

#### IV 骨粗鬆症・骨折の合併症と QOL

している<sup>10)</sup>。他の1年死亡率に関する報告としては、1990年の松林らの13%<sup>11)</sup>、1991年の水野らの16%<sup>18)</sup>、1995年の関らの18%<sup>19)</sup>、1998年の大田らの14%<sup>20)</sup>などがある。前述した日本整形外科学会による1999年から3年間発生分の定点観測では、12,250例が縦断研究され、解析可能だった11,876例は、平均79.4歳で1年後に1,120例が死亡しており、1年後死亡率は9.1%であった。この率は受傷年別にみると、1999年9.7%、2000年9.4%、2001年8.3%と年々低下していた<sup>6)</sup>。3年間で在院日数は1999年59日、2000年49日、2001年48日と年々低下している中で死亡率が改善しており、周術期管理や早期リハビリテーションおよび退院後も継続される医療・介護など、適切なケアの向上がこのような成果をもたらしたものと考えられる。

このように改善しつつあるとはいえ、大腿骨頸部骨折後の死亡率増加は明らかで、それには多くの因子が関連すると考えられるが、まず年齢の高いことがあげられる。前述の日本整形外科学会の定点観測をみても、1年後死亡率は年代別に、50歳代で2.1%、60歳代で5.1%、70歳代で7.6%、80歳代で14.1%、90歳代で21.3%、100歳代で36.1%と、高齢なほど高かった<sup>6)</sup>。次に、受傷前すでに健康不良であることがあげられる。前述の英国の研究の結果、術後30日の死亡率上昇に関連する術前要因は、3つ以上の併存疾患、呼吸器疾患、悪性腫瘍疾患の存在だったが、最も強い予測因子は3つ以上の術前併存疾患であった<sup>17)</sup>。しかし、2004年のフランスの研究<sup>21)</sup>および2005年のスウェーデンの研究<sup>22)</sup>では、大腿骨頸部骨折の骨折後死亡リスクは、年齢と健康状態を補正しても骨折のない人より2倍以上高く、大腿骨頸部骨折による死亡率はこれらの因子に関連なく増加していた。さらに、男性であることは、急性期のみならず全期間を通じて大腿骨頸部骨折後の死亡率増加の危険因子で、男性大腿骨頸部骨折患者105例を3.6年追跡した結果、生存年数減少の比率は男性のほうが高く、生存に対する大腿骨頸部骨折のインパクトは男性のほうが大きいことが示されている<sup>23)</sup>。また、認知症の併存は生命予後を悪化させることも知られている。1年後死亡率は、認知症のない患者において、米国の研究で18%<sup>24)</sup>、日本の研究<sup>11)</sup>で13%だったのに対して、認知症のある患者では、それぞれ47%と

## 1. 大腿骨頸部骨折

37%まで悪化しており、認知症特有の理解と意欲の欠乏が機能回復を妨げ、生命予後にも影響を及ぼしているものと思われる。加えて、歩行能力も骨折後の死亡率悪化に関連しており、米国においては骨折後歩行能力が回復した例の1年後死亡率は8%で、歩行能力が回復しなかった例の40%より低いと報告されている<sup>24)</sup>。わが国でも退院時屋外歩行が可能となった例の5年後死亡率は33%で、不能であった例の74%より低かったとされている<sup>12)</sup>。

### 2) 機能予後

大腿骨頸部骨折後には、歩行能力をはじめとした重要な機能の低下が残存して自立が損なわれる可能性が高いことはよく知られている。当然ではあるが、受傷後早期では機能回復不良は甚だしく、退院後4カ月では、たった18%の患者しか骨折前の機能に戻っていなかったという報告もある<sup>25)</sup>。その後の骨折後6~12カ月でも92例の在宅の大腿骨頸部骨折患者は、年齢、性を補正しても日常生活動作(ADL: activities of daily living)のすべてがコントロールより劣っており<sup>26)</sup>、経時的に回復は進むものの、最終的に受傷前の機能を再獲得する率は高くない。欧米の研究では、受傷前に歩行できた大腿骨頸部骨折患者の実に半数が骨折後自立した歩行能力を失い、受傷前に自立して生活できた患者のやはり半数が骨折後、日常生活上の介護・支援を長く受けるようになり、最終的に介護度が悪化して施設入所のリスクが1/3以上で高まるとされる<sup>27)</sup>。

わが国での大腿骨頸部骨折後の機能予後については、七田らの研究が最初で、1973年から1984年までに東京都老人医療センターを退院した大腿骨頸部骨折1,048例のうち、867例を4.1年追跡したところ、54%が生存しており、寝たきり24%、寝たり起きたり15.5%、起きているが歩けない14%としている<sup>10)</sup>。このデータと同時に示された80歳代の非骨折者における自立度の分布、寝たきり5.4%、寝たり起きたり4.3%という分布から、太田は、大腿骨頸部骨折患者と非骨折者の差が骨折による変化と仮定して、大腿骨頸部骨折による寝たきりの発症は18.8%、寝たり起きたり11.2%、起きているが歩けない12%となり、これらを合計すると42%にもなるとしている<sup>28)</sup>。

ただし、わが国では、周術期管理や早期リハビリテーションおよ



#### IV 骨粗鬆症・骨折の合併症と QOL

び退院後も継続される医療・介護における適切なケアの向上が機能予後をも改善しているようで、1998年には、日本人の大腿骨頸部骨折1,217例のうち、受傷後1年で受傷前歩行能力に回復したのは67%という良好な報告もみられ<sup>29)</sup>、さらに、前述した日本整形外科学会の定点観測研究によれば、受傷後1年で受傷前のADLに回復したのは、3年間全体で65%であったが、経時的推移をみると、1999年で61%、2000年で64%、2001年68%と年々増加していた。逆にADLが悪化していたのは、1999年で39%、2000年で35%、2001年31%と年々減少していた<sup>6)</sup>。このように、大腿骨頸部骨折後の生命予後と同様に機能予後も着実に改善しているようである。

#### ■ 大腿骨頸部骨折の QOL

大腿骨頸部骨折による生命予後や機能予後の悪化については、前述したとおりであるが、生存する患者にとって最も重要なものは、骨折後にもたらされる心理的障害も含むQOLの低下である。したがって、それを客観的に捉えて定量化、標準化することは、実態を明らかにし、治療の効果を明確にするうえで大変重要であると考えられる。Tostesonらは、健康に関連したQOLについて、50歳以上の骨粗鬆症性骨折のない女性と脊椎や大腿骨頸部の骨折のある女性を健康の自己評価とSF-36 (MOS Short Form 36) を用いて比較した。その結果、質調整生存年 (QALY: quality-adjusted life-year) に換算するための選考ウェイトは、脊椎骨折を1つ以上有すると0.82、大腿骨頸部骨折があると0.63と、骨折のない場合の0.91より有意に低く、年齢、ホルモン補充療法 (HRT: hormone replacement therapy) で補正後も有意な差が認められたとしている<sup>30)</sup>。

大腿骨頸部骨折のQOLについて、骨折後6～12カ月での横断研究では、対照92例と比較して在宅大腿骨頸部骨折患者92例は、年齢、性を補正後もSF-36の8ドメインすべてが低く、骨折後のバランスと運動の障害は、機能的および社会的自立の損失とともにQOLを低下させ、多くの骨折患者が受傷前のライフスタイルに戻れないことを示唆した<sup>31)</sup>。

