

平成20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)

研究代表者	原田 敦
研究分担者	徳田 治彦
	長屋 政博
	奥泉 宏康
	加藤 智香子

2009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……………	13
原田 敦	
2. 介護施設高齢者の骨代謝と老年学的解析……………	19
徳田 治彦	
3. 骨折予防技術の転倒減少効果に関する研究……………	25
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……………	31
奥泉 宏康	
5. 骨折予防技術の QOL に関する効果……………	37
加藤 智香子	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	47
IV. 研究成果の刊行物・別刷	51

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
平成 20 年度総括研究報告書

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

研究代表者 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大腿骨頸部骨折リスクや転倒恐怖、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を、介護施設高齢女性を対象に実施した。平成20年2月までに登録された57施設612名は、骨代謝データから活性型ビタミンDの低下によるCaの低下がPTHの分泌を促進し、骨代謝の亢進を惹起する結果、相対的なビタミンK不足が生じ、骨量および骨質の低下を引き起こしている可能性を示唆する集団であった。そのうち解析に使用できた対象は55施設551名であった。硬性プロテクター群142名、軟性プロテクター群148名、コントロール261名、追跡期間は277日であった。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、軟性の両者とも80%前後と高かった。転倒発生率を比較すると、硬性プロテクター群28.2%、軟性プロテクター群28.3%、コントロール群49.4%とヒッププロテクター群はコントロール群に対して転倒率が低かった。大腿骨頸部骨折リスクに関して、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1.7%、後者は4.2%と年齢、MMSE、転倒回数、精神安定剤で調整したヒッププロテクター使用のオッズ比は0.35であったが、有意性は境界領域に留まった。しかし、転倒による大腿骨頸部骨折に限れば、オッズ比は0.27(95%CI 0.08-0.89,  $p=0.032$ )と有意で高い有効性が示された。製品別に分けた検討では、硬性プロテクター群では本リスクが減少傾向にあった。そして、認知障害が軽度のサブグループに行った転倒恐怖、QOL、身体活動量へのプロテクターの間接効果に関しては、開始後3、6ヶ月、12ヶ月の追跡でこれらの指標にプロテクター使用による変化はみられなかった。

分担研究者

徳田治彦	国立長寿医療センター 臨床検査部長
長屋政博	介護老人保健施設ルミナス大府 施設長
奥泉宏康	東御市立みまき温泉診療所 所長
加藤智香子	名古屋大学医学部保健学科 助教

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、廃用性委縮の軽減などの多面的効果を通じて、施設高齢者の自立と生活の質(Quality of Life: QOL)を維持向上させ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、老人保健施設や特別養護老人ホームなどの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、他の骨折も合わせた骨折率、転倒率、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 への効果を着用開始後 3、6ヶ月、12ヶ月までの経時的な変化から検討した。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、コントロールの 3 つをコンピュータによって無作為割付し、その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。

国立長寿医療センターの倫理審査委員会で試験計画が受理された後、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、試験の具体的な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)D<sub>3</sub>、25(OH)D、intact PTH、非カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)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力とADLを評価した。

ヒッププロテクターを介護者に使用させることが及ぼす介護者負担の調査については、施設ごとの介護者に対して、①介護負担が大きいと思うか?②プロテクターを装着させることへの支援に要する一日当たりの時間③介護負担を受け入れることができるか?④介助時間は変化したか?⑤ヒッププロテクターの不都合な問題点についてアンケートした。

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設定して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場での買い物とした。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( $\mu$ -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、6ヶ月、12ヶ月まで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病態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。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20年2月までに老人保健施設48施設、特別養護老人ホーム7施設、グループホーム2施設の計57施設が施設としての試験参加に同意し、612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、18施設が硬性プロテクター群、18施設が軟性プロテクター群、21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、試験実施前に本人や家族から中止希望表明があったり、本人の医学的状態が悪化して入院したり理由で、試験参加を中止したのが26施設に53人あり、最終的に559名に本臨床試験が実施された。しかしながら、登録後試験開始されたが、転倒・骨折の観察などのプロトコルにある重要項目が実行されなかったなどのため、特別養護老人ホーム2施設22人、グループホーム2施設7人が、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、55施設551名であった。その内訳は、硬性プロテクター群16施設、142名、軟性プロテクター群16施設、148名、コントロール23施設、261名であった。

研究開始時に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った試験参加者、このうち439例(老人保健施設入所者:395例;平均年齢 $86.4 \pm 6.6$ 歳、特別養護老人ホーム入所者:44例;平均年齢 $85.9 \pm 6.7$ 歳)の保管血清サンプルが追加分析に使用可能であった。ucOCは老人保健施設群において $4.44 \pm 3.31$  ng/mL、特別養護老人ホーム群において $5.95 \pm 3.83$  ng/mLと、特別養護老人ホーム入所群で有意に高値を示した。次に、昨年度までに検討した骨代謝マーカーおよび副甲状腺ホルモン値(PTH intact)とucOCとの相関関係について解析したところ、骨型ALPおよびNTxとは有意な正の相関を示したが、後者とより強く相関しており、PTH intactとも有意な正の相関を示した。さらに踵骨超音波評価で検討した透過指標(TI)とはNTxおよびオステオカルシンとともに有意な負の相関を示した。一方、ucOCは尿素窒素(BUN)およびクレアチニン(Cr)とも正の相関を示したが、これらの相関関係はいずれも昨年度までに明らかとしたPTH intact、NTxおよび骨型ALPとの相関より明らかに弱かった。また、ucOCは年齢、体重、BMIとの有意な相関は見られなかった。さらに、総蛋白質、アルブミン、AST、ALT、総コレステロール、カルシウム、リン、 $25\text{-}(\text{OH})_2\text{D}_3$ および $1\alpha, 25\text{-}(\text{OH})_2\text{D}_3$ との有意な相関も認められなかった。

