

シルバーカーなどの歩行補助具は、適切に使えば転倒予防にもつながる。入浴時の転倒予防としては、滑り止めマット、浴用すのこ、介助ベルト、浴用腰掛け、浴槽用簡易手すり、入浴用踏台が有用である。排泄には、トイレ用手すり、腰掛け便座、補高便座、ポータブルトイレなどを使用することも必要である。

#### ● 服装および履き物の指導

和服やすその長い服は、歩行障害の原因となる。また滑りやすいスリッパ、脱げやすい室内履き、草履、ヒールの高い靴はつまずいたり、足をとられたりしやすいので避けるように指導する。また自分に合った靴を選択するように指導する。具体的には、足に合ったサイズを選択し、足の指が動かせるゆとりがあり、足の甲と踵をしっかりと包み込む靴で、低く広いヒールの靴を選ぶのがよい。

#### ● 基礎疾患の治療と管理

転倒と非常に関連性が高い疾患は、脳血管障害、パーキンソン病および症候群、脊椎疾患と変形性関節症などの骨関節疾患がある。また、循環器疾患と呼吸器疾患、白内障などの視力障害も転倒との関連が高い。基礎疾患の適切な治療および管理をすることは、転倒予防につながる。例えば、パーキンソン病に対して内服薬を再調整することにより、歩行障害が改善し、転倒が減ることがみられる。また頸動脈洞過敏症に対してペースメーカー植込み術を施行することにより転倒を減少させることができる<sup>10</sup>。白内障などは、手術により視力の改善が期待でき、転倒の減少を期待することができる。転倒に関連するその他の危険因子としては、尿失禁、認知症、抑うつなどがあげられる。心因性的影響として抑うつは、周囲への無関心、動作緩慢などから閉じ込めり、廃用症候群をきたすことで転倒の危険性を高めている。こうした場合、身体的活動性を高める運動を行う必要がある。尿失禁と転倒の相互関係は十分明らかではないが、易転倒者では危険因子となっている。高齢者は、加齢により腎機能や排泄機能が低下し、頻尿の傾向がある。夜間、頻尿のために、頻回にトイレへ行く回数が増えて、転倒しやすくなっている。頻尿のコントロールは、転倒の危険性を低下させることが期待できる。

#### ● 薬剤の調整<sup>10</sup>

睡眠薬、精神安定薬、抗うつ薬、抗精神薬などの使用は、転倒の危険因子として大きな要因となっている。できる限り不要な薬剤を減量するか、もしくは作用機序の異なる薬剤などの調整を考える必要がある。また降圧薬や利尿薬も転倒との関係がみられる。めまい、ふらつきがあるときは、薬剤の調整を図る必要がある。また薬剤数が多いのも転倒との関係があるので、不要な薬剤を中止して、薬剤数の減量を図る。

#### ● 教育・行動学的アプローチ

転倒の現状や原因、転倒によって生じる骨折、運動の必要性、杖やシルバーカーなどの歩行補助具、ヒッププロテクターの装着、家屋の改造についての情報を講義、パンフレットなどで提供する。在宅での寝たきり予防として、ホームヘルパー、訪問看護の看護者に対して自立支援の介護法の再教育を行

う。また家族に対しても移乗動作や歩行時の介助および監視方法の指導を積極的に行う。デイケア、デイサービス、訪問リハを積極的に導入し、身体の高齢性を向上させる。

#### ●栄養改善

高齢期の体重減少や、Body Mass Index (BMI) 低値に対して、カロリー補充を行う。しかしながら転倒を減少させたという有効なデータはまだない。

最後に転倒予防としては、運動療法を主体としたリハビリテーションだけでは、十分な効果を期待することは難しく、上記のような多方面からの包括的な治療が転倒の予防には有効と考えられている。

#### ●文献

- 1) Campbell AJ, et al : Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. *J Gerontol* 44 : M112-117, 1989.
- 2) Gibson MJ : Falls in later life. Improving the health of older people : A world views (Kane, et al eds) , Oxford Univ Press, New York, 1990, p296-315.
- 3) Melton LJ III, et al : Osteoporosis : Etiology, Diagnosis, and Management. Raven Press, New York, 1988, p111-131.
- 4) 長屋政博 : 転倒のメカニズムとその対策. 骨粗鬆症の予防と治療. *Advances in Aging and Health Reserch*. 長寿科学振興財団. 2001, p119-128.
- 5) 奥泉宏康, 黒柳律雄, 武藤芳照, 太田美穂 : 転倒と骨折. *Geriatric Medicine* 38 (11) : 1614-1619, 2000.
- 6) Tiedksaar R : Falling in old age : Its prevention and treatment. Springer, New York, 1989.
- 7) 新野直明 : 運動障害 1) 転倒. *Geriatric Medicine* 36 (6) : 849-853, 1998.
- 8) 鈴木隆雄 : 転倒. 看護のための最新医学講座, 老人医療 (井藤英喜編), 中山書店, 東京, 2001, p161-165.
- 9) Tinetti ME, Speechley M : Prevention for falls among the elderly. *N Engl J Med* 320 (16) : 1055-1059, 1989.
- 10) Nevitt MC : Falls in the Elderly : Risk factors and prevention. *Gait disorders of aging*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997, p13-36.
- 11) 長屋政博, 荒川幸子 : 転倒予防教室の効果. *愛知県理学療法学会誌*15 (1) : 1-8, 2003.
- 12) 長屋政博 : 住まいの改善. 高齢者をめぐる看護・介護支援機器 (田村俊世監修), ライフサイエンス, 2005, p72-76.
- 13) Kenny RA, et al : Carotid sinus syndrome : a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE) . *J Am Coll Cardiol* 38 : 1491-1496, 2001.
- 14) 三浦久幸 : 介護上の問題点・対策. 骨粗鬆症の予防と治療. *Advances in Aging and Health Reserch*, 長寿科学振興財団, 2001, p159-170.

