低下)し,転倒が誘因となり,骨折を生じる。脊椎骨折を生じた後,年齢が進み,大腿骨頸部骨折を生じるものと思われる。予防対策は早期から,そして転倒予防,骨折リスク(介入できる因子については)への介入が必要といえよう。

### 骨折、転倒の危険因子

「低骨量(低骨密度)」「過去の骨折歴(既存骨折)」「年齢(70歳以上の高齢)」「骨吸収マーカーの高値」「基礎疾患(ステロイド服用など)」「過度の飲酒(1日2単位以上)」「現在の喫煙」「家族の骨折歴:母親が大腿骨頸部骨折の既往」「運動量の低下」はエビデンスが集積された骨折危険因子と報告されている。臨床的には一人ひとりの患者について骨折リスク評価することが重要である。

最近、大腿骨頸部骨折症例において血液中のビタミンDレベル:25(OH)Dが低値であるとの報告があり、骨粗鬆症性骨折、骨脆弱性亢進の要因として注目されている。新潟県佐渡地域における大腿骨頸部骨折患者の調査では骨折された方は血中25(OH)D、アルブミン値が非骨折者に比べて、低値であることが示された。さらに介護保険制度に基づく日常生活度判定基準、認知症老人の日常生活自立度の判定基準との関連をみるといずれも血液中25(OH)Dレベルとの負の関連が示唆された。これらのことからビタミンDレベルは骨折リスク因子として、さらに活動性、認知機能の一指標として有用ではないかとも考えられる<sup>5,6)</sup>。

転倒危険因子としては「転倒の既往」「歩行能力の低下」「服薬」、さらに近年、ビタミンD不足が転倒に関係しているとの報告、またビタミンD投与で転倒発生率が減少したとの報告があることは興味深い。ビタミンDへの再認識、検討が必要であろう<sup>9)</sup>。

### 骨折後の転帰、経過とQOL

骨折後の歩行能力の経過ではおよそ25%の方が寝たきりに至り、特に受傷前の歩行能力が低い方ほど寝たきりに至る割合が高い。

高齢者の骨粗鬆症患者では身体的および心理的にも障害されている。骨粗鬆症患者のQOL調査結果によれば脊椎骨折のある方はない方に比してQOLの点数が低いと報告されており、特に「移動、娯楽・社会活動、健康度に関するQOLドメイン」の点数が低い。運動器の障害である骨粗鬆症において、まさに自力での移動、活動が障害されることはQOLの低下につながることを示

されている。さらに骨折後の後彎変形は後彎のない方に比して「疼痛、家事、姿勢・体型、転倒:心理的不安のドメイン」で低い。特に「疼痛」はQOLを低下する大きな要因の一つである。したがって骨粗鬆症の治療を考えるうえで「疼痛対策」が重要であり、そのうえで、「骨折予防、ADL、QOLの維持、向上までを目指す」ことが重要であるといえよう<sup>7)</sup>。

### 評価とスクリーニング

骨粗鬆症は高齢者に多く、特に、虚弱高齢者、運動機能低下者は“骨折予備軍”である。高齢者の方の運動器(骨、関節、脊椎・脊髄)機能を診察し、評価を行い、「骨折、転倒リスク評価」を適切に行うことが骨折高リスク者のスクリーニングに有用であり、このリスクの高い方への治療が重要である<sup>8)</sup>。

骨粗鬆症、骨粗鬆症を基盤とする骨折、とくに大腿骨頸部骨折の対策と予防は健康寿命の延伸につながるものである<sup>1,2,8)</sup>。

### 文 献

- 1) 平成16年度厚生労働白書. 厚生労働省監修, ぎょうせい, 2004.
- 2) 遠藤直人, 徳永邦彦, 遠藤栄之助, 伊藤雅之, 湊泉. 運動器疾患の病態と治療. 新潟市医師会報 2003;384:2-6.
- 3) 遠藤栄之助, 遠藤直人, 佐久間真由美. 2004年新潟県大腿骨頸部骨折全県調査結果. 第23回日本骨代謝学会抄録集, 2005;202.
- 4) Morita Y, Endo N, Iga T, Tokunaga K, Ohkawa Y. The incidence of cervical and trochanteric fractures of the proximal femur in 1999 in Niigata Prefecture, Japan. J Bone Miner Metab 2002;20:311-8.
- 5) Sakuma M, Endo N, et al. Vitamin D and intact PTH status in patients with hip fracture. Osteoporosis Int 2006;17:1608-14.
- 6) ビタミンDの食事摂取基準. 日本人の食事摂取基準(概要). <http://www.mhlw.go.jp.houdou/2004/11/h1122-2c.html>
- 7) 高橋栄明ほか. 骨粗鬆症患者 QOL 評価質問表. 日骨代謝会誌 2001;8:85-101.
- 8) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(代表 折茂肇). 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版. 東京:ライフサイエンス出版;2006.