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検討では、この解析には硬性プロテクター群142名、軟性プロテクター群148名、コントロール群261名で行った。その結果、硬性プロテクター群では、対象者142名、平均観察期間203日、転倒者40名、総転倒回数184件、骨折4件であった。軟性プロテクター群では、対象者148名で、観察

期間 189 日、転倒者 42 名、総転倒回数 94 件、骨折 4 件であった。コントロール群では、対象者 261 名、観察期間 368 日、転倒者 129 名、総転倒回数 462 件、骨折 28 件であった。

転倒の発生率を比較すると、硬性プロテクター群 28.2% ( $P < 0.01$ )、軟性プロテクター群 28.3% ( $P < 0.01$ )、コントロール群は、43.1% であった。硬性プロテクターおよび軟性プロテクターはともにコントロール群に比較して有意に転倒率が低かった。

次に転倒予測因子を検討する目的でコントロール群とヒッププロテクター群において、調査開始時に評価する血液、超音波骨評価と調査開始後の転倒との関連する因子の検討を行った。コントロール群で、転倒したものは総タンパク ( $P < 0.05$ ) が有意に低下していて、AG 比 ( $P < 0.01$ ) が有意に上昇していた。これ以外の項目では差がみられなかった。同様に、調査開始時に評価した日常生活動作、MMSE、内服薬、既往歴などから、調査開始後の転倒と関連する因子の検討を行った。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 ( $P < 0.01$ ) のみであった。ヒッププロテクター群では、転倒がみられた群で AST と ALT とともに有意に高かった ( $P < 0.05$ )。その他の血液データおよび踵骨超音波骨評価では有意な差がみられなかった。同様にヒッププロテクター群で、調査開始時に評価した日常生活動作、MMSE、内服薬、既往歴などから、調査開始後の転倒との関連する因子の検討を行った。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 ( $P < 0.01$ )、認知障害の合併 ( $P < 0.01$ )、パーキンソン病の合併 ( $P < 0.01$ ) であった。また MMSE は、有意に転倒と関連がみられた ( $P < 0.001$ )。それに対し、体

重、身長、BMI、FIM では、転倒と有意な関連はみとめられなかった。

ヒッププロテクターのコンプライアンスの検討では、着用状況を経時的に検討してみると、軟性プロテクターでは、初日で 10 名 (7%) が使用中止となり、硬性プロテクターの 4 名 (3%) に比較すると多かった。その後、3 ヶ月までは両者の着用継続率に差は認めない。しかし、3 ヶ月過ぎて 9 ヶ月までは、硬性プロテクターの継続率の方がやや高くなる。しかし、1 年後の試験終了時点では、着用継続率は硬性プロテクター 31.3% (46 名)、軟性プロテクター 28.9% (44 名) で有意差はなかった。完全着用率は、硬性プロテクター (58.7%) より軟性プロテクター (63.5%) の方が高いが有意差はなく、逆に、完全非着用率は、硬性プロテクター (16.1%) が軟性プロテクター (23.5%) 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 (20.8%) が軟性プロテクター (6.8%) に比較して高かった。

施設での介護者へのヒッププロテクター使用に関する介護者負担を調査するためのアンケートによれば、着用者の 32.3% に対して介護負担を感じているが、介護時間の延長につながっているとは考えてはおらず、40.4% はヒッププロテクターの装着による負担を受け入れても良いと考えている。ヒッププロテクターに期待するものは、ゆるくて、トイレ排泄が可能であるか、脱着が容易なプロテクターであり、特に臥床時に違和感が少ないプロテクターを希望されていた。