縦断研究では、萩野がEQ-5D (EuroQOL) を使用して大腿骨頸部骨折患者を追跡して、EQ-5Dの効用値が、骨折手術後2週では骨折

## 1. 大腿骨頸部骨折

前より約50%低下し、3カ月では機能回復に伴って骨折前の20%低下にまで改善していることを示した<sup>32)</sup>。同じEQ-5Dによる追跡をTidermarkらが大腿骨頸部骨折67例に対して骨折後17カ月まで行い、EQ-5D効用値は、骨折前の記憶による0.78から4カ月で0.59、17カ月で0.51まで低下しているが、大腿骨頸部骨折患者のQOLはやはり受傷前レベルまでには回復しないことを報告している。このQOL低下には、骨折治癒不良、疼痛継続、運動機能不良など様々な要因が関与していた。骨折治癒過程の合併症の有無、疼

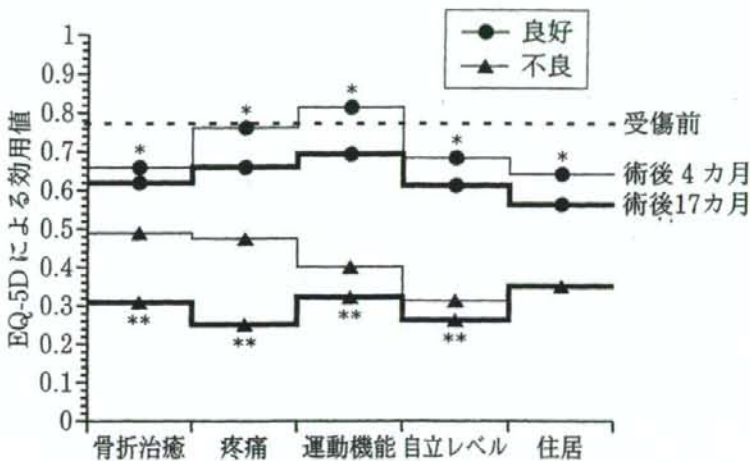


図1 EQ-5Dによる大腿骨頸部骨折患者におけるQOLの要因別推移

骨折治癒、疼痛、運動機能、自立レベル、住居（介護施設かそれ以外）が良好な人は●、不良な人は▲で示し、破線は受傷前、細い線は術後4カ月、太い線は術後17カ月を表す。各要因の良否で観察すると、大腿骨頸部骨折患者のEQ-5D効用値は、疼痛と運動機能の回復が良好な人は、術後4カ月（細い線）で受傷前まで回復するが、術後17カ月（太い線）には、各要因の良好な人でも受傷前より低下している。各要因が不良な人は良好な人と比較してどの時期でも明らかなQOL低下がみられる。

\*：術後4カ月で各要因の良否で有意差があったもの、\*\*：術後17カ月で各要因の良否で有意差があったもの

EQ-5D：EuroQOL，QOL：quality of life（生活の質）

（文献33より引用改変）

#### IV 骨粗鬆症・骨折の合併症と QOL

痛が視覚アナログ尺度 (VAS: visual analogue scale) 30 mm 以下と 30 mm 以上, 運動機能が 1 本杖歩行以上と歩行器歩行以下, 自立レベルの高低, 住居の独居と介護施設で比較すると, EQ-5D 効用値は, 術後 4 カ月ではすべての要因で不良な人は良好な人より有意に低く, 術後 17 カ月後でも, 住居以外の要因では不良な人が有意に低かった (図 1)<sup>33)</sup>。早期の内固定材トラブル, 骨癒合不全, 無腐性骨壊死などの骨折治癒過程の合併症の可及的防止の重要性を改めて認識させられる。

アジアにおける大腿骨頸部骨折の QOL 縦断調査として, 台湾の大腿骨頸部骨折 110 例を SF-36 にて 1 年追跡した研究がある。それによると, 大腿骨頸部骨折患者は, 退院後 1 カ月では在宅者の 77.5 と比較して 63.8 と低値であった。ドメイン別にみると, 1 カ月ではほとんどのドメインでスコアが低く, 特に身体機能と日常役割機能では身体的問題によって最低であった。3 カ月までに全体的健康感以外は, 各ドメインは改善した。身体機能は以後 6 カ月まで有意に改善が続き, 日常役割機能は身体的問題のため 3 カ月から 6 カ月まで平行線となるが, それ以後 1 年まで再び有意に改善した。残りのドメインは 3 カ月から 1 年までほぼ変わらないままであった (図 2)<sup>34)</sup>。

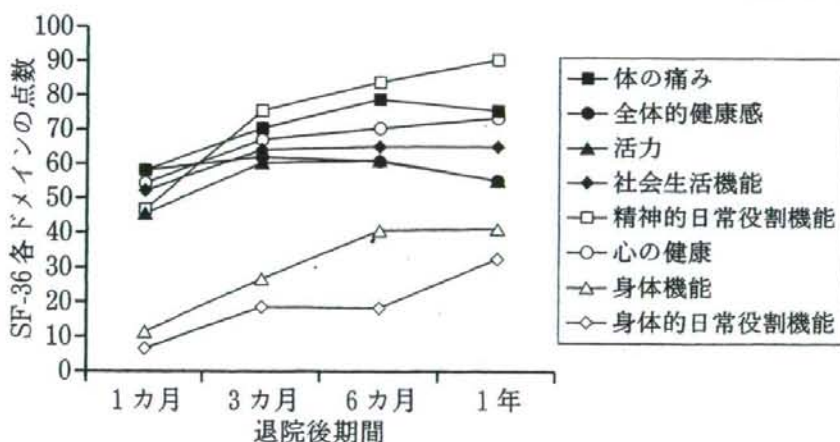


図 2 SF-36 による大腿骨頸部骨折の QOL 変化

台湾の大腿骨頸部骨折 110 例の SF-36 の各ドメインの縦断的变化を示している。

SF-36 : MOS Short Form 36

(文献 34 より引用改変)



## 1. 大腿骨頸部骨折

ちなみに、大腿骨頸部骨折のQOL評価の手段としてSF-36とEQ-5Dが比較され、大腿骨頸部内側骨折患者に関しては、110例での検討でSF-36とEQ-5Dの両方とも測定法として適していたとされている<sup>35)</sup>。

大腿骨頸部骨折のQOL研究の問題点としては、認知症合併などのためにQOL評価ができない患者が多数存在することである。Boonenらの検討でも、SF-36が完全に施行できた人は51%にとどまり、できなかった人よりかなり若く、機能の高い状況であり、バイアスの発生を指摘されている<sup>36)</sup>。

最後に、高齢化社会の進行に伴う財源不足が現実視される現在、投じた費用に見合う効用が求められるのは必定である。大腿骨頸部骨折の場合、効用はQOLで補正された獲得生存年である。したがって、骨折後のQOL追跡が必要であるが、わが国ではまだ大腿骨頸部骨折後のQOL研究は十分とはいえず、これからの進展が望まれる。

(原田 敦)