## Q.28 転倒予防のエビデンスと対策について教えてください。

解答者

奥泉宏康\* 原田 敦\*\* 長屋政博\*\*

OKUIZUMI Hiroyasu, HARADA Atsushi, NAGAYA Masahiro

〔\*国立長寿医療センター骨粗鬆症科〕

〔\*\*国立長寿医療センター機能回復診療部〕

## A.28

海外では、65歳以上の在宅高齢者の1/3が、1年間に1度は転倒を経験し、その転倒の10%に治療を必要とする外傷が、とくに1%に大腿骨頸部骨折が生じるといわれています。Nevitt<sup>1)</sup>によれば、脊椎骨折に関しては転倒との関連は25%と低いものの、高齢者の代表的な骨折である大腿骨頸部骨折で92%、橈骨遠位端骨折で96%、上腕骨頸部骨折で95%が転倒と関係しており、これらの骨折を予防するためには、脆弱化した骨強度を薬剤により改善するとともに、転倒そのものを予防することが大切です。

### 転倒リスクを評価しましょう！

高齢者に対して転倒予防介入をおこなう場合には、対象が転倒しやすいか、転倒しにくいのか、また、転倒しやすいのならばその主因は何かを評価することにより、個人の身体機能や社会環境に対応したより効果的な対策をおこなうことが可能となります。

転倒リスクには、おもに住宅環境などの外因性因子と年齢や運動機能、疾病、内服薬、転倒の既往などの内因性因子とがあります。とくに、内因性の危険因子<sup>2)</sup>としては、筋力の低下や転倒の既往、歩行障害、バランス障害、歩行補助具の使用などの身体的機能のほか、認知障害などの精神的機能も有意に関連していることが明らかにされています(表①)。しかし、失神発作による転倒との関係については明確にされていません。

内因性因子の1つである内服薬に関しては、精神病薬(オッズ比:1.7)、抗不整脈薬(1.6)、ジゴキシン(1.2)、利尿薬(1.1)が転倒と関連があると報告されていますが、とくに4剤以上内服している場合には転倒リスクが高くなることが知られています。

外因性因子としては、滑りやすい床や暗い廊下、手すりの不備などの住宅環境があげられますが、さらに、個人の日常活動性と関連して、はしごや踏み台の使用、階段の使用、ベッドの使用などの個人の運動能力に適した生活様式であるかの評価なども考慮する必要があります。

これらの内因性、外因性の転倒リスクが複雑に、相互に関連した結果生じるイベントが転倒といえます。ちなみに、転倒リスクが4つ以上重なると、1つ以下の場合の3倍から7倍に転倒数の増加がみられています<sup>2)</sup>。転倒予防を効率的におこなうためには、個々の症例において転倒リスクを評価して転倒リスクを減少させることが重要です。

表① 転倒の危険因子

転倒リスク	有意研究数/総数*	平均相対危険度** またはオッズ比	範囲
筋力低下	10/11	4.4	1.5～10.3
転倒の既往	12/13	3.0	1.7～7.0
歩行障害	10/12	2.9	1.3～5.6
バランス障害	8/11	2.9	1.6～5.4
補助具の使用	8/8	2.6	1.2～4.6
視力障害	6/12	2.5	1.6～3.5
関節炎	3/7	2.4	1.9～2.9
ADL障害	8/9	2.3	1.5～3.1
うつ病	3/6	2.2	1.7～2.5
認知障害	4/11	1.8	1.0～2.3
加齢(80歳以上)	5/8	1.7	1.1～2.5

\*それぞれの因子に対する研究数と有意な相対危険度またはオッズ比を示した研究数の割合。

\*\*前向き研究では相対危険度、後ろ向き研究ではオッズ比。(Rubenstein LZ et al, 2001<sup>3)</sup>より改変引用)

### 転倒リスクを評価するための検査は？

転倒予防に関連する身体的機能評価法としては、柔軟性に対して体前屈、筋力に対して大腿四頭筋等尺筋力や握力、歩行に対して5mないしは10mの通常または全力歩行速度、つぎ足歩行、静的バランスに対して単脚直立時間(開眼・閉眼)や重心動揺計、動的バランスに対して両足立ちで前方へ上体を倒した重心移動限界を測定するFunctional Reach、そして、総合的な運動能力として椅子から立ちあがり、3m先の目標まで歩いて、方向転換して戻って座るといったTimed Up and Goテストがおこなわれます。また、日常的動作の可否と簡単な運動機能検査を総合的に評価するTinettiやBergの考案したバランススケールなどがあります<sup>3)</sup>。

わが国では、疫学的調査から転倒と関連することが証明されている「歩く、またぐ、昇って降りる」という動作を評価するための、①10m全力歩行、②最大一歩幅、③40cm踏み台昇降、を組み合わせた「健脚度」<sup>4)</sup>も広く使用されています。

歩行時間や速度などを測定するためには、広い場所が必要となります。しかし、狭い診察室で転倒リスクを評価するためには、現在のところ、転倒の既往や内服薬剤数、基本動作に対する問診や握力測定ぐらいしかおこなえません。より確実に、簡便に転倒リスクを評価できるツールの開発が期待されています。

### 転倒予防対策のエビデンスについて

Cochrane Library<sup>5)</sup>によれば、転倒リスクのない地域在住高齢者では、複合多面的に環境や内服薬、健康状態、社会心理的要因を含んだ転倒リスクを評価して、個々に適したアドバイスや運動を含めた介入をおこなった場合、転倒を有意に少なくしています(相対危険度:0.73, 95%信頼区間:0.63~0.85)。グループでの運動訓練では有意な差は認められていません(相対危険度:0.89, 95%信頼区間:0.78~1.01)が、15週間の太極拳訓練は転倒を有効に低下させています(相対危険度:0.51, 95%信頼区間:0.36~0.73)。

転倒リスクがある、もしくは、80歳以上の高齢の地域在住高齢者に対しては、専門家により個別に家庭での筋力強化やバランス訓練をおこなうことにより、転倒を有意に予

防しています(相対危険度:0.80, 95%信頼区間:0.66~0.98)。さらに、転倒に関連する外傷も低下しています(相対危険度:0.67, 95%信頼区間:0.51~0.89)。また、転倒既往のある対象に環境整備をおこなうことにより転倒を有効に減らしています(相対危険度:0.66, 95%信頼区間:0.54~0.81)さらに、運動や環境整備に加えて、視力調整をおこなうことも有効です。

残念なことに、現在のところ、施設入居高齢者に関しては、転倒予防介入の明らかなエビデンスは報告されていません。

転倒予防効果が期待されるビタミンDを含めた栄養補助食品の摂取、起立性低血圧に対する薬剤使用、認知機能改善、転倒既往のない高齢者に対する家屋環境改善、エストロゲン療法、視力の改善に対しては、エビデンスは明らかにはされていません。