▼特▼ 運動器不安定症と高齢者の転倒  
▼集▼ —その概念と今後の展開

運動器不安定症と今後の展開

原 田 敦\*

要旨：運動器不安定症は運動機能を原因とする転倒危険因子の総称と考えられ、その診療が充実して転倒危険因子の評価と可逆的因子への介入が展開されれば、高齢者の自立を支える大きな基盤となる。それによって転倒そのものが予防されることは過去のエビデンスからみて確実性が高い。最終目標は、骨折、なかでも大腿骨頸部/転子部骨折の予防実現で、そのエビデンスは現状では骨粗鬆症薬剤やヒッププロテクターに限られており、転倒予防プログラムなど運動器不安定症診療による骨折予防が今後の課題である。さらに医療経済的妥当性が証明されることが最終的には必要と思われる。

はじめに

高齢期を迎えると成人期のある時点から潜在的に進行していた筋量や骨量の減少がいつそう進んで顕在化すると筋肉減少症(sarcopenia)や骨量減少(osteopenia)に陥る。その結果として、運動の量と質は徐々に低下して行動範囲は狭まり、骨折や脳卒中などの特別な急性疾患発症がなくとも次第に“動けない”状態に近づく。この過程で日常生活動作(activity of daily life; ADL)のレベルは、スポーツや社交などの拡大日常生活動作(advanced ADL; AADL)から交通機関の利用、買い物、料理、家事、電話などの手段的ADL(instrumental ADL; IADL)、食事、排尿・排便、入浴、歩行、起立、寝返りなどの基本的ADL(basic ADL; BADL)へと低下していく。手段的ADLがこなせなくなる頃から介護を要する状態とみなされ、基本的ADLも自立できない状態となると、準

寝たきり・寝たきり(日常生活自立でランクA~C)である。

このような一連の運動の量と質の低下は、加齢とともに進み、それだけで独立して高齢期の転倒リスクは上昇するとされる。しかしながら、そこに運動機能に悪影響を及ぼす運動器疾患や神経疾患、一過性意識障害をもたらしような循環器疾患、目を通じた補正を妨げるような視覚障害、転倒を誘発させる薬剤使用が重なると、内的因子による転倒リスクはいつそう高くなり、さらに段差や不適な照明などの不良な物的環境が外的因子として転倒リスクを独立して上昇させるという構図が考えられている(図1)<sup>1)</sup>。

さて、運動器不安定症は、運動機能の低下をきたす疾患を基礎として、「高齢化により、バランス能力および移動歩行能力の低下が生じ、閉じこもり、転倒リスクが高まった状態」という定義とされている。すなわち、運動器不安定症は、前述したような転倒の多種多様な病因のうち、以前は易転倒性などと呼ばれていた運動器疾患が原因で運動機能が低下する病態を新しくまとめた概念と考えられる。つまり、転倒の原因として代表的な症