大腿骨頸部骨折の前向き発生率を 55 施設 551 名で比較検討した。追跡期間は平均 277 日で、211 名 (38%) が転倒し、転倒者 1 名当た

りの転倒回数は平均 1.3 回であった。骨折は 36 例 (6.5%) 発生した。骨折のうち大腿骨頸部骨折は 16 例 (2.9%) で、そのうち 1 例は転倒なしで発生していた。大腿骨頸部骨折を起こした者と起こさなかった者との間で有意差がみられたのは、転倒回数と精神安定剤の使用で、平均転倒回数は大腿骨頸部骨折のあった者が 3.13 回であったのに対して本骨折を生じなかった者は 1.29 回で有意に大腿骨頸部骨折者の転倒回数が多かった ( $p=0.048$ )。さらに精神安定剤使用者の大腿骨頸部骨折率は 9.5% であったのに対して、非使用者のそれは 2.4% と、精神安定剤使用者の大腿骨頸部骨折率は有意に高かった ( $p=0.009$ )。ヒッププロテクター群とコントロール群の間で大腿骨頸部骨折率を比較すると、前者では 290 名のうち 5 名 (4.2%) に本骨折が起こっていたのに対して、後者では 261 名のうち 11 名 (1.7%) に起こっていた。大腿骨頸部骨折リスクを開始時に両群間で差のあった年齢と MMSE、そして大腿骨頸部骨折の有無で差のあった転倒回数と精神安定剤使用で調整したロジスティック回帰にて解析すると、ヒッププロテクター群の Odd Ratio は 0.35 (95%CI 0.12- 1.034,  $p=0.057$ ) と有意差は境界領域であったが、ヒッププロテクター群では、大腿骨頸部骨折率がコントロール群より低下している状況が同われた。さらに、ヒッププロテクターの有効性は転倒外力によって生じる股関節外傷に限られると考えられることから、転倒によらない大腿骨頸部骨折の 1 例を除外して、転倒による本骨折のみを従属因子として、この解析を行ったところ、ヒッププロテクター群の Odd Ratio は 0.27 (95%CI 0.08- 0.89,  $p=0.032$ ) と、転倒による大腿骨頸部骨折に限れば、ヒッププロテクターは有意にそれを減少させていた。

最後に、転倒恐怖、身体活動量、QOL の変化を同じく 3 群間で検討した研究では、今年度の解析では、MMSE20 点以上で十分なインフォームドコンセントが取れる認知機能を有したサブグループ 96 名のうち、12 ヶ月まで転倒自己効力感 (FES) や SF-8 による QOL などが評価できた 42 名 (ヒッププロテクター群 21 名、コントロール群 21 名) を解析対象とした。対象者の平均年齢は 86.1 歳であった。大腿骨頸部骨折既往は 26.2% が、過去 1 年間の転倒歴は 35.7% が有していた。FIM 運動項目合計点は 68.0 であった。このうち、浴槽・シャワーへの移乗 FIM は平均 3.8、ベッド・椅子・車椅子への移乗 FIM は平均 6.2、歩行 FIM は平均 4.6 であった。FES の平均は 39.9 点で転倒自己効力感の低下がみられた (FES の点数が高いほど転倒自己効力感が低い)。SF-8 では PCS が 44.6 と MCS の 51.1 よりも低かった。また、歩行が監視以上の対象者の歩数は平均 878.7 歩と身体活動量には低下がみられた。ヒッププロテクター群、コントロール群においてこれらのすべての項目において有意な差は見られなかった。3、6、12 ヶ月後、FES はヒッププロテクター群、コントロール群ともに有意な変化を示さなかった。PCS、MCS、歩数についても同様に有意な変化はみられなかった。また、ヒッププロテクター群のうち、硬質群 9 名、軟質群 12 名それぞれで FES、PCS、MCS、歩数の変化を検討したが、硬質群、軟質群とも有意な変化はみられなかった。一方、認知機能の影響を検討するために、ヒッププロテクター群、コントロール群で MMSE21 点以上と 20 点以下に分けて、同様の検討をしたところ、コントロール群の MMSE20 点以下の PCS に有意な変化が認められた。



#### 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、日常生活を活性化させ、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、一般生化学データおよび骨代謝データに関して、ucOC が、老人保健施設入所群より ADL が低下していると考えられる特別養護老人ホーム入所群において高値でビタミン K 不足が生じている可能性が示唆された。大腿骨頸部骨折や骨量減少の危険因子である ucOC 上昇に関して、施設入所高齢者における報告は知り得た限りではない。ucOC は骨型 ALP および NTx と

よく相関し、ビタミン K 不足状態と骨代謝亢進に密接な関連が存在する可能性を示唆する。また、ucOC とオステオカルシンは強い相関を示していた。骨芽細胞においてオステオカルシンはビタミン K 依存性に産生され、その3つのカルボキシル残基が骨器質のハイドロキシアパタイト分子との高親和性に関与することが知られている。今回の解析結果より、血中オステオカルシンの高値は、ハイドロキシアパタイトと親和性の低い非カルボキシル化オステオカルシン遊離の増加を反映する可能性が示唆された。本研究の対象者の如き後期高齢者においては、活性型ビタミン D の低下による Ca の低下が PTH の分泌を促進し、骨代謝の亢進を惹起する結果、相対的なビタミン K 不足が生じ、骨量および骨質の低下を引き起こしている可能性を示唆する知見であると考える。

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、力学性能と同等にコンプライアンスは重要である。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83.9%、軟性プロテクターで76.5%であった。硬性プロテクターでは夜間着用がやや低かったものの、24時間完全着用した率は、硬性プロテクター(58.7%)より軟性プロテクター(63.5%)の方が高いが有意差はなかった。このように、本試験への参加継続中のコンプライアンスは概して良好であった。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く、コンプライアンスの製品差にも決定的なものはないと考えられた。

プロテクター群の転倒の発生率をコントロールと比較すると、硬性プロテクター群 28.2% (P<0.01) および軟性プロテクター群 28.3% (P<0.01) はともにコントロール群 49.4% に比較して有意に低かった。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かもしれない。