他のメタアナリシス研究では、Weatherall<sup>9)</sup>が、運動介入により転倒が減少し(相対危険度:0.81, 95%信頼区間:0.58~1.14)、運動に住環境改善や視覚改善、内服薬の見直しなどを含めた複合的介入でさらに転倒を減少できる(相対危険度:0.65, 95%信頼区間:0.52~0.81)と報告しています。Chang<sup>7)</sup>も、運動のみでの予防効果は(相対危険度:0.86, 95%信頼区間:0.75~0.99)、さらに、転倒リスク評価や住環境改善、教育などの複合的介入により18%(0.72~0.94)転倒を減少させる(相対危険度:0.82, 95%信頼区間:0.72~0.94)と報告しています。これらの報告中、最も転倒を減少させているのは、集団でおこなう太極拳訓練で、レクリエーションの実施が可能であり、各地で取り組まれているようです。

### 日本における転倒予防について

東京厚生年金病院でおこなわれている「転倒予防教室」<sup>1)</sup>では、初回時に、健康診断と転倒リスクを評価し、4~6回のグループ運動指導をおこない、参加前の1年間の転倒者81名が参加後1年間に43名(53%)に、参加前の1年間の骨折者27名が参加後1年間で9名(33%)に有意に減少をみえています(図1)。

また、東京都老人総合研究所<sup>9)</sup>では、転倒外来受診者を対象に、運動群28名と対照群24名の無作為比較試験を6ヵ月間施行して、対照群においては加齢に伴い転倒率が8ヵ月後、20ヵ月後と上昇していくのに対して、運動群では上昇がみられておらず、運動指導介入が有効と認められています。

### 転倒予防の対策について

高齢者の転倒予防を効果的にこなうためには、まず、対象となる高齢者の年齢、転倒既往、疾病、薬剤、身体的機能、精神的機能、住環境、生活習慣、社会環境を包括した転倒リスクを評価して転倒要注意であるかを判断しましょう。

つぎに、リスクを評価したうえで、転倒因子を取り除く対策をおこなうことにより、転倒を効果的に予防することができます。とくに、転倒歴、または80歳以上の高齢者に対しては、家庭でできるような個別メニューの運動指導を考慮することが大切です。また、グループによる運動指導に関しては、10~25%の転倒予防効果が見込まれています。指導する運動としては、単なる筋力増強運動だけでなく、バランス訓練も加えて、楽し

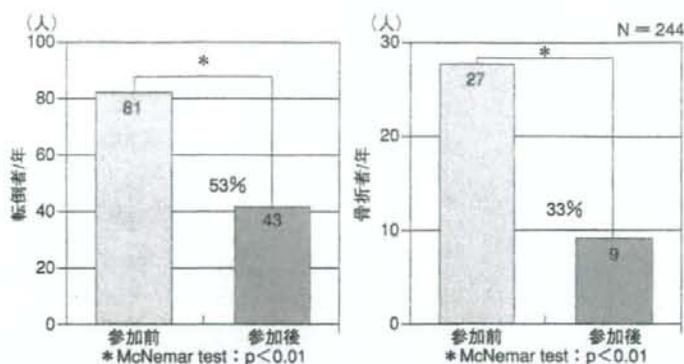


図1 「転倒予防教室」参加前後の転倒者数・骨折者数  
 244名の参加者中転倒者は81名であったが、転倒予防教室に参加後1年では43名に減少し、骨折者も27名から9名に有意に減少した。

く持続的におこなえる運動を指導することが大切となります。

また、施設入居高齢者に関しては、年間転倒率が地域住民より高く、慢性疾患を有していることが多いので、運動指導や生活環境改善とともに、ヒッププロテクターの着用や衝撃緩衝効果のある床材の使用など、転倒に伴う外傷、骨折の予防も考慮していかなければなりません。

### おわりに

2001年に、米国老年病学会と英国老年病学会、そして米国整形外科学会合同の「高齢者における転倒予防ガイドライン」<sup>2)</sup>が提出されています。わが国では、2004年4月の時点ですでに2,058自治体で「転倒・骨折予防教室」が開催され、さらに、2006年度からは要支援と要介護1の対象者に、運動による介護予防が実践されていく予定です。転倒は多因子による複雑な事象ですが、個々の転倒リスクを正確に評価して、適切な対策をおこなえば、転倒予防は可能であり、転倒に伴う骨折を減少させ、高齢者の健康寿命を長くすることに寄与していきます。



### 文 献

- 1) Nevitt MC : Falls in the Elderly : Risk Factors and Prevention. In : *Gait Disorders of Aging - Falls and Therapeutic Strategies*-, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997, pp.13-36
- 2) American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention : Guideline for the prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 49 : 664-672, 2001
- 3) Whitney SL, Poole JL, Cass SP : A review of balance instruments for older adults. *Am J Occup Ther* 52 : 666-671, 1998
- 4) 上岡洋晴, 岡田真平 : 健脚度の測定・評価. 転倒予防教室—転倒予防への医学的対応—, 武藤芳照ほか編, 日本医事新報社, 東京, 2002, pp.89-97
- 5) Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC *et al* : Interventions for preventing falls in elderly. *The*



*Cochrane Library* 4 : CD000340, 2003

- 6) Weatherall M : Prevention of falls and fall-related fractures in community-dwelling older adults : a meta-analysis of estimate of effectiveness based on recent guidelines. *Int Med J* 34 : 102-108, 2004
- 7) Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ *et al* : Interventions for the prevention of falls in older adults : systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 328 : 680-686, 2004
- 8) Okuizumi H, Kuroyanagi R, Mutoh Y *et al* : Characteristics of fallers and non-fallers in a fall prevention program in Japan. *Age and Ageing*, 2005, in press
- 9) Suzuki T, Kim H, Yoshida H *et al* : Randomized controlled trial of exercise intervention for the prevention of falls in community-dwelling elderly Japanese women. *J Bone Miner Metab* 22 : 602-611, 2004