\* Atsushi HARADA, 国立長寿医療センター, 機能回復診療部

Unstable locomotorium disease and its future

Key words : Fall, Fracture, Prevention

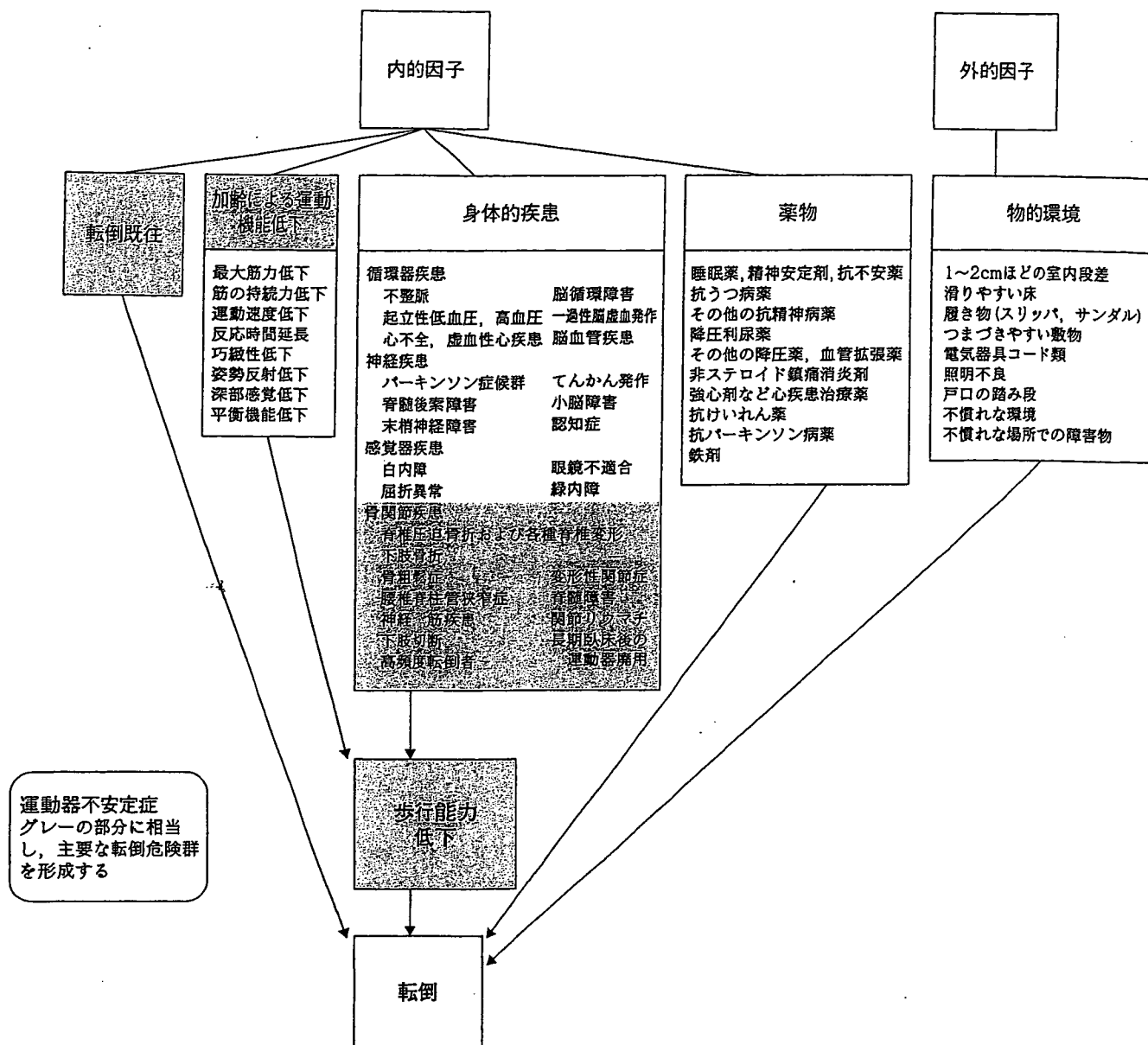


図 1 転倒の危険因子と運動器不安定症〔文献 1〕を改変

候群で、図 1 に示されているような様々な基礎疾患によって生じるバランス能力および移動歩行能力の低下が、特別な疾患発症がなくとも、外出を好まなくなるなど移動量の相対的減少を緩徐に進行させ、それがさらなるバランス能力および移動歩行能力の低下を強めるという悪循環をきたし、そこには転倒恐怖が増悪因子として作用している。また、閉じこもりより直接的な身体障害に結びつくのが、運動器不安定症の主要な合併症であ

る転倒で、転倒時の外力が外力を受けた部分の骨強度を超えると、そこに発生する骨折は転倒そのものを凌駕する合併症となる。骨粗鬆症性骨折、あるいは脆弱性骨折と呼ばれる骨折のうち、脊椎骨折の一部を除いた残りのほとんどの骨折は転倒による骨折で、そのうち頻度も高く最も重篤なものが大腿骨頸部/転子部骨折で、この骨折は運動器不安定症の最大の合併症といえよう (図 2)。