### ■ 文 献

- 1) 原田 敦, 松井康素, 竹村真里枝ほか: 骨粗鬆症の医療経済一疫学, 費用と介入法別費用・効用分析一. 日本老年医学会雑誌 42:596-608, 2005
- 2) Khasraghi FA, Lee EJ, Christmas C, et al: The economic impact of medical complications in geriatric patients with hip fracture. *Orthopedics* 26: 49-53, 2003
- 3) 鈴木聡美, 田畑美織, 村井邦彦ほか: 高齢者大腿骨頸部骨折手術 525 症例の術前・術後合併症の検討. *麻酔* 48: 528-533, 1999
- 4) 松下 隆, 原田 敦ほか: 大腿骨頸部 / 転子部骨折診療ガイドライン, 南江堂, p80-174, 2005
- 5) Endo Y, Aharonoff GB, Zuckerman JD, et al: Gender differences in patients with hip fracture: A gender risk of morbidity and mortality in men. *Orthop Trauma* 19: 29-35, 2005
- 6) Sakamoto K, Nakamura T, Hagino H, et al: Report on the Japanese Orthopaedic Association's three-year project observing hip fractures at fixed-point hospitals. *J Orthop Sci*: in press
- 7) Bitsch MS, Foss NB, Kristensen BB, et al: Pathogenesis and management strategies for postoperative delirium after hip frac-

IV 骨粗鬆症・骨折の合併症と QOL

- ture. A review. *Acta Orthop Scand* 75 : 378-389, 2004
- 8) 堀川一浩, 飯田浩二, 関口章司 : 大腿骨頸部内側骨折に対する人工骨頭置換術後の異所性骨化についての検討. *日リウマチ・関節外会誌* 16 : 251-258, 1997
  - 9) Wood DJ, Ions GK, et al : Factors which influence mortality after subcapital hip fracture. *J Bone Joint Surg* 74-B : 199-202, 1992
  - 10) 七田恵子, 遠藤千恵子, 柴崎公子ほか : 大腿骨頸部骨折患者の生命予後追跡調査—生存率と身体的活動性. *日老医誌* 25 : 563-568, 1988
  - 11) 松林孝王ほか : 大腿骨頸部骨折患者の生命予後について. *整・災外* 33 : 1387-1391, 1990
  - 12) 辰巳徹志ほか : 高齢者大腿骨頸部骨折患者の生命予後. *骨・関節・靭帯* 15 : 139-144, 2002
  - 13) 大谷晃司, 猪俣洋一郎 : 高齢者大腿骨頸部骨折の術後成績からみたリスクマネジメント. *MB Orthop* 16 : 63-70, 2003
  - 14) Jensen JS, Tondevold E : Mortality after hip fractures. *Acta Orthop Scand* 50 : 161-167, 1979
  - 15) Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al : The components of excess mortality after hip fracture. *Bone* 32 : 468-473, 2003
  - 16) 石橋英明 : 大腿骨頸部骨折患者の生命予後. *MB Orthop* 16 : 15-23, 2003
  - 17) Roche JJW, Wenn RT, Sahota O, et al : Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people : prospective observational cohort study. *BMJ* 331 : 1374, 2005
  - 18) 水野保幸ほか : 高齢者大腿骨頸部骨折における術前の全身状態と生命予後との関係. *中部整災誌* 34 : 69-72, 1991
  - 19) 関 寛之 : 大腿骨頸部骨折患者の予後と予後に影響を与える因子. *Jpn J Prim Care* 18 : 73-78, 1995
  - 20) 大田和宏ほか : 大腿骨頸部骨折の発生頻度と予後調査. *中部整災誌* 41 : 163-164, 1998
  - 21) Empana JP, Dargent-Molina P, Breart G : Effect of Hip Fracture on Mortality in Elderly Women : The EPIDOS Prospective Study. *J Am Geriatr Soc* 52 : 685-690, 2004
  - 22) Farahmand BY, Michaelsson K, Ahlbom A, et al : Survival after hip fracture. *Osteoporos Int* published online 11, 2005
  - 23) Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P, et al : Survival and po-

- tential years if life lost after hip fracture in men and age-matched women. *Osteoporos Int* 13 : 731-737, 2002
- 24) Miller CW : Survival and ambulation following hip fracture. *J Bone Joint Surg* 60-A : 930-934, 1978
  - 25) Van Balen R, Essink-Bot ML, et al: Quality of life after hip fracture : a comparison of four health status measures in 208 patients. *Disability and rehabilitation* 25 : 507-519, 2003
  - 26) Hall SE, Williams JA, Senior JA, et al : Hip fracture outcomes : quality of life and functional status in older adults living in the community. *Aust NZJ Med* 30 : 327-332, 2000
  - 27) Cummings SR, Melton III LJ: Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 359 : 1761-1767, 2002
  - 28) 太田壽城, 原田 敦, 徳田治彦 : 日本における大腿骨頸部骨折の医療経済. *日老医誌* 39 : 483-488, 2002
  - 29) Kitamura S, Hasegawa Y, Suzuki S, et al : Functional outcome after hip fracture in Japan. *Clin Orthop* 348 : 29-36, 1998
  - 30) Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, et al : Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years. *Osteoporos Int* 12 : 1042-1049, 2001
  - 31) Hall SE, Williams JA, Senior JA, et al : Hip fracture outcomes : quality of life and functional status in older adults living in the community. *Aust NZJ Med* 30 : 327-332, 2000
  - 32) 萩野 浩 : 大腿骨頸部骨折とQOL. *骨粗鬆症治療* 3 : 134-139, 2004
  - 33) Tidermark J, Zethraeus N, et al : Femoral neck fractures in the elderly : Functional outcome and quality of life according to EuroQol. *Quality of Life Research* 11 : 473-481, 2002
  - 34) Shyu YIL, Chen MC, Liang J, et al : Changes in quality of life among elderly patients with hip fractures in Taiwan. *Osteoporos Int* 15 : 95-102, 2004
  - 35) Tidermark J, Bergstrom G, et al : Responsiveness of the EuroQol and the SF-36 in elderly patients with displaced femoral neck fractures. *Quality of Life Research* 12 : 1069-1079, 2003
  - 36) Boonen S, Autier P, Barette M, et al : Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women : a prospective controlled study. *Osteoporos Int* 15 : 87-94, 2004



## 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)

原田 敦<sup>1)</sup> 山本 精三<sup>2)</sup> 倉都 滋之<sup>3)</sup> 岩瀬 敏樹<sup>4)</sup> 井上喜久男<sup>4)</sup>  
 佐々木康夫<sup>5)</sup> 田中 孝昭<sup>6)</sup> 藤田 正樹<sup>7)</sup> 中野 哲雄<sup>8)</sup> 安藤富士子<sup>9)</sup>

Key words: ビスフォスフォネート, 骨粗鬆症, 後期高齢期, 骨折予防

(日老医誌 2006; 43: 459-461)

### はじめに

医療の最大の目的はQOL低下のない生存年獲得に貢献することであり、骨粗鬆症もその例外ではない。そのため骨粗鬆症診療の主要な治療目標となるのは脆弱性骨折の予防である。脆弱性骨折のうち、最も発生数が多い脊椎骨折は前期高齢期から頻度上昇が先行して始まり、後期高齢期になるとそれに最も重篤な大腿骨頸部骨折の頻度上昇が加わり、さらに、上腕骨頸部骨折や骨盤骨折なども頻度上昇する。すなわち、脆弱性骨折の予防を後期高齢期以降で実現することが最も必要とされる。