## 話題

# 転倒・骨折の予防\*

奥泉 宏康\*\* 原田 敦\*\*\*

Key Words : fall prevention, hip fractures, bone strength, osteoporosis, elderly

### はじめに

加齢とともに、転倒や転倒に伴う外傷は増加し、女性において橈骨遠位端骨折は50歳代から、大腿骨頸部骨折は70歳後半より発生率が増加する(図1)。とくに、受傷後の歩行能力や生命予後への影響が大きい大腿骨頸部骨折は、受傷時平均年齢が10年前の約77歳に比較して、約82歳と上昇してきており、日本における高齢化社会問題を強く反映している。2001年度厚生労働省「国民生活基礎調査」によれば、寝たきり・要介護の原因として、脳血管障害(27.7%)、高齢による衰弱(16.1%)に引き続き、骨折・転倒が11.8%を占めている。

2002年の大腿骨頸部骨折の全国年間発生数は、11万7,900人と推計され<sup>2)</sup>、さらに、2005年には65歳以上の高齢者が全人口の20%を超えてきている現状から鑑みると、高齢者の健康的な生活を保障し、高騰する医療費を抑制するための性急な処置が求められる。したがって、2006年4月からの介護保険の見直しでは、運動介入による高齢者の寝たきり予防を目的にした「介護予防」事業が本格化してきた。

そこで、転倒および骨粗鬆症を基盤として発生する骨折に関する予防のエビデンスを文献的に考察し、運動・生活指導、薬物治療、そして骨折予防のためのヒッププロテクターの使用を含めて、具体的な方法を検討していきたい。

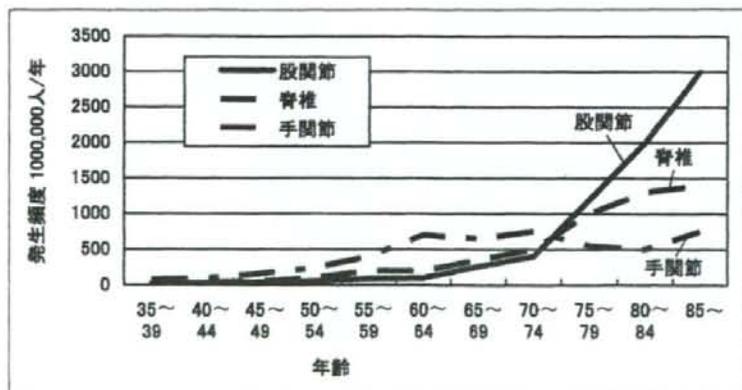


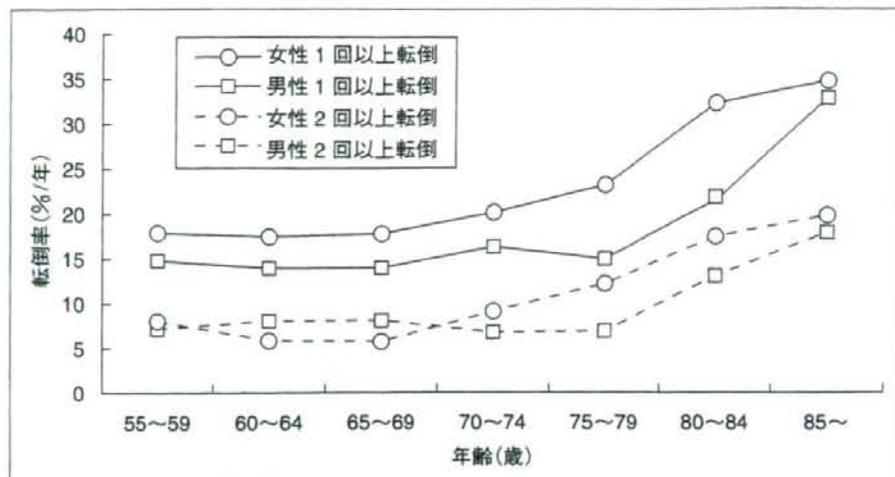
図1 年齢階級別高齢者骨折の発生率

手関節の骨折は50歳代からすでに骨折がみられているが、股関節の骨折に関しては70歳代の後半から急激に発生頻度が上昇してくる。(文献<sup>1)</sup>より引用)

\* Fall and osteoporosis-related fracture prevention.

\*\* Hiroyasu OKUIZUMI, M.D.: 国立長寿医療センター先端医療部骨粗鬆症科(☎474-8511 大府市森岡町源吾36-3); Progressive Medicine, National Center for Geriatrics and Gerontology, Obu 474-8511, JAPAN

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

図2 年齢別転倒率の推移<sup>4)</sup>

女性では65歳頃から、男性では75歳頃から転倒頻度が増加してくる。

表1 16比較対照研究における転倒危険因子

転倒危険因子	有意数/総数	平均相対危険度 (オッズ比)	区間
筋力低下	11/11	4.9(8)	1.9~10.3
バランス能力低下	9/9	3.2(5)	1.6~5.4
歩行障害	8/9	3.0(5)	1.7~4.8
視力障害	5/9	2.8(9)	1.1~7.4
移動制限	9/9	2.5(8)	1.0~5.3
認知障害	4/8	2.4(5)	2.0~4.7
機能障害	5/6	2.0(4)	1.0~3.1
起立性低血圧	2/7	1.9(5)	1.0~3.4

筋力低下、バランス能力の低下、歩行障害は転倒の危険因子として重要である。  
(文献<sup>5)</sup>より引用)

### 転倒・骨折の実態

高齢者における骨折は、加齢に伴う骨強度の低下を背景として、歩行している高さからの転倒など、低いエネルギー負荷により生じる。その骨強度に関しては、骨密度のみでなく、骨質(微細構造、骨代謝回転、微小骨折、石灰化など)も重要である。

一方、転倒に関しては、日本では65歳以上の地域在住高齢者における年間転倒率は10~20%、施設入所高齢者において30%以上と報告されており<sup>3)</sup>、先にあげた骨折の発生率と同様に、加齢とともに増加してくる<sup>4)</sup>(図2)。したがって、加齢に伴い低下した筋力やバランス能力、歩行障害は、転倒の危険因子として重要であることが