次に、ヒッププロテクターの最大の効用と考えられる大腿骨頸部骨折への効果を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転倒による大腿骨頸部骨折発生の抑制に寄与しているという結果であった。この解析には、ヒッププロテクター群とコントロール群の間で差のあった年齢、MMSE、そして大腿骨頸部骨折の有無で差のあった転倒回数と精神安定剤使用の4項目で調整したロジスティック回帰により、大腿骨頸部骨折全体ではヒッププロテクターの効果は境界領域であったが、転倒による本骨折例に限定して解析すると、オッズ比は 0.27 (95%CI 0.08- 0.89, p=0.032) と有意な有効性が示された。ヒッププロテクターの効果については、在宅高齢者では無効とされている。一方、有効性が期待される介護施設入所者に対しても、最近の RCT における成績は一定していない。その理由として、少数ではあるが存在する転倒によらない大腿骨頸部骨折は理論的にもヒッププロテクターで予防できるものではない。今回の結果からみると、これまでの臨床試験の成績には非転倒性大腿骨

頸部骨折を解析に含めたことも一因と予想された。また、硬性と軟性のプロテクター製品差については、有意差のある結果は出なかったが、硬性プロテクターに大腿骨頸部骨折リスクの減少傾向が伺えた。

転倒恐怖、QOL、身体活動量に関して、認知症軽度のサブグループにおける解析結果は、3、6、12ヶ月後、FES、PCS、MCS、歩数はヒッププロテクター群、コントロール群ともに有意な変化はみられなかったことを示した。ヒッププロテクター装着により、転倒に対する安心感が高まり、転倒自己効力感が向上して、QOL や活動量にも好影響を与えるのではないかと予想したが、今回の検討ではそのような間接的効果は認められなかった。また、この結果はヒッププロテクター群を硬質群、軟質群に分けて検討しても同様な結果が得られたことから、使用したヒッププロテクターの種類の影響は少ないと考えられた。介護施設高齢者では、地域在住高齢者よりも身体能力が明らかに低く、日常生活に何らかの介護が必要となることが多く、手すりなどの環境や、介護の方法などの様々な要因が自己効力感を左右すると考えられる。このように、ヒッププロテクター以外にも自分への様々な介護が複雑に自己効力感に交絡したために、転倒自己効力感や QOL などの有意な変化が現れにくかったと推察された。また、コンプライアンスを高めるための本人や介護職員への教育に関して、Cameron らは試験開始前と期間中にも行っていたが、本研究では、試験開始前だけである。このような、教育、啓蒙のプログラムの差が転倒自己効力感に影響を与えた可能性も考えられた。

## E. 結論

本研究では、急速に骨量減少が引き起こされている可能性が強く示唆された介護施設の

高齢女性に対して、ヒッププロテクターによるRCTを実施した。その結果、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83.9%、軟性プロテクター76.5%と良好で、ヒッププロテクター群はコントロール群に比して転倒発生率が低かった。年齢、MMSE、転倒回数、精神安定剤で調整した解析の結果、ヒッププロテクターは大腿骨頸部骨折全体の抑制に寄与している可能性は有意差境界領域に留まったが、転倒による大腿骨頸部骨折に限ると本骨折リスク1/3に低減させた。このことは、ヒッププロテクター効果の機序から考えて妥当な結果と思われた。しかしながら、ヒッププロテクターが転倒恐怖やQOL、身体活動量に好影響を及ぼすという間接効果については有効性を認めなかった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Tokuda H, Takai S, Hanai Y, Harada A, Matsushima-Nishiwaki R, Kato H, Ogura S, Kozawa O. Potentiation by platelet-derived growth factor-BB of FGF-2-stimulated VEGF release in osteoblasts. *J Bone Miner Metab* 26: 335-341, 2008.
2. Tokuda H, Takai S, Hanai Y, Matsushima-Nishiwaki R, Yamauchi Y, Harada A, Hosoi T, Ohta T, O Kozawa. (-)-Epigallocatechin Gallate Inhibits Basic Fibroblast Growth Factor-stimulated Interleukin-6 Synthesis in Osteoblasts. *Horm Metab Res* 40: 674-678, 2008.
3. Kuno M, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Minamitani C, Mizutani J, Otsuka T, Harada A, Adachi S, Kozawa O, Tokuda H. Rho-kinase inhibitors decrease TGF- $\beta$ -stimulated VEGF synthesis through stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase in osteoblasts. *Biochemical pharmacology* 77(2): 196-203, 2009.
4. Kato C, Ida K, Kawamura M, Nagaya M, Tokuda H, Tamakoshi A, Harada A. Relation of falls efficacy scale (FES) to quality of life among nursing home female residents with comparatively intact cognitive function in Japan. *Nagoya J. Med. Sci.* 70: 19-27, 2008.
5. 原田敦, 中野哲雄, 倉都滋之, 出口正男, 末吉泰信, 町田正文, 伊東学. 高齢者脊椎骨折の入院治療に関する施設特異性全国調査 *臨床整形外科* 43(4): 303-308, 2008.
6. 加藤智香子, 猪田邦雄, 長屋政博, 徳田治彦, 奥泉宏康, 原田敦. 介護施設女性高齢者の転倒自己効力感尺度 (Falls Efficacy Scale : FES) に関連する要因. 運動療法と物理療法 (印刷中)
7. 原田敦. ヒッププロテクターの骨折予防効果 *日本医師会雑誌* 137 : 2286, 2009.
8. 原田敦, 林泰史, 寺本明, 鈴木隆雄. 座談会 転倒・転落の原因から予防・治療まで *日本医師会雑誌* 137: 2235-2247, 2009.
9. 原田敦, 岡本純明, 三木隆己, 岩本俊彦. 一般診療における高齢者骨粗鬆症の治療. *Geriat Med* 46(3): 905-917, 2008.