骨粗鬆症治療薬のうち、ビスフォスフォネートは骨吸収を強力に抑制することで知られており、とりわけ新世代のアレンドロネートおよびセドロネートは、平均60歳代から70歳前半の骨粗鬆症女性患者において脊椎骨折および非脊椎骨折の両者において骨折を減少するという強力なエビデンスを有しているばかりでなく<sup>1)</sup>、後期高齢期においてもその効果が劣らず発揮されるとされている<sup>2,3)</sup>。しかしながら、後期高齢期の骨折頻度上昇には、

骨強度低下の進行のみならず、転倒頻度の上昇が明らかに関連している。従って、後期高齢期においては、ビスフォスフォネートの骨吸収抑制作用が転倒リスク増大によって打ち消されてしまう可能性があり、脆弱性骨折の予防は本当に可能であろうかという疑問は尽きない。そこで、後期高齢者の脆弱性骨折予防を目的として研究者9名によって開始されている厚生労働省長寿医療研究委託事業による全国多施設共同研究の中間解析結果から、その疑問への手がかりを探った。この研究では、既存骨折を有する75歳以上の骨粗鬆症女性を対象として、全部位の新規骨折に対するアレンドロネートによる予防効果についてアルファカルシドールを対照薬として比較検討している。

### 対象および方法

対象の選定基準は、75歳以上の女性で脆弱性骨折を1個以上有する骨粗鬆症患者で、入院・外来は問わず、車いす以上のADLの者とした。除外基準は、続発性骨粗鬆症、続発性骨粗鬆症以外の骨量減少を呈する疾患を有する患者とした。無作為化は独立した研究者によってコンピュータによって行われ、封筒法によった。介入群(以下A群)にはアレンドロネート5mg、コントロール群(以下D群)にはアルファカルシドール0.5μgが投与された。開始時の調査項目は、脊椎レントゲン、一般血液検査と骨吸収マーカーである血清NTxおよび骨密度をDXA法で腰椎、大腿骨頸部において測定した。一次アウトカムは新規脆弱性骨折で、臨床骨折は症状発現時に、形態的脊椎骨折は1年ごとのXPにて診断した。二次アウトカムは骨代謝マーカーとして血清NTxを3ヵ月後、6ヵ月後に測定し、骨密度は1年後と終了時に測定した。また、試験期間中の転倒を受診時に確認記録した。

Should a bisphosphonate treatment be used for super-old patients with osteoporosis?

- 1) Atsushi Harada: 国立長寿医療センター機能回復診療部
- 2) Seizo Yamamoto: 東京都老人医療センター整形外科
- 3) Shigeyuki Kurato: 国立病院機構具医療センター整形外科
- 4) Toshiki Iwase, Kikuo Inoue: 県西部浜松医療センター整形外科
- 5) Yasuo Sasaki: 国立病院機構東名古屋病院整形外科
- 6) Takaaki Tanaka: 国立病院機構宇都宮病院整形外科
- 7) Masaki Fujita: 国立病院機構札幌南病院整形外科
- 8) Tetsuo Nakano: 公立玉名中央病院整形外科
- 9) Fujiko Ando: 国立長寿医療センター研究所疫学研究部

表1 両群の開始時患者背景

	アルファカルシドール n=130		アレンドロネート n=121		p
	平均	SD	平均	SD	
年齢 (歳)	81.8	4.7	82.0	4.7	NS
身長 (cm)	146	7	145	7	NS
体重 (kg)	46.5	9.2	46.4	9.7	NS
腰椎 BMD T-score	-3.15	1.24	-2.76	1.38	0.0274
大腿骨頸部 BMD T-score	-2.69	1.07	-2.52	0.99	NS
大腿骨大転子 BMD T-score	-3.56	1.94	-3.55	1.80	NS
血清 NTx (nmol BCE/L)	22.7	13.8	20.6	10.0	NS
入院患者割合 (%)	39.8		48.3		NS
既存脊椎骨折患者の割合 (%)	86.3		81.9		NS

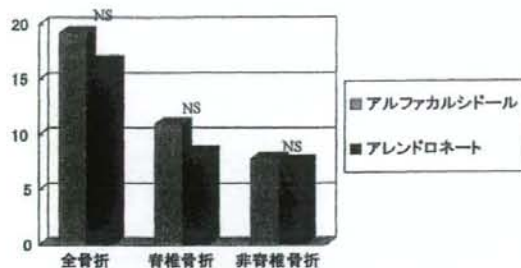


図1 両群の骨折率の比較

アレンドロネート投与群とアルファカルシドール投与群の間で脆弱背骨折の発生率は差がみられなかった。

## 結 果

患者背景は表1に示した。両群の間で差がみられたのは腰椎骨密度がアレンドロネート群で低値であった点のみであった。観察期間は11.0 (SD6.0) カ月であった。骨代謝マーカーへの効果を薬剤投与前と投与後3カ月の血清 Ntx を両群を比較すると、血清 Ntx は、A群で20.64 nmolBCE/L から14.38 nmolBCE/L まで有意に低下し ( $p < 0.0001$ )、D群でも22.74 nmolBCE/L から18.70 nmolBCE/L まで有意に低下した ( $p < 0.01$ )。開始時には差がなかった血清 Ntx は3カ月後には有意にA群の方が低値となり ( $p < 0.01$ )、アレンドロネートの骨吸収抑制効果がアルファカルシドールに勝ることが示唆された。また、骨密度への効果を薬剤投与前と投与後1年で検討すると、腰椎骨密度 (T-score) は、T-score はA群で-2.761 から-2.253 まで有意に増加し ( $p < 0.0001$ ) したが、D群では-3.158 から-3.042 と有意は変動を認めず、維持に留まっていた。また、大腿骨大転子骨密度 (T-score) は、T-score はA群で-3.549 から-3.499 と有

意は変動を認めず、維持されていたのに対して、D群では-3.563 から-3.712 と有意に減少していた ( $p < 0.05$ )。このようにアレンドロネートの骨密度増強効果がアルファカルシドールに勝ることが示唆された。

観察期間中に転倒が75例 (32.1%) に計103回認められた。1例当たり0.83回という高頻度で、転倒者1名当たり1.37回転倒していた。骨折は、43例で全症例の17%であった。骨折の部位別発生数と全症例に対する割合は、大腿骨頸部が7例で2.8%、脊椎が24例で9.7%、上腕骨頸部が3例で1.2%、肋骨が3例で1.2%、前腕が1例で0.4%、骨盤が1例で0.4%、その他の下肢が4例で1.6%であった。非脊椎骨折は19例で7.7%であった。臨床骨折は34例、13.8%、形態的脊椎骨折は9例、3.6%であった。転倒と骨折の関係をみると、転倒者の44/0%が骨折しており、非転倒者は6.3%が骨折していたがすべて形態的脊椎骨折であった。

これらの新規骨折発生率をA群とD群で比較すると、全骨折はA群199例中19例が骨折し、4例で骨折有無が不明で、新規骨折発生率は16.5%であったのに対して、D群128例中24例が骨折し、3例で骨折有無が不明で、新規骨折発生率は19.2%であった。両群間に骨折率の差は認められなかった。さらに、新規脊椎骨折発生率を同様に比較すると、A群は10例、8.4%であったのに対して、D群は14例、10.9%とやはり差はなかった。非脊椎骨折においても、A群は9例、7.6%であったのに対して、D群は10例、7.8%と差はなかった (図1)。また、非脊椎骨折の発生率を、大腿骨頸部、上腕骨頸部、肋骨、前腕骨、骨盤、その他の下肢骨と、部位ごとにも検討したが、やはりA群とD群の間に差はみられなかった。さらに臨床骨折の発生率を比較すると、A群は11.8%であったのに対し、D群は15.6%とやはり