考えられる(表1)<sup>5)</sup>。

転倒と骨折の関係については、1年間の75歳以上の在宅高齢者108例を対象としたTinetti<sup>6)</sup>らの転倒研究で、24%に治療を要する外傷、6%に骨折、1%に大腿骨頸部骨折が発生している。逆に、骨折した症例の転倒に関与する比率としては、手関節や上腕骨、大腿骨頸部の骨折では転倒と90%以上関連しているが、脊椎圧迫骨折に関しては25%程度と関連は他部位の骨折より少ないと報告されている<sup>4)</sup>。

一般に、転倒の発生場所としては屋外が多いが、大腿骨頸部骨折の発生した場合の転倒に限ると、屋内での転倒が多く、部屋に閉じこもりの高齢者で身体機能が低下していたり、日照時間が減少して骨強度が低下していたりすること

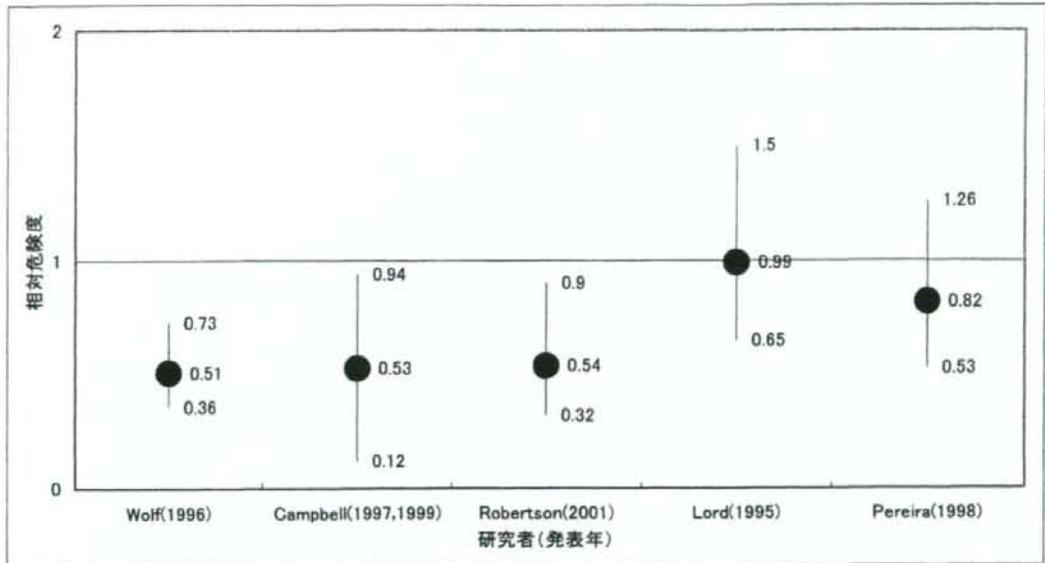


図3. 転倒予防に対する運動効果のRCT研究(一般住民)

Wolf, Campbell, Robertsonは転倒率, Lord, Pereiraは転倒者数に対する相対危険度, Wolfらは太極拳を中心とした運動指導, Campbell, Robertsonは個別に訪問して専門スタッフが指導, Lord, Pereiraはグループによる運動指導を行っている。

が原因と考えられる。したがって、骨折予防を考える場合には、脊椎圧迫骨折に関しては骨強度を第一に考慮し、大腿骨頸部骨折や橈骨遠位端骨折、上腕骨頸部骨折に関してはそれに加えて転倒予防を十分に考慮して、その骨折に適した骨折予防対策を立てなければならない。

## 転倒予防のエビデンス

### 1. 運動による転倒予防

2005年のThe Cochrane Library<sup>7)</sup>によれば、総参加者21,668名の62件のRCTを検討して、個別運動指導(Campbell 1997, 1999, Robertson 2001)を行った3 RCT(566名)で20%の(95%信頼区間: 0.66~0.98, 以下同様)有意な転倒減少がみられている。しかし、グループによる筋力増強やバランス訓練、歩行指導(Lord 1995, Pereira 1998)を行った9 RCT(2,177名)では9%(0.78~1.07)の転倒減少を示しているが、有意な差はみられない。運動による指導ではとくに、太極拳を取り入れた15週間の運動指導を行ったRCT(Wolf 1996)において、相対危険度0.51(0.36~0.73)と最も有意に転倒数を減少させている(図3)。

同じように、運動を含む介入の検討では、全米

8か所で行われたFICSIT(Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Techniques)<sup>8)</sup>が有名であるが、全体で10%(0.70~0.98)の有意な減少を示している。とくに、プール運動よりバランス運動が、持久力運動より抵抗運動や柔軟運動が、転倒予防効果がやや高い傾向を示している。

運動プログラムに、住環境改善や教育、薬剤見直しなどを加えた多面的複合介入の場合は、転倒予防効果がさらに高まることが報告されている。Weatherall<sup>9)</sup>は、転倒予防効果が、運動プログラム単独では19%(0.58~1.14)減少に対して、複合的介入では35%(0.52~0.81)減少で効果がより高いことを報告している。また、Chang<sup>10)</sup>らは運動のみで14%(0.75~0.99)であった転倒予防効果が、転倒リスク評価や住環境改善、教育などを加えた複合的介入により18%(0.72~0.94)まで転倒を減少させている。

日本においては、東京都老人総合研究所で、運動群28名と対照群24名に対して、週2回1時間の「転倒予防教室」<sup>11)</sup>を6か月間施行したRCT研究が行われ、運動群ではタンDEM歩行、ファンクショナルリーチ、膝伸展筋力の身体能力が有意に向上し、転倒率が対照群において8か月

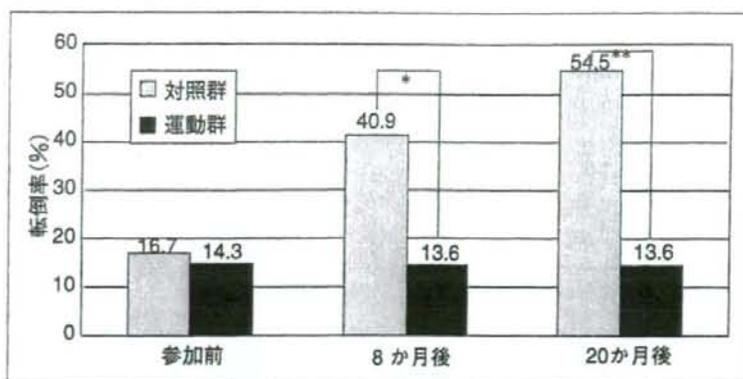


図4 東京都老人総合研究所「転倒予防教室」での転倒率の推移  
フィッシャー検定により, \* $p < 0.1$ , \*\* $p < 0.05$ . (文献<sup>11)</sup>より引用)