10. Takai S, Hanai Y, Matsushima-Nishiwaki R, Minamitani C, Otsuka T, Tokuda H, Kozawa O. p70 S6 kinase negatively regulates FGF-2-stimulated IL-6 synthesis in osteoblasts: function at a point downstream from protein kinase C. *J. Endocrinol.* 197: 131-137, 2008.
11. Hayashi K, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Hanai Y, Kato K, Tokuda H, Kozawa O. (-)-Epigallocatechin gallate reduces transforming growth factor  $\beta$ -stimulated HSP27 induction through the suppression of stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase in osteoblasts. *Life Sci.* 82: 1012-1017, 2008.
12. Kato H, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Adachi S, Minamitani C, Otsuka T, Tokuda H, Akamatsu S, Doi T, Ogura S, Kozawa O. HSP27 phosphorylation is correlated with ADP-induced platelet granule secretion. *Arch. Biochem. Biophys.* 475: 80-86, 2008.
13. Minamitani C, Otsuka T, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Adachi S, Hanai Y, Mizutani J, Tokuda H, Kozawa O. Involvement of rho-kinase in prostaglandin  $F_{2\alpha}$ -stimulated interleukin-6 synthesis via p38 mitogen-activated protein kinase in osteoblasts. *Mol. Cell. Endocrinol.* 291: 27-32, 2008.
14. Minamitani C, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Hanai Y, Otsuka T, Kozawa O, Tokuda H. Raloxifene-induced acceleration of platelet aggregation. *Intern. Med.* 47: 1523-1528, 2008.
15. Tokuda H, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Hanai Y, Adachi S, Minamitani C, Mizutani J, Otsuka T, Kozawa O. Function of Rho-kinase in prostaglandin  $D_2$ -induced interleukin-6 synthesis in osteoblasts. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 79: 41-46, 2008.
16. Yamauchi J, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Adachi S, Minamitani C, Natsume H, Mizutani J, Otsuka T, Takeda J, Harada A, Kozawa O, Tokuda H. Tacrolimus but not cyclosporine A enhances FGF-2-induced VEGF release in osteoblasts. *Intern. J. Mol. Med.* 23: 267-272, 2009.
17. Sumi Y, Miura H, Nagaya M, et al. Relationship between oral function and general condition among Japanese nursing home residents. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 48: 100-105, 2009.
18. 田中愼、長屋政博、他。実験動物の大腿骨 九州実験動物雑誌。24。3-8, 2008.
19. 長屋政博、中澤信。疾患別VF・VEのみかたパーキンソン症候群 *Journal of Clinical Rehabilitation* 17: 479-484, 2008.
20. 長屋政博。高齢者の介護とリハビリテーション 大内尉義編：実地医科のための高齢者診療ガイド 139-145、同人社 初版 2008.
21. 原田敦、長屋政博。歩行障害 大内尉義編：実地医科のための高齢者診療ガイド

- 58-61、同人社 初版 2008.
22. 奥泉宏康, 原田敦. 高齢者医療における骨粗鬆症と骨折予防. 関節外科. 27: 781-87, 2008.
  23. 奥泉宏康, 原田敦. 骨・軟骨疾患の予防・治療の現状と将来 ②運動(ヒッププロテクターなどの装具を含む). THE BONE. 22: 387-89, 2008.
  24. 奥泉宏康. ビタミンDと転倒. 骨粗鬆症治療 7: 196-202, 2008.
  25. 奥泉宏康, 原田敦. 転倒・骨折のバイオメカニクス. CLINICAL CALCIUM. 18: 754-60, 2008.
  26. 奥泉宏康. 後期高齢者によくみられる症状とプロブレム 転倒・骨折-実態と予防-. medicina. 45: 1226-29, 2008.
  27. 奥泉宏康. 転倒予防に対するリハビリテーション-ヒッププロテクターによる骨折予防を含む-. THE BONE. 22: 499-502, 2008.
  28. 吉水久恵, 加藤智香子. Single task ジャンプ反応時間・Dual task ジャンプ反応時間の加齢変化と地域在住高齢者における転倒歴との関連. 名古屋大学医学部保健学科卒業論文集.1-7. 2009.
  29. 今宿万里江, 加藤智香子. 高齢者における側方バランスと転倒の関連~前方バランスと比較して~. 名古屋大学医学部保健学科卒業論文集.1-9. 2009.
2. 学会発表
1. 原田敦. 外力効果による骨折予防. 第81回日本整形外科学会学術総会. シンポジウム. 2008. 5. 25. 札幌
  2. 原田敦. EBMからみた骨折予防の薬物療法. 第81回日本整形外科学会学術総会. シンポジウム. 2008. 5. 22. 札幌
  3. 原田敦. 転倒予防とヒッププロテクターの進歩. 第50回日本老年医学会学術集会・総会. 2008. 6. 21. 幕張
  4. 渡邊佳弘, 長屋政博, 他: 強い過緊張性発声のみられ舌突出法と開口法変法の併用で改善が認められた小脳梗塞の1例 第3回愛知県言語聴覚士会学術集会 平成20年5月25日
  5. Okuizumi H, Nagaya M, Harada H, Suzuki N, Misumi M, Mizukami A, Matsuura T: Fall assessment and prevention program for the elderly in an acute hospital. 35<sup>th</sup> European Symposium on Calcified Tissue. Barcelona, Spain, 2008.5.25-28.
  6. 川村皓生, 加藤智香子. 地域在住女性高齢者の健康関連QOLに関連する因子の検討. 第24回東海北陸理学療法学術大会. 金沢市. 2008.10.
  7. 内藤善規, 加藤智香子. 地域在住高齢者の骨密度に関連する要因の検討. 第24回東海北陸理学療法学術大会. 金沢市. 2008.10.
  8. 加藤智香子, 猪田邦雄, 長屋政博, 徳田治彦, 奥泉宏康, 原田 敦. ヒッププロテクター使用による介護施設女性高齢者の転倒恐怖, Quality of Life (QOL)の変化. 転倒予防医学研究会第5回研究集会. 東京都. 2008.10.
- 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