差はみられなかった。加えて、薬剤効果がいっそう発揮されやすいと思われる形態的脊椎骨折の発生率も検討したが、A群は4.2%であったのに対して、D群は3.1%でやはり骨折率抑制効果が認められなかった。さらに、投与期間が180日以上の場合に限定して、これまでと同様な解析を繰り返したが、その結果は変わらなかった。

また、転倒者割合を両群で比較したが、A群の転倒者は35例、31.8%、転倒骨折は15例、13.6%であったのに対して、D群の転倒者は40例、33.3%、転倒骨折は18例、15.0%であった。両群間で転倒者割合、転倒骨折率はやはり差はなかった。

## 考 察

今回の多施設共同研究の中間解析結果では、アレンドロネートは投与後3カ月で血清NTxを30%低下させ、アルファカルシドールに比較して低下率が有意に大きく、期待通りにより強い骨吸収抑制効果がみられた。また、同様にアレンドロネートは投与後1年で骨密度(T-score)を腰椎で0.51SD増加させ、大腿骨大転子部で維持させ、アルファカルシドールに比較して骨密度増強効果が有意に大きかった。にもかかわらず、脆弱性骨折の発生率は全骨折、脊椎骨折、非脊椎骨折のどの部位においても、両群間で差が認められず、アレンドロネートがアルファカルシドールに比較して、骨折リスクの高い後期高齢者の脆弱性骨折を減少させるという結果は得られなかった。その理由として、骨強度リスクより高い転倒リスクの存在が考えられる。つまり、今回の対象集団は32%と通常の在宅高齢者の倍近い転倒率のもと、17%という高頻度で骨折を起こしており、転倒リスクがビスフォスフォネートによる骨強度改善を凌駕してしまうような症例が多かったことが骨折の減少しなかった理由の一つと思われ、このような症例には、ビスフォスフォネート治療だけでなく、転倒対策など他の方法を同時に講じ

る必要があると考えられた。

ただし、本研究はまだ途上であるため症例が少なく、観察期間が短いこと、プラセボコントロールがなく、ダブルブラインドでもないなど、いくつかの問題点を含んでおり、バイアスやパワー不足のため結果が真実を反映しない確率も決して低いとは思われない。しかしながら、両群で骨折率の差は傾向という程度にもはるかに及ばず、今後のデータ追加によっても簡単に結果が変わるような状況ではない。

## ま と め

既存骨折と骨粗鬆症を有する後期高齢者の骨折予防に対するアレンドロネートの有効性を検討した。このような高リスク者では高率に転倒と骨折が発生した。アレンドロネートは、アルファカルシドールに比較して11カ月の時点では、脆弱性骨折発生率について差は認められなかった。高リスクの後期高齢者の骨折予防には、ビスフォスフォネート治療だけでなく、転倒予防策などを同時に講じる必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) Guyatt GH, Cranney A, Griffith L, Walter S, Krolicki N, Favus M, et al.: The osteoporosis methodology group and the osteoporosis research advisory group: Summary of meta-analysis of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002; 23: 570-578.
- 2) Boonen S, McClung MR, Eastell R, El-Hajj Fuleihan G, Barton IP, et al.: Safety and efficacy of risedronate in reducing fracture risk in osteoporotic women aged 80 and older: implications for the use of antiresorptive agents in the old and oldest old. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1832-1839.
- 3) Hochberg MC, Thompson DE, Black DM, Quandt SA, Cauley J, Geusens P, et al.: Effect of alendronate on the age-specific incidence of symptomatic osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 971-976.

## 特 集 運動器不安定症と高齢者の転倒 —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

\* 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

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すような循環器疾患、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