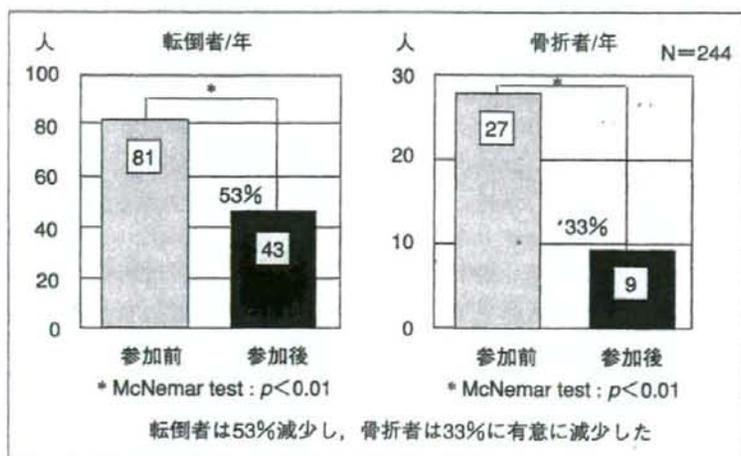


図5 「転倒予防教室」参加前後の転倒数・骨折数  
転倒者は53%減少し、骨折者は33%に有意に減少した。(文献<sup>12)</sup>より引用)

後、20か月後と上昇していくのに対して、運動群では上昇がみられず、「転倒予防教室」が有効であったことを示している(図4)。具体的な運動内容としては、ストレッチ、筋力トレーニング、バランストレーニング、太極拳、家庭での運動指導であった。

RCTではないが、東京厚生年金病院で行われている「転倒予防教室」でも、1999年12月～2004年3月までの244名の参加者において、参加前後で転倒経験者が81名から43名(53%)に低下して、骨折経験者が27名から9名(33%)に減少している<sup>12)</sup>(図5)。

運動による転倒予防は、高齢者であっても、身体機能を適正に評価して、安全に継続して行

えば、筋力が上昇し、バランス能力も改善する。しかし、一方、身体機能が向上したことに対する過剰な信頼は、荷物を過剰に持ったり、休憩を取らずに歩きつづけたりとといった、自信過剰による転倒機会の増加を生み出し、転倒してしまうこともある。血圧や血糖値のような、誰でもわかる身体機能の評価が設定されることが期待される。

## 2. 薬剤による転倒予防

転倒に関連する薬剤としては、睡眠薬、抗不安薬、抗精神病薬、抗うつ薬、降圧薬、排尿障害治療薬、抗悪性腫瘍薬、糖尿病薬などが考えられる。The Cochrane Library<sup>7)</sup>において、抗精神病薬の中止により、転倒リスクが66%減少した

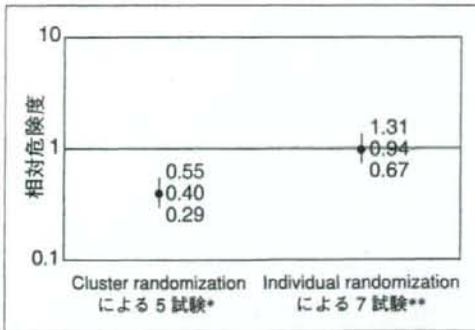


図6 ヒッププロテクターの骨折予防効果(一般住民)  
 \* Cluster randomization試験では、無作為化が施設、病棟、部屋ごとにされた。 \*\* Individual randomization試験では、無作為化が個人ごとにされた。  
 (文献<sup>25)</sup>より引用)

という報告はあるが、実際の臨床では、試験期間中は一時的に休薬して転倒予防を行うことは可能であるが、主たる精神病の治療のためには、服薬を再開または見直して内服を継続せざるを得ないという状況である。一方、単純に服用薬剤数が増加すると、転倒の危険度が上昇するという報告<sup>13)</sup>もみられる。したがって、適切な薬剤選択に加えて、総合的に処方を見直して、服用薬剤数を最小限度に抑える努力も必要であり、有効である。

近年、ビタミンDの骨密度増加効果は、年に0~1%程度で、ビスフォスフォネート剤の5~7%に比較すると低いにもかかわらず、脊椎骨折や非脊椎骨折においても骨折予防効果があることが報告されている。その理由として、ビタミンDによる筋力増強作用による転倒予防効果が考えられている。基礎的研究において、横紋筋にビタミンDリセプターが存在し、ビタミンDが筋肉細胞内のカルシウムイオンの代謝や筋蛋白の合成にも関与していることが報告されている。

臨床的には、5つのRCTに対するメタ分析<sup>14)</sup>で、ビタミンD投与が転倒を22%減少(95%信頼区間: 0.64~0.92)させている報告がある一方で、70歳以上の骨脆弱性骨折を経験した高齢者5,289名を対象とした英国のRCT研究<sup>15)</sup>では、800IUのビタミンD<sub>3</sub>と1,000mgのカルシウムを24か月から62か月投与したにもかかわらず、脆弱性骨折の予防には有意な差が認められていない。また、ビタミンDの一日投与量が400IUでは有意な差

が認められず、700~800IUの投与の場合に、大腿骨頸部骨折が26%、非脊椎骨折で23%骨折が減少したという報告<sup>16)</sup>やビタミンDの活性代謝に関与する腎機能低下が作用機序に関与するという報告<sup>17)</sup>もあるが、一定の見解を得られていないので、今後の報告に期待される。

## 骨折予防のエビデンス

### 1. 薬剤による骨折予防効果

加齢に伴う骨粗鬆症は、骨折の危険因子である。したがって、骨密度が増加または維持できる薬剤には、骨折予防効果が認められている。しかし、現在、骨密度増加で骨折予防効果が認められているのは、ビスフォスフォネート(アレンドロネート、リセドロネート)、SERM(選択的エストロゲン受容体モジュレーター: ラロキシフェン)、活性型ビタミンDと開発中の副甲状腺ホルモンである。