骨折予防技術の大腿骨頸部骨折減少効果

研究分担者 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

老人保健施設と特別養護老人ホームなどの計57施設が試験参加に同意し、612名が登録され、そのうち解析に使用できた対象は55施設551名であった。硬性プロテクター群142名、軟性プロテクター群148名、コントロール261名、追跡期間は277日であった。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1.7%、後者は4.2%と年齢、MMSE、転倒回数、精神安定剤で調整したオッズ比は0.35とプロテクター使用で大腿骨頸部骨折リスクは減少したが、有意性は境界領域であったものの、転倒による大腿骨頸部骨折に限れば、オッズ比は0.27(95%CI 0.08- 0.89,  $p=0.032$ )と有意な有効性が示された。製品別に分けた検討では、軟性プロテクター群では大腿骨頸部骨折リスクの有意な変動はみられなかったが、硬性プロテクター群では本リスクが減少傾向にあった。

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、廃用性萎縮の軽減などの多面的効果を通じて、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直接効果である大腿骨頸部骨折などの転倒による骨折の減少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、老人保健施設や特別養護老人ホームなどの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)の現時点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、衝撃吸収型-柔らかいタイプ(軟性品)-から衝撃拡散型-硬いタイプ(硬性品)-とその混合型の3つに分類され、多くの種類が存在するが、臨床的效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、コントロールの3つをコンピュータによって無作為割付し、その結果を同封した封筒を作成して管理する。

国立長寿医療センターの倫理審査委員会で試験計画が受理された後、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。原田が以前に特別養護老人ホーム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多数出現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)、QOL (SF-8)、等尺性膝関節伸筋力( $\mu$ -TAS)、バランス(開眼にてグラビコ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20年2月までに老人保健施設48施設、特別養護老人ホーム7施設、グループホーム2施設の計57施設が施設としての試験参加に同意し、612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、18施設が硬性プロテクター群、18施設が軟性プロテクター群、21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、試験実施前に本人や家族から中止希望表明があったり、本人の医学的状態が悪化して入院したり理由で、試験参加を中止したのが26施設に53人あり、最終的に559名に本臨床試験が実施された。しかしながら、登録後試験開始されたが、転倒・骨折の観察などのプロトコルにある重要項目が実行されなかったなどのため、特別養護老人ホーム2施設22人、

グループホーム2施設7人が、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、55施設551名であった。その内訳は、硬性プロテクター群16施設、142名、軟性プロテクター群16施設、148名、コントロール23施設、261名であった。

開始時調査データは、年齢86.1歳、一般既往歴では、起立性低血圧は72例(13%)、不整脈は20例(4%)、変形性関節症は82例(15%)、関節リウマチは11例(2%)であった。過去の転倒歴は299例(54%)、大腿骨頸部骨折歴は121例(22%)、その他の骨折歴は158例(29%)が有していた。常用薬剤は精神安定剤42例(8%)、抗うつ剤14例(3%)、抗けいれん剤11例(2%)、降圧利尿剤127例(23%)、抗パーキンソン病薬23例(4%)、ステロイド剤6例(1%)、非ステロイド消炎鎮痛剤8例(2%)であった。身長143.8cm、体重42.7kg、Body mass index (BMI)20.7kg/m<sup>2</sup>、FIM55.9、MMSE15/3、血清アルブミン3.9g/l、血清アルカリフォスファターゼ319 IU/l、尿素窒素18.4mg/dl、クレアチニン0.7mg/dl、骨型ALP33.6U/l、血清NTx17.7nmol/l、1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>43.8pg/ml、25-OH-D<sub>3</sub>16.6pg/ml、intactPTH57.3pg/ml、オステオカルシン98.0ng/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2.00であった。これらの既往歴、使用薬剤、開始時検査項目のうちヒッププロテクター群とコントロール群の間で差が認められたのは、年齢(p=0.05)、ヒッププロテクター群の方が高齢)、認知機能(MMSE)(p=0.01)、ヒッププロテクター群の方がMMSEが低値)だけで、その他の既往歴や測定値には差がなかった。