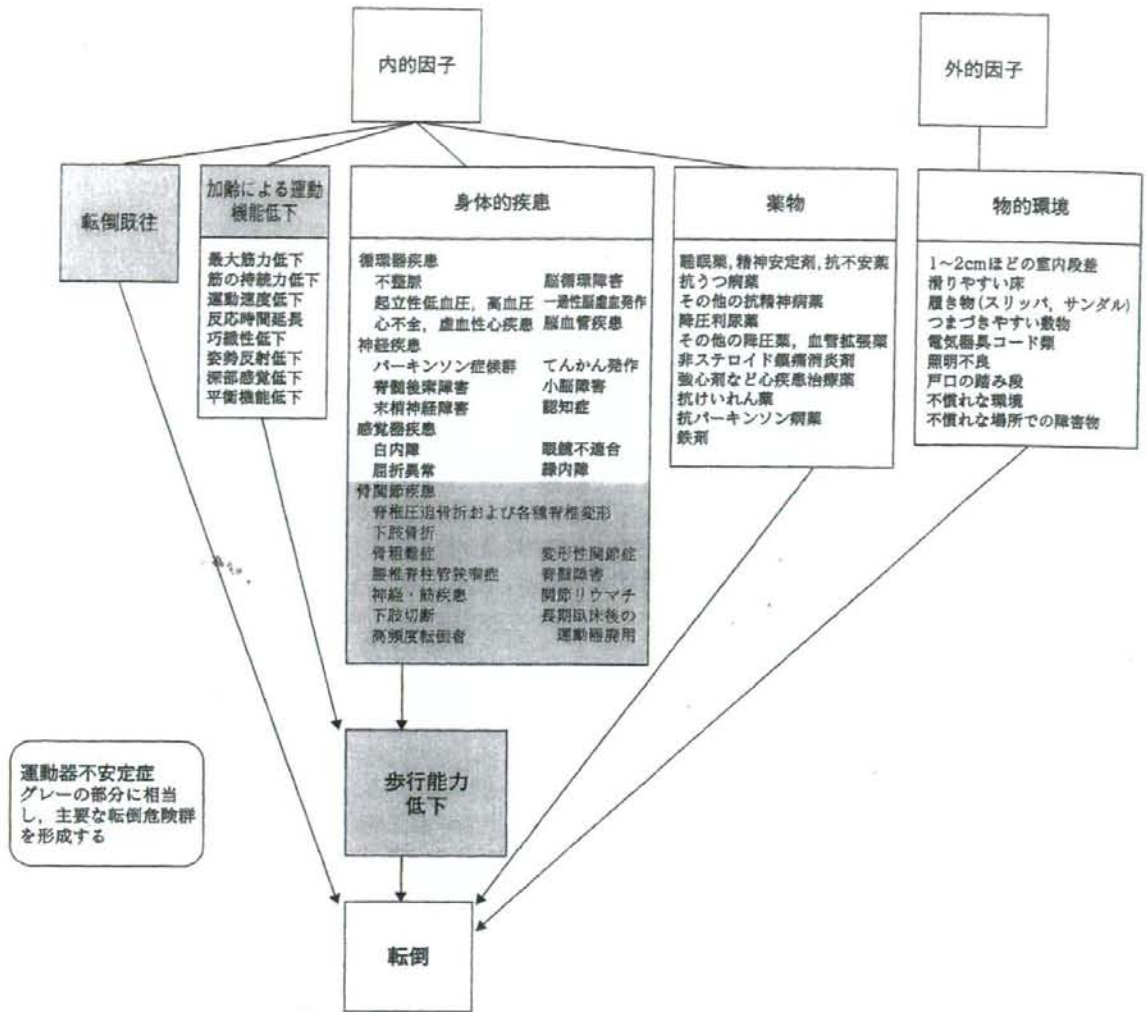


図1 転倒の危険因子と運動器不安定症〔文献1〕を改変〕

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

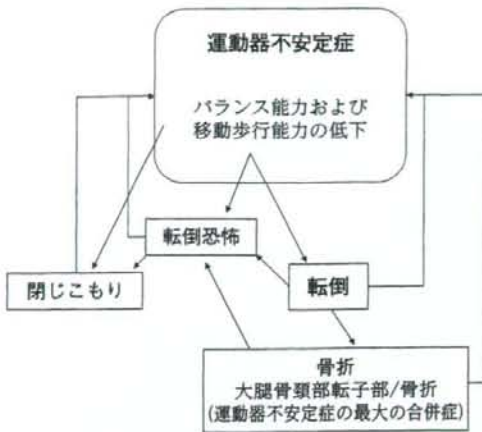


図2 運動器不安定症とその合併症

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。

### 1. 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避け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(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(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・介護費の総和一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、実際に最近常用されるようになっている<sup>5)</sup>。社会的費用を負担する側の条件がいっ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



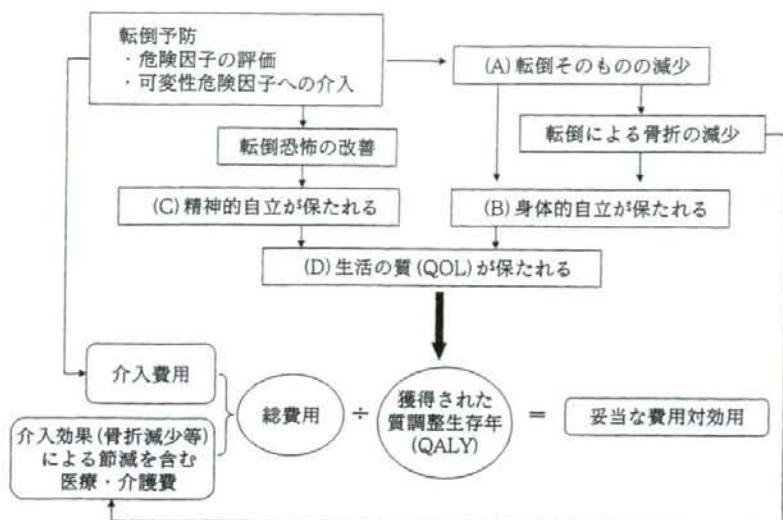


図 3 転倒予防の今後の展開

もたらし、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

である可能性が高い場合は、慣れた薬であってもよく説明して、短時間型に切り替えるか、短時間型でも危険度は変わらないとする最近の報告も考慮すれば、睡眠薬そのものの中止も視野に入れて指導する。

介入として代表的な方法は、低下したバランス能力、移動歩行能力に対する運動療法的介入である。その内容は、最初に下肢各関節のストレッチを行い、その後、開眼片脚立ち訓練、筋力強化訓練、バランス訓練、足指の運動、関節可動域訓練、歩行指導などを行う。筋力強化の対象部位は、主に腹筋・背筋、腸腰筋、殿筋、大腿四頭筋で、方法は、自重、専用機器、重錘バンドなどで行う抵抗運動である。代表的な自重による下肢筋力強化法には、スクワット、立位姿勢での踵上げとつま先立ちがある。バランス訓練は専用機器もあるが、開眼片脚立ち、つぎ足歩行(タンデムゲート)など、どこでも容易にできる運動だけでも十分に効果が上がる。例えば、開眼片脚立ちは、最初はつかまって片脚起立位を保持し、慣れたらつかまらずに10秒、20秒、30秒、60秒と次第に保持時間を延ばしていく。バランス能力がかなり低下している場合は、最後までつかまらずに行っても構わない。足指の運動は、足指を握る、開く、つまむなどをタオル巻き取りなどで行う。これらの運動から転倒の予防効果を実現させるためには、長期に継続することが最も大切なポイントである。

内的因子への介入ばかりではなく、家庭内外の物的生活環境が危険因子になることを患者、家族、介護者に十分説明して、その除去、改良を指導する。ただし、前述のとおり、あまりにバリアフリーにすると逆に廃用性萎縮が進行してしまう場合もあることには留意すべきである。

このような転倒予防プログラムの大きな意義と重要性は、既によく理解されているが、転倒骨折の予防に転倒予防が最も有用と回答した整形外科医の39%しか、自分の診療でそれを行っていないという実践への壁があり<sup>2)</sup>、運動器不安定症が認定された現在、転倒予防の実践を整形外科医の日常診療に定着させることが最も重要かつ急がれる

課題であろう。特にホームドクター的な立場である開業医のドクターが中心となって全国津々浦々で運動器不安定症の診療を進めれば、実践の大波となり、大きな成果を国民にもたらす可能性が大きい。

さて、転倒予防プログラム、なかでも運動器不安定症に対する取り組みが大きな成果をもたらすことについては、過去に多くの無作為比較対照試験(randomized controlled trial; RCT)が証明をしている。そのmeta-analysisを引用すると表1ようになる。これをみれば、転倒予防プログラムは転倒そのものを10%から66%まで減らすことに成功していることが分かる<sup>9)~10)</sup>。相対危険度が最も低いのは、薬剤関連因子に対する介入である向精神薬中止で相対危険度は0.34まで低下しており、この種の介入の重要性と有効性を大いに認識しておく必要がある。また、運動関連因子への単独介入においては、太極拳によって相対危険度は0.51まで減少して最も低く、次いで家庭訪問して運動訓練を個別指導するプログラムが相対危険度0.65である。他の運動訓練は0.80から0.90の間の相対危険度になっている。運動関連因子だけでなく他の多くの因子も改善するように組まれた包括的・総合的プログラムは、運動単独より少し相対危険度が低い傾向がみられ、0.62から0.82の間に存在する。ただ、各々のRCTの対象や方法はそれぞれに相当異なっているため、meta-analysisの結果をそのまま現場に持ち込むよりは、実際に採用を考慮する介入法に最も構造的に近いRCTを検索して指標とすることが重要である。

もう一つ表1から見えることは、転倒予防プログラムは、転倒そのものを確実に減らしはするものの、転倒外傷による骨折を防ぐまでには至らないらしいという点である。それは元々がRCTのエンドポイントとして骨折を含めていないという試験デザインがもたらしていると思われ、骨折の有無について追跡しきれていないことが関連するのであろう。ただ、骨折に限らず、転倒の結果生じた外傷についてデータを示している試験は決して少なくなく、Robertsonらのmeta-analysisでは、転倒予防プログラムは、外傷そのものを全体