したがって、高血圧症の治療目的が脳血管疾患

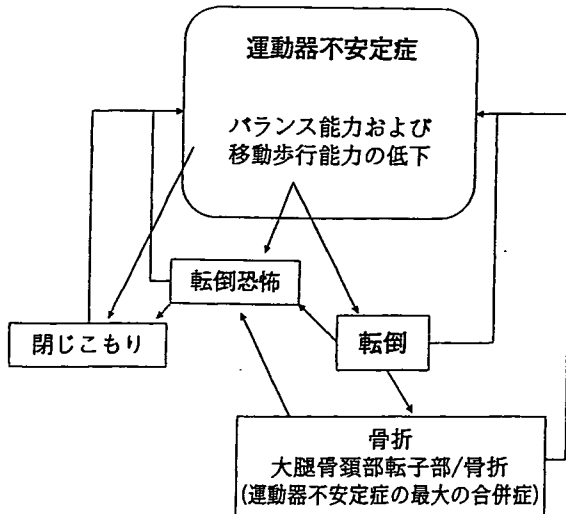


図 2 運動器不安定症とその合併症

の予防にあることと同様に、運動器不安定症の治療目的は、高齢者の閉じこもり化の予防と、それに並んで転倒そのもの、および転倒骨折の予防であり、なかでも大腿骨頸部/転子部骨折の予防が最大の治療目標となるといっても過言ではないと思われる。この点で骨粗鬆症の治療目標と一致する。この稿では、転倒そのものの予防および大腿骨頸部/転子部骨折の予防について以下に記述する。

### I. 転倒そのものの予防

日本の整形外科医は、転倒予防が転倒による骨折を予防するために最も期待できる方策だと考えていることが、全国調査で分かっている<sup>2)</sup>。交通事故外傷を減らすには交通事故を減らすのが一番効果的との考えと同じで、整形外科医にとって転倒そのものの予防を予防しようというのはきわめて自然な発想である。

このように整形外科をはじめとして、既に多くの現場で盛んに導入実施されている転倒予防と呼ばれるプログラムの多くは、昨今、わが国でも介護予防の開始によって大いに注目され、何らかの介入をして転倒そのものを減少させることで、転倒によってもたらされる身体的および精神的な損失を少しでも減らすことを目的としている。

それを今後の展開も含めてもう少し詳しく述べると次のようになる。転倒予防の目的は、第一に

は(A)転倒の原因となる内的小および外的危険因子のうち可変性危険因子を特定し、それに対して改善効果が期待できる方法で介入して転倒そのものを減少させることである。第二には(B)転倒そのものの減少に加えて、骨折などの転倒によって生じる外傷も減り、身体的自立が保たれることであり、第三には(C)ADLを行う能力がありながらそれらをしてしまうような転倒に関する不安と定義される転倒恐怖感<sup>3)</sup>がプログラムによって改善され、精神的自立が保たれることが挙げられる。さらに(D)(A)~(C)を通じて生活の質(quality of life; QOL)が保たれるという効用が高齢者にもたらされることである。最終的には、費用対効用を明らかにして社会的妥当性を確定するために、(E)転倒予防による効果や効用が(A)~(D)に関して実証された段階まで到達した上で、転倒予防によって獲得された質調整生存年(quality adjusted life year; QALY)と、総費用-転倒予防介入に要する全費用と介入による効果・効用から骨折減少などで節減される分を含んだ医療・介護費の総和-との関係について費用・効用分析(cost-utility analysis; CUA)によって医療経済的解析がなされて、転倒予防プログラムにより社会的に妥当な閾値を超えない費用でQALYが増加することを証明することである<sup>4)</sup>。

なお、QALYは、1年の生存がまったく健康であれば1、歩行障害があれば0.8、老人ホーム入所は0.4など、生存年をQOLで調整した値で、実際に最近繁用されるようになってきている<sup>5)</sup>。社会的費用を負担する側の条件がいつそう厳しくなる少子高齢化社会に高齢者を対象とする転倒予防が広く受け入れられ、かつ長期的に定着していくための必要条件として、この点が重要なポイントになると思われる(図3)。

#### 1. 転倒危険因子の評価

転倒の危険因子は、前述のように内的因子と外的因子に分けられて多数存在し、それらが転倒に多様に関連する(図1)<sup>1)</sup>。内的因子のうち、不整脈、起立性低血圧、一過性脳虚血発作、てんかん発作などによる一過性意識消失、視力障害以外は、ほとんどがバランス能力、筋力、歩行能力の低下を