追跡期間は平均 277 (SD184) 日で、その間に 211 名 (38%) が 1 回以上転倒し、転倒者 1 名当たりの転倒回数は平均 1.3 回であった。骨折は 36 例 (6.5%) 発生した。これらの骨折のうち大腿骨頸部骨折は 16 例 (2.9%) で、そのうち 1 例は転倒なしで発生していた。大腿骨頸部骨折を起こした者と起こさなかった者との間で有意差がみられたのは、転倒回数と精神安定剤の使用で、平均転倒回数は大腿骨頸部骨折のあった者が 3.13 回であったのに対して本骨折を生じなかった者は 1.29 回で有意に大腿骨頸部骨折者の転倒回数が多かった ( $p=0.048$ )。さらに精神安定剤使用者の大腿骨頸部骨折率は 9.5% であったのに対して、非使用者のそれは 2.4% と、精神安定剤使用者の大腿骨頸部骨折率は有意に高かった ( $p=0.009$ )。ヒッププロテクター群とコントロール群の間で大腿骨頸部骨折率を比較すると、前者では 290 名のうち 5 名 (4.2%) に本骨折が起こっていたのに対して、後者では 261 名のうち 11 名 (1.7%) に起こっていた。大腿骨頸部骨折リスクを開始時に両群間で差のあった年齢と MMSE、そして大腿骨頸部骨折の有無で差のあった転倒回数と精神安定剤使用で調整したロジスティック回帰にて解析すると、ヒッププロテクター群の Odd Ratio は 0.35 (95%CI 0.12-1.034,  $p=0.057$ ) と有意差は境界領域であったが、ヒッププロテクター群では、大腿骨頸部骨折率がコントロール群より低下している状況が伺われた。さらに、ヒッププロテクターの有効性は転倒外力によって生じる股関節外傷に限られると考えられることから、転倒によらない大腿骨頸部骨折の 1 例を除外して、転倒による本骨折のみを従属因子として、この解析を行ったところ、

ヒッププロテクター群の Odd Ratio は 0.27 (95%CI 0.08-0.89,  $p=0.032$ ) と、転倒による大腿骨頸部骨折に限れば、ヒッププロテクターは有意にそれを減少させていた。さらに製品別に検討すると、硬性プロテクター群 142 名とコントロール群の間で大腿骨頸部骨折リスクを解析したところ、Odd Ratio は 0.31 ( $p=0.075$ )、および軟性プロテクター群 148 名とコントロール群の間でも同様な解析をしたところ、Odd Ratio は 0.43 ( $p=0.225$ ) と両者とも有意な骨折リスク減少には至らなかった。さらに、硬性プロテクター群と軟性プロテクター群の間の直接比較でも大腿骨頸部骨折リスクには差がみられなかった。次に BMI の高低、転倒歴の有無、施設の種類の二分して、それぞれロジスティック回帰を行っても、ヒッププロテクター群の大腿骨頸部骨折リスクの有意な減少はみられなかった。

#### D. 考察

ヒッププロテクターは、開発に関わる基礎研究が発表されてから 20 年以上経過し、開発された製品を臨床使用した無作為比較対照試験 (RCT) が最初に発表されてから 17 年が経過した。この方法による大腿骨頸部骨折の予防エビデンスは、日本でも 2 つの RCT が発表され、その有効性を支持する結果が示されている。本研究は 3 番目の RCT である。さて、転倒関連因子への介入法で骨折予防エビデンスがあるのは本法だけだが、最近、その有効性に関しては当初考えられていたより限定されたものであることも分かってきた。1993 年から 2008 年に 16 試験の RCT が発表された。そのうち最新の 2 つの RCT を除いた 14 の RCT を一定基準

で選択して合成解析をしたシステマティックレビューがParkerらやSawkaらによって複数発表されているが、そこではHPは在宅者試験で有効だったものではなく、在宅者には無効であることは一致した見解となった。一方、介護施設試験では、大腿骨頸部骨折は、Parkerらによれば25%減少した。Sawkaらによればより厳しい条件に合致した6つのRCTを解析した結果では、有意性は境界領域にとどまったが、扱った介護施設には高齢者アパートなどADL自立者集団も含まれていたためナーシングホーム試験に限定してBayesian解析をした結果、60%減少と良好な予防効果が認められ、感度分析でも結果は安定していた。最新RCTは日本のKoikeらによる試験で、ヒッププロテクターによって本骨折は転倒既往者やBMI19以下の者など転倒・骨折リスクのいっそう高い対象者に限ると63%減少し、Sawkaの解析結果に匹敵する高い有効性を持つことが示された。そこで、本研究でも転倒既往者や低BMIの者などで同様な解析をしたが、今回の対象者においては、ヒッププロテクターの有効性が高まるという結果は得られなかった。大腿骨頸部骨折全体の解析結果では、大腿骨頸部骨折全体ではヒッププロテクターの効果は有意性境界領域に留まったが、転倒によらない大腿骨頸部骨折が1例あり、これを除外して検討すると、ヒッププロテクターの高い有効性が解析結果に示された。転倒外力を減衰させることで大腿骨頸部骨折リスクを低下させるというプロテクター本来の機序を考慮すれば、この結果は合理性を有すると思われる。一方、少数とは言え、転倒によらない症例の存在が本方法の成績を左右する可能性は十分にあ

り、これまでの成績もこの観点から見直す必要があると考えられた。また、本研究の大きな特徴として、硬性と軟性の2種類のヒッププロテクターを用いて、コントロールとの間で大腿骨頸部骨折リスクの比較を行ったことが挙げられる。これまでの検討では、有効性について製品間で統計学的な差はみられなかったが、硬性プロテクター群では大腿骨頸部骨折リスクの低下傾向が伺われ、骨折リスクに関する製品差を明らかにするためにはさらなる追加解析が必要と考えられた。