表 1 転倒予防介入の無作為比較試験の meta-analysis<sup>8)~10)</sup>

報告者	介入因子	介入法	転倒の相対危険度*	骨折への効果
Province MA	運動関連因子	運動訓練	0.90	言及なし
	運動関連因子	バランス訓練	0.83	
	運動関連因子	筋力強化とバランス改善のプログラム	0.80	
Gillespie LD	運動関連因子	太極拳	0.51	言及なし
	環境関連因子	家庭環境因子の評価修正	0.64	
	薬剤因子	向精神薬中止	0.34	
	全体	転倒危険因子の包括的評価修正/選択条件をつけない在宅高齢者	0.73	
	全体	転倒危険因子の包括的評価修正/転倒リスクを持つ高齢者	0.79	
Robertson MC	運動関連因子	筋力強化とバランス改善のプログラム (家庭で個別指導)	0.65	重度外傷については有意差なし
Chang JT	全体	介入全体	0.88	言及なし
	△全体	転倒危険因子の包括的評価修正	0.82	
	運動関連因子	運動訓練	0.86	
	環境関連因子	物的環境調整	NS	
その他	教育介入	NS		
Weatherall M	全体	転倒危険因子の包括的評価修正	0.62	骨折データあるのは2試験で骨折相対危険度 0.50 (95%CI 0.18, 1.40)

\* 相対危険度は NS 以外はすべて有意。

として減らし、特に高齢であるほどそうであるとしながら、骨折を含む重度外傷に限ると有意差がないとしている<sup>8)</sup>ことから、今までのプログラムは外傷を起こさないような比較的安全的な転倒は防げるが、大腿骨頸部/転子部骨折を起こすような危険な転倒にはまだ有効性が証明されていないと推定される。

このことは、転倒予防プログラムなどの運動器不安定症の診療による骨折予防を証明することが是非必要であることを意味し、骨折予防をエンドポイントとしたデザインの臨床試験を組むことは、運動器不安定症の今後の展開にとって避けて通れない点と考えられる。

## II. 転倒による骨折の予防

### —大腿骨頸部/転子部骨折の予防—

大腿骨頸部/転子部骨折の発生頻度は 75 歳以上

から指数関数的に急上昇するので、性別年代別の患者数は最も多い順に挙げると、80 歳代女性、90 歳代女性、70 歳代女性、80 歳代男性、70 歳代男性と続く<sup>11)</sup>。このことから本骨折を予防するには、まず 80 歳以上の女性における発生を防止することが必要と思われ、予防策の効果には、年齢、性、さらにはその他の大腿骨頸部/転子部骨折危険因子がどの程度の対象であるかが大きく影響する。

これまでの多くの RCT によって、現時点で大腿骨頸部/転子部骨折が予防できる対策としてエビデンスがあるのは、薬剤としてアレンドロネート、リセドロネート、ビタミン D、保護具としてヒッププロテクターである<sup>12)</sup>。

#### 1. 骨強度増加による予防法

ビスフォスフォネートに属するアレンドロネートとリセドロネートは、骨粗鬆症薬剤のなかで最も強力な骨吸収抑制作用を有し、服用前まで続い

表 2 大腿骨頸部骨折予防のエビデンスがある介入法<sup>13)~16)</sup>

介入法	対象者の生活場所	平均年齢	大腿骨頸部骨折の相対危険度**
アレンドロネート	在宅*	70 歳代	0.55
リセドロネート	在宅	70 歳代	0.70
リセドロネート	在宅	80 歳代	NS
ビタミンD	在宅	80 歳代	NS
ビタミンD	介護施設	80 歳代	0.74
ヒッププロテクター	在宅	80 歳代	NS
ヒッププロテクター	介護施設	80 歳代	0.77

\* Meta-analysis に含まれる 6 試験中 1 試験のみ介護施設生活者を対象としており、  
 ここでは有意な大腿骨頸部骨折の相対危険度減少は得られていない。

\*\* 相対危険度は NS 以外はすべて有意。

ていた骨密度減少を停止させ、増加に転ずること  
 で大腿骨近位部の骨強度を維持・増強して、その  
 分だけ骨折危険度を減少させる。この場合、転倒  
 に関連する要因は影響されないの、その骨折抑  
 制効果は非常に分かりやすい構造となっている。  
 骨強度を最もよく代表する骨密度は骨折する外力  
 の大きさと高い直線の回帰の関係を持っており、  
 骨強度のもう一つの重要な決定因子である骨質は  
 これを修飾する要素ではあるが、基本的な力関係  
 に果たす役割は骨密度が第一であると考えられ  
 る。

したがって、骨密度を最もよく増加させるビス  
 フォスフォネートが骨密度が基準値未満の低値に  
 陥っている骨粗鬆症例に投与されれば、骨強度面  
 からの骨折危険度の低下が得られることが理論的  
 に予測され、1990 年代の大規模臨床試験は、その  
 理論に基づいた試験デザインで実施されたところ  
 予想どおりにアレンドロネートとリセドロ  
 ネートが大腿骨頸部/転子部骨折の抑制に大きく  
 成功している (表 2)<sup>13)~16)</sup>。

ただし、注意すべき点は、大腿骨頸部/転子部  
 骨折抑制できた患者層は 70 歳代までの骨粗鬆症  
 女性であることで、前述したような 80 歳以上の女  
 性における発生防止に対するエビデンスは得られ  
 ていない。2 剤のうち、リセドロネートは 80 歳代  
 で骨粗鬆症評価—骨密度測定を必須項目とせず  
 に、他の臨床的骨折危険因子 (表 3) を 1 つ以上有  
 する症例を組み入れたサブグループ 3,886 名での  
 結果は非常に興味深い<sup>14)</sup>。この臨床的危険因子こ

表 3 リセドロネートの臨床試験で 80 歳以上  
 女性に採用された大腿骨頸部骨折の危険  
 因子<sup>14)</sup>

座位から立ち上がり困難
タンデムゲート不良
前年の転倒による外傷歴
Test of hand-eye coordination 5 点以下 (転倒 リスク上昇)
現在喫煙、あるいは過去 5 年の喫煙歴
母親の大腿骨頸部骨折歴
自分の大腿骨頸部骨折歴
Hip-axis length > 11.1 cm

80 歳以上のサブグループは 84% が骨密度測定  
 なしに、この危険因子だけで選定された。

そは、そのまま大腿骨頸部/転子部骨折の危険因子  
 と言い換えることができるが、喫煙や骨折の既往  
 歴・家族歴、大腿骨近位部の形態的条件を除くと、  
 残りは転倒危険因子そのものであり、運動器不安  
 定症の重症な層が当てはまる条件である。このよ  
 うな条件の 80 歳以上の女性の大腿骨頸部/転子部  
 骨折を減少させることができなかった理由は、ビス  
 フォスフォネート効果が骨強度のみに依存し、  
 転倒危険因子には作用しないからである。したが  
 って、転倒危険因子の比較的少ない骨粗鬆症患者  
 には確実に本骨折抑制を期待してよいが、重症  
 な運動器不安定症など転倒危険因子がかなり高い  
 場合には必ずしもそうならないことを銘記すべき  
 である。そのことを踏まえた上で、大腿骨近位部  
 の骨密度が低く骨粗鬆症と診断される患者の大腿