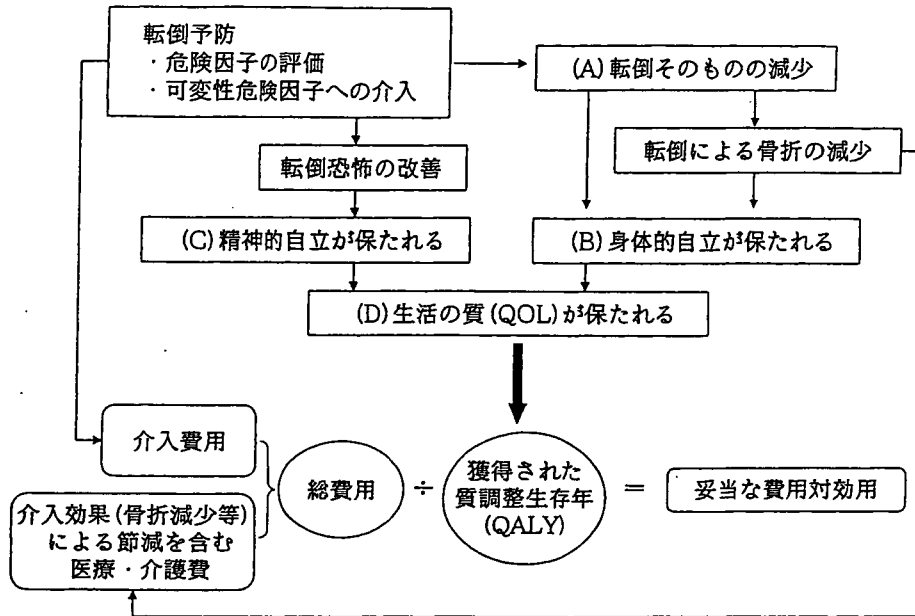


図 3 転倒予防の今後の展開

もたらして転倒しやすくなるものである。運動器不安定症は、この3つの能力を加齢による衰えに加えてさらに低下させて、転倒を生じさせる大きな疾患群といえる。他の内的因子としては、直接、間接に易転倒性を高める薬剤が多数存在し、特に睡眠薬、精神安定剤、抗不安薬などは日常臨床で高齢者に多用されていることが少なくないので、その種類や量を評価することは大変に重要である。

また、外的因子としては、生活環境の屋内、屋外における段差や履物などにおける不適切が、つまずいたり、滑ったりする原因となって転倒を引き起こしていることは容易に理解される。これらの外的因子の危険度の大きさは、有する内的因子との兼ね合いで種々変化する相対的かつ個別的なものなので、環境因子の抑制が過度になると日常運動量の行き過ぎた低下に結びつき、逆に運動機能低下を招いてしまう可能性があるため、安全イコール廃用助長とならないような適切な配慮が求められる。

以上の危険因子とは独立して強い影響を有する重要因子に転倒既往がある。これは聴取も比較的容易な、危険因子評価時に欠かせない項目である。

転倒も同一人が繰り返すことが多いことは、いくつかの疫学調査で明らかになっており、転倒経験者は3.8倍転びやすいというデータもある<sup>1)</sup>。運動器不安定症は、その基礎疾患に高頻度転倒者を含めている。高頻度がどの程度を示すのかは不明瞭であるものの、転倒既往ある者の中で特に危険度の高い層を抽出できる仕組みになっている。

## 2. 転倒危険因子への介入

危険因子評価の後、バランス能力、移動歩行能力の低下のある者には、まずは原因疾患の治療を適切に行う。例えば、運動器不安定症の原因にあげられている疾患は言うに及ばず、パーキンソン症候群、うっ血性心不全、一過性の意識消失、不整脈、起立性低血圧、一過性脳虚血発作などの内科的原因疾患や、さらに白内障などの視力障害も専門医に紹介してできるだけコントロールする。

また、多くの薬剤が転倒危険因子となることを十分認識し、患者にも説明することは重要である。高齢者は複数の疾患に罹患しており、多剤使用していることが多く、必ず服薬調査を行って基礎疾患の状況に合わせた調整を行う。例えば、睡眠障害による睡眠薬常用はよくみられる例であるが、長時間作用型の睡眠剤がその患者の転倒危険因子