## E. 結論

硬性と軟性を合わせたヒッププロテクター群で、転倒による大腿骨頸部骨折の発生率がコントロール群より低く、本方法が転倒外傷予防に有用であることが示された。製品間では大腿骨頸部骨折リスクへの有効性に明らかな差は認められなかった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Tokuda H, Takai S, Hanai Y, Harada A, Matsushima-Nishiwaki R, Kato H, Ogura S, Kozawa O. Potentiation by platelet-derived growth factor-BB of FGF-2-stimulated VEGF release in osteoblasts. *J Bone Miner Metab* 26: 335-341, 2008.
2. Tokuda H, Takai S, Hanai Y, Matsushima-Nishiwaki R, Yamauchi Y, Harada A, Hosoi T, Ohta T, O Kozawa. (-)-Epigallocatechin Gallate Inhibits Basic Fibroblast Growth Factor-stimulated Interleukin-6

- Synthesis in Osteoblasts . Horm Metab Res 40:674-678, 2008.
- 3 . Kuno M, Takai S, Matsushima-Nishiwaki R, Minamitani C, Mizutani J, Otsuka T, Harada A, Adachi S, Kozawa O, Tokuda H. Rho-kinase inhibitors decrease TGF-beta-stimulated VEGF synthesis through stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase in osteoblasts. Biochemical pharmacology 77(2): 196-203, 2009.
  - 4 . Kato C, Ida K, Kawamura, M Nagaya M, Tokuda H, Tamakoshi A, Harada A. Relation of falls efficacy scale (FES) to quality of life among nursing home female residents with comparatively intact cognitive function in Japan. Nagoya J. Med. Sci. 2008; 70: 19-27.
  - 5 . 原田敦、中野哲雄、倉都滋之、出口正男、末吉泰信、町田正文、伊東学. 高齢者脊椎骨折の入院治療に関する施設特性別全国調査 臨床整形外科 43: 303-308, 2008.
  - 6 . 加藤智香子、猪田邦雄、長屋政博、徳田治彦、奥泉宏康、原田敦. 介護施設女性高齢者の転倒自己効力感尺度 (Falls Efficacy Scale : FES) に関連する要因. 運動療法と物理療法 (印刷中)
  - 7 . 原田敦. ヒッププロテクターの骨折予防効果 日本医師会雑誌 137: 2286, 2009.
  - 8 . 原田敦、林泰史、寺本明、鈴木隆雄. 座談会 転倒・転落の原因から予防・治療まで 日本医師会雑誌 137: 2235-2247, 2009.
  - 9 . 原田敦、岡本純明、三木隆己、岩本俊彦. 一般診療における高齢者骨粗鬆症の治療. Geriat Med 46(3): 905-917, 2008.
- 2 . 学会発表
    1. 原田敦. 外力効果による骨折予防. 第81回日本整形外科学会学術総会. シンポジウム. 2008. 5. 25. 札幌
    2. 原田敦. EBMからみた骨折予防の薬物療法. 第81回日本整形外科学会学術総会. シンポジウム. 2008. 5. 22. 札幌
    3. 原田敦. 転倒予防とヒッププロテクターの進歩. 第50回日本老年医学会学術集会・総会. 2008. 6. 21. 幕張
  - G. 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

研究分担者 徳田治彦 国立長寿医療センター 臨床検査部長

### 研究要旨

昨年度までに、後期高齢女性においてはADLの低下による骨形成能の低下および肝・腎・栄養維持機能の低下による副甲状腺ホルモンの分泌亢進を介した骨吸収の亢進が、骨量減少の要因であることを示した。今年度はこれまでに収集した血液サンプルを用いて、新しい骨代謝マーカーである非カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)について検討した。対象は老人保健施設入所群 395例(平均年齢  $86.4 \pm 6.6$  歳)および特別養護老人ホーム入所群 44例(平均年齢  $85.9 \pm 6.7$  歳)であり、ucOCは老人保健施設群において  $4.44 \pm 3.31$  ng/mL、特別養護老人ホーム群において  $5.95 \pm 3.83$  ng/mLと、特別養護老人ホーム入所者で有意に高値を示した。一方、ucOCは昨年度までに検討した骨型ALPおよびNTxとは有意な正の相関を示したが、後者より強く相関していた。また副甲状腺ホルモンとも有意な正の相関を示した。さらに踵骨超音波評価で検討した透過指標とはNTxとともに有意な負の相関を示した。ucOCはビタミンK不足を反映することが知られており、施設入所中の後期高齢女性における骨代謝環境においては、ビタミンK不足を考慮する必要性が示唆された。

### 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い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ている。

オステオカルシン(OC)は、骨形成を担当する骨芽細胞によりビタミンK依存性に産生され、ヒドロキシアパタイト分子と高い親和性をもつことが知られている。非カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)はビタミンKの欠乏状態を反映し、その高値が大腿骨頸部骨折の危険および骨量減少と関連することが知られている。

そこで最終年度である本年度は、これまでに収集した後期高齢女性施設入所者の血液サンプルを用いて、新たにucOCについて検討した。