骨頸部/転子部骨折を予防しようとする際には、アレンドロネートとリセドロネートが第一に選択すべき薬剤である。

## 2. 骨強度と転倒危険因子の改善による予防法

ビスフォスフォネートと違って、ビタミンDは骨強度のみならず、転倒危険因子にも同時に作用して骨折抑制を得る可能性がある薬剤である。というのは、ビタミンDによる骨密度増強効果は比較的低い、筋細胞リセプターにも作用して筋力増強が得られ、転倒も減ることによってその両方の作用で骨折危険度を低下させると考えられる。表2にあげた meta-analysis で取り上げられた代表的な RCT は、平均 84 歳の介護施設入所脆弱女性を対象に行われ、ネイティブ・ビタミンDとカルシウムをサプリメントで投与して大腿骨頸部/転子部骨折を24%減らすことに成功している<sup>15)</sup>。このような対象は、転倒危険度が最も高く、したがって、最も大腿骨頸部/転子部骨折危険度が高い集団であり、それに対して骨折を減少させ得たことは、この方法の価値の高さを示している。ただし、その効果が、ビタミンD不足が背景にない患者でも同様に得られるのかなど、どのような対象に有効かはまだ明確でない。大腿骨近位部の骨密度が低く骨粗鬆症と診断され、運動器不安定症など転倒危険度も合併している患者の大腿骨頸部/転子部骨折を予防しようとする際には、基礎薬として選択されることになると思われ、さらに重症な運動器不安定症など転倒危険因子がかなり高い場合で、ビタミンD不足も懸念される患者には、第一選択となる。

## 3. 転倒外力減衰による予防法

転倒しても大腿骨頸部/転子部骨折が起こらないための保護具としてヒッププロテクターが知られている。この方法の最大のメリットは、使用直後から効果が期待できることで、ヨチヨチ歩きをしている虚弱高齢者が目の前にいるときにすぐ役立つ点である。

骨折頻度が高くなる80歳以上の大腿骨頸部/転子部骨折患者では、大部分が転倒危険因子のかなり高まった状態—重症の運動器不安定症—に陥っていることは、日常診療で本骨折を扱う整形外科

医の常識であり、さらに認知症合併率が高いことも同じである。このような対象において転倒そのものを完全になくすことは不可能であることは、前述の転倒予防プログラムの成績をみても明らかである。しかしながら、転倒した結果、大腿骨頸部/転子部骨折が起こった場合、その起こり方は本人・家族にとってはもちろん、現場にとっても“事故”である。つまり、大腿骨頸部/転子部骨折を転倒事故の最悪の結果と捉えれば、着用すれば即時的に効果が得られるヒッププロテクターを、転倒しても事故の結果を最小限に抑える対策として実施しておくことは最良の選択と考えられる。

したがって、この方法は転倒事故が起こりやすい環境での利用が最適で、疾患の急性期から回復期を担当する医療機関、高い介護が必要となって入所する介護施設などが入院あるいは入所期間に転倒事故対策としてヒッププロテクターを使用することが現状では最も適していると思われる。ただ、今のところ、病院におけるエビデンスはなく、介護施設におけるエビデンスは限られている。

ヒッププロテクターの大腿骨頸部/転子部骨折抑制に関するエビデンスは、表2のように、在宅生活者においては有意な結果は得られず、介護施設生活者において23%減少させている<sup>16)</sup>。ヒッププロテクターはいつ転倒するか分からないほど転倒危険度が高い高齢者を適応とするため、終日使用が必要となるが、その使用感には不快な面があることは明らかで、開始から慣れるまでの初期に脱落が多く、その後に慣れても月単位では次第に使用頻度が下がり続けるというコンプライアンスの限界がある。したがって、施設の安全管理の立場から看護や介護の職員からの使用継続を高める支援が必要で、それが十分にあって終日使用率が90%を超えた場合には、大腿骨頸部/転子部骨折抑制率も90%を超えるという成績をわれわれは得ている<sup>17)</sup>。逆にコンプライアンスが下がれば無効になってしまうことは在宅生活者の成績をみれば明らかである。

## おわりに

運動器不安定症が保険診療に認められたこと

は、整形外科をはじめとした運動器の専門家がこれまで以上に大きな社会的貢献ができる診療システムができたことを意味し、画期的な意義を持つと思われる。今後の高齢化社会のますますの進行がもたらす膨大な数の高齢者の自立喪失を初期の段階から発見し、治療し、予防するという非常に重要な責務を負うということにもなり、運動器不安定症の診療が最終的に骨折や閉じこもりを予防できることを証明することが必要になったともいえる。

骨折予防や閉じこもりの予防以外にも、転倒予防プログラムなどの運動器不安定症に対する治療がもたらす身体的自立の改善・維持はそのまま生存期間の延長やQOLの改善・維持に繋がることも調査されるべきである。そのような追跡があれば、この診療システムに費やされる公的費用が、QOLで補正した生存期間延長に貢献し、しかも、生存中の転倒減少を通じた骨折等の転倒外傷の減少から得られる医療・介護費用の節減と比較して社会的に十分見合う範囲に納まるものであることが今後の展開の最終目標として挙げられる。

#### 文 献

- 1) 鈴木隆雄：「転倒予防」の実践的リスク評価法、*Osteoporos Jpn* **11** (日本骨粗鬆症学会教育講座 転倒予防シリーズ) No. 2, 2003
- 2) Harada A et al : Japanese orthopedists' interests in prevention of fractures in the elderly from falls. *Osteoporos Int* **15** : 560-566, 2004
- 3) Tinetti ME et al : Fear of falling and low self-efficacy ; a case of dependence in elderly persons. *J Gerontol* **48**(Spec No) : 35-38, 1993
- 4) 原田 敦ほか：骨粗鬆症の医療経済一疫学、費用と介入法別費用・効用分析。日老医誌 **42** : 596-608, 2005
- 5) Tosteson AN et al : Cost effectiveness of screening perimenopausal white women for osteoporosis ; bone densitometry and hormone replacement therapy. *Ann Intern Med* **113** : 594-603, 1990
- 6) Province MA et al : The effects of exercise on falls in elderly patients ; a preplanned

- meta-analysis of the FICSIT Trials. *JAMA* **273** : 1341-1347, 1995
- 7) Gillespie LD et al : Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* CD 000340, 2001
- 8) Robertson MC et al : Preventing injuries in older people by preventing falls ; a meta-analysis of individual-level data. *J Am Geriatr Soc* **50** : 905-911, 2002
- 9) Chang JT et al : Intervention for the prevention of falls in older adults ; systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* **328** : 680, 2004
- 10) Weatherall M : Prevention of falls and fall-related fractures in community-dwelling older adults ; a meta-analysis of estimates of effectiveness based on recent guidelines. *Int Med J* **34** : 102-108, 2004
- 11) Hagino H et al : Committee for osteoporosis treatment of The Japanese Orthopaedic Association ; nationwide survey of hip fractures in Japan. *J Orthop Sci* **9** : 1-5, 2004
- 12) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会 大腿骨頸部/転子部骨折ガイドライン策定委員会 厚生労働省医療技術評価総合研究事業「大腿骨頸部骨折の診療ガイドライン作成」班：大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン，南江堂，43-53, 2005
- 13) Papapoulos SE et al : Meta-analysis of the efficacy of alendronate for the prevention of hip fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* **16** : 468-474, 2005
- 14) McClung MR et al : Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women ; Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* **344** : 333-340, 2001
- 15) Gillespie WJ et al : Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* CD 00227, 2001
- 16) Parker MJ et al : Hip protectors for preventing hip fractures in older people. *Cochrane Database Syst Rev* CD 001255, 2005
- 17) Harada A et al : Hip fracture prevention trial using hip protectors in Japanese nursing homes. *Osteoporos Int* **12** : 215-221, 2001