最終的な目標である骨折の予防に関しては、RCT研究の結果を待つしかなく、骨密度の増加も1年経過しないと、薬剤の有効性が確認できない。したがって、骨代謝マーカーを用いた骨粗鬆症治療薬の効果判定<sup>17)</sup>が、日本骨粗鬆症学会から発表されており、骨吸収マーカーである尿中DPD、NTxや血清NTx、骨形成マーカーであるBAPやPINPを測定して、薬剤の効果判定を早期に行うことが提案されている。

アレンドロネートによるFIT(Fracture Intervention Trial)<sup>18)</sup>では平均年齢71歳の脊椎圧迫骨折のある2,027例を対象として3年間のRCTで大腿骨頸部骨折が51%に低下しており、リセドロネートによるHIP(Hip Intervention Program)<sup>19)</sup>では、大腿骨頸部で骨粗鬆症と判定され、骨折の危険因子を一つ以上もつ70~79歳の5,445例と大腿骨頸部骨密度が減少して、骨折危険因子を一つ以上もつ80歳以上の3,886例を対象として3年間のRCTで、大腿骨頸部骨折が28%低下して、とくに、70~79歳に対しては、41%骨折発生率を有意に低下させている。

エストロゲン補充療法に関しては、WHI(Women's Health Initiative)の大規模試験<sup>20)</sup>において、大腿骨頸部骨折の発生率を34%(0.45~0.98)まで低下させるという結果は出たものの、乳癌、

脳梗塞、心疾患などの副作用も同時に増加してきたため、実験の中止を余儀なくされたという経過があり、閉経期のホルモン不足に伴う症状を軽減させるためには有効であるが、骨折予防としては疑問がもたれている。

変わって、開発された選択的エストロゲン誘導体(SERM)であるラロキシフェンでは、3年間のRCT<sup>21)</sup>で脊椎圧迫骨折のある対象で30%の、脊椎圧迫骨折のない対象で50%の脊椎圧迫骨折の有意な減少を認めている。しかし、非脊椎圧迫骨折や大腿骨頸部骨折に対しては、有意な減少効果を示していない。SERMの特徴としては、乳癌の発生を76%減少させるという利点の一方で、深部静脈血栓症や肺塞栓の報告がみられているので注意を要する。

副甲状腺ホルモンに関しては、海外における1,637例に対して20 $\mu$ gの皮下注射を18か月間行ったRCT<sup>22)</sup>で、閉経後女性で新規脊椎圧迫骨折発生率が65%に、新規非脊椎圧迫骨折発生率が53%に低下しているが、嘔気や頭痛、軽度の高カルシウム血症などの副作用が出現している。

## 2. ヒッププロテクターによる大腿骨頸部骨折予防

大腿骨頸部骨折に対しては、90%以上が転倒に伴い股部を打撲することにより生じるので、打撲部位である大転子部を被って衝撃を低下させることにより骨折を予防できることが基礎的な実験<sup>23)</sup>においても、臨床的な研究<sup>24)</sup>によっても確認されている(図6)。しかし、そのエビデンスは介護施設における研究では有効性が認められているものの、在宅高齢者に対しては有意な差を認めていない<sup>25)</sup>。その最大の原因としては、年代により転倒頻度が異なることと、現在の臨床研究で主に使用されているヒッププロテクターが硬性樹脂による硬く大きなプロテクターのために着用率が低く、実際の研究においても入浴時などの外しているときに骨折が生じている。素材やデザインを改良して装着時および更衣時の違和感を低減させたヒッププロテクターでの骨折予防効果が検討されている。

## おわりに

高齢者の骨折を予防するためには、薬剤によ

る骨強度増加と転倒の予防、転倒した際の外傷を予防するためのヒッププロテクターの使用が、高齢者個々の状況に合わせて、有効に選択されなければならない。各予防法の特長やエビデンスを基盤として適切に組み合わせて骨折を予防することが重要である。

## 文 献

- 1) Cooper C, Melton LJ 3rd. Epidemiology of osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab* 1992; 3: 224.
- 2) 折茂 肇, 坂田清美. 第4回大腿骨頸部骨折全国調査成績—2002年における新発患者数の推定と15年間の推移—. *日本医事新報* 2004; 4180: 25.
- 3) 安村誠二. 高齢者の転倒と骨折. In: 真野行生・編. 高齢者の転倒とその対策. 東京: 医歯薬出版; 1999. p. 40.
- 4) Nevitt MC. Falls in the Elderly: Risk Factors and Prevention. In: Masdeu JC, Sudarsky L, Wolfson L, editors. *Gait Disorders of Aging-Falls and Therapeutic Strategies*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 13.
- 5) Rubenstein LZ, Josephson KR. Interventions to reduce the multifactorial risks for falling. *Gait Disorders of Aging-Falls and therapeutic strategies*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 309.
- 6) Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1988; 319: 1701.
- 7) Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, et al. Interventions for preventing falls in elderly people (Review). *The Cochrane Library* 2005; issue 3.
- 8) Province MA, Hadley EC, Hornbrook MC, et al. The effects of exercise on falls in elderly patients. A preplanned meta analysis of the FICSIT Trials. *Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Techniques*. *JAMA* 1995; 273: 1341.
- 9) Weatherall M. Prevention of falls and fall-related fractures in community-dwelling older adults: a meta-analysis of estimate of effectiveness based on recent guidelines. *Int Med J* 2004; 34: 102.
- 10) Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, et al. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised

- clinical trials. *BMJ* 2004 ; 328 : 680.
- 11) Suzuki T, Kim H, Yoshida H, et al. Randomized controlled trial of exercise intervention for the prevention of falls in community-dwelling elderly Japanese women. *J Bone Miner Metab* 2004 ; 22 : 602.
  - 12) Okuizumi H, Mutoh Y, Kuroyanagi R, et al. Characteristics of Fallers and Non-Fallers in a Fall Prevention Program in Japan. *Age and Ageing*. In press 2006.
  - 13) 倉沢高志, 姉川紀代美, 吉村洋子, ほか. 高齢高血圧患者における転倒の危険因子. *日本医事新報* 1995 ; 3698 : 46.
  - 14) Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, et al. Fracture Prevention with Vitamin D supplementation-A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005 ; 293 : 2257.
  - 15) The RECORD Trial Group. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD) : a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005 ; 365 : 1621.
  - 16) Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willet WC, et al. Effect of Vitamin D on Falls-A Meta-analysis. *JAMA* 2004 ; 291 : 1999.
  - 17) 西沢良記, 中村利孝, 市村正一, ほか. 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. 骨代謝マーカーを用いた骨粗鬆症治療の効果判定—骨密度から骨折予測まで—. *Osteoporosis Japan* 2004 ; 12 : 191.
  - 18) Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996 ; 348 : 1535.
  - 19) McClung MR, Geusens P, Miller PD, et al. Hip Intervention Program Study Group. Effect of risedronate on the risk of hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 333.
  - 20) Writing Group for the Women's Health Initiative. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 2002 ; 288 : 321.
  - 21) Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. For the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene : results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA* 1999 ; 282 : 637.
  - 22) Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1434.
  - 23) Okuizumi H, Harada A, Iwata H, et al. Effect on the femur of a new hip fracture preventive system using dropped-weight impact testing. *J Bone Miner Res* 1998 ; 13 : 1940.
  - 24) Parker MJ, Gillespie LD, Gillespie WJ, et al. Hip protectors for preventing hip fractures in the elderly. *The Cochrane Library* 2004 ; issue 3.
  - 25) 原田 敦. 高齢者の転倒とヒッププロテクター. *MB Med Reh* 2006 ; 65 : 127.

\* \* \*

## ビタミンDの骨密度・骨強度改善効果 ～骨折予防効果を含めて～

奥泉 宏康\* 原田 敦\*\*

ビタミンDによる骨密度増加は、脊椎で0.66%、大腿骨頸部で1.23%と軽度であるが、骨粗鬆症性骨折、特に大腿骨頸部骨折など、非脊椎骨折の予防に対して有効であるというエビデンスがあり、その理由は、骨微細構造や骨基質タンパクなどの骨質の改善や筋肉への直接作用を通じた転倒予防効果が影響していると考えられている。しかし、ビタミンDは骨折予防に無効であるという報告も見られ、ビタミンDの服用率や対象者のビタミンDの不足状態、腎機能などが効果に関係しており、適切な投与対象や投与方法などを確立していくことが求められる。

### *Effect of Vitamin D for Bone Mineral Density ; Bone Strength and Fracture Prevention.*

*National Center for Geriatrics and Gerontology, Department of osteoporosis  
Hiroyasu Okuizumi*

*National Center for Geriatrics and Gerontology, Department of orthopedic surgery  
Atsushi Harada*

Although vitamin D improves bone mineral density 0.66% per year at spine site and 1.23% per year at femoral neck site, respectively, vitamin D is useful for preventing osteoporotic fractures, especially hip fractures in the elderly. Vitamin D affects microstructure and bone turnover for osteoporotic bone to become strong bone. And vitamin D improves muscle function to prevent falls in the elderly. Moreover the appropriate amount and treatment target of vitamin D must be considered for the elderly with many different diseases.

#### はじめに

ビタミンDは、海外ではサプリメントとして骨

粗鬆症治療の基本栄養素として位置づけられているが、日本では1980年に活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤

\* 国立長寿医療センター・骨粗鬆症科医長（おくいすみ・ひろやす）

\*\* 国立長寿医療センター・機能回復診療部長（はらだ・あつし）

が商品化され、治療薬として既に25年以上の治療経験が蓄積されてきた。多量のカルシウム(Ca)との併用による高Ca血症や、それに続く尿路結石症などの副作用は認められるものの、ガンや心血管系障害などの重篤な障害は認められず、2004年度の骨粗鬆症薬の年間売り上げにおいて、ビスホスホネートの35%に次いで第2位の33%を占めている。

骨粗鬆症治療薬の中では、ビスホスホネートと選択的エストロゲン受容体モジュレーター(SERM)とビタミンDにおいて骨折予防のエビデンスが広く認められている。しかし、前2者と比較すると、骨密度増加効果は少ない。そこで、ビタミンDによる骨折予防効果についてランダム化比較試験(RCT)のデータを中心に検討し、骨密度増加効果の特徴を提示するとともに、ビタミンDの特徴である骨質改善による骨強度改善効果と筋肉への作用による転倒予防効果について論述していく。

### ビタミンDによる骨折予防効果

1984年から2006年までに発表された天然型ビタミンDおよび活性型ビタミンDによる骨折予防効果を検討したRCT研究のまとめを表1に示す。Papadimitropoulos<sup>1)</sup>らは、脊椎骨折に対しては活性型ビタミンDで36% (相対危険度[RR] 0.64, 95%信頼区間[CI] 0.44～0.92)、ビタミンD全体で37%(RR 0.63, 95%CI 0.45～0.88)骨折を減少させ、非脊椎骨折では、活性型ビタミンDで13%(RR 0.87, 95%CI 0.29～2.59)、ビタミンD全体で23%(RR 0.77, 95%CI 0.57～1.04)であると報告している。

また、Bischoff-Ferrari<sup>2)</sup>は非脊椎骨折では天然型ビタミンDで17%(RR 0.83, 95%CI 0.70～0.98)減少させ、特に大腿骨頸部骨折では12%(RR 0.88, 95%CI 0.69～1.13)減少させることを報告している。骨折予防効果については投与量が400 IU/日より700～800 IU/日で効果が高く、

RRが非脊椎骨折で0.77(95%CI 0.68～0.87)に、大腿骨頸部骨折で0.74(95%CI 0.61～0.88)と有意な差を認めている。

しかし、近年、天然型ビタミンDによる骨折予防効果に対して、疑問を投げかける2編の発表が相次いだ。2005年のイギリスで行われたrandomised evaluation of calcium or vitamin D (RECORD)<sup>3)</sup>では、骨粗鬆症性骨折を有する地域住民に対して、天然型ビタミンD 800 IUを投与したにもかかわらず、骨粗鬆症性骨折の再発に関しては、骨折予防効果は認められなかった(RR 0.84, 95%CI 0.75～1.36)。その原因として、筆者らは、大腿骨頸部骨折の発生率が一般よりも低かったことと、サプリメントとしてのビタミンDやCa剤を定期的に摂取することの困難さをあげている。

2006年のアメリカで行われたWomen's Health Initiative (WHI)における閉経後女性に対する天然型ビタミンDの骨折予防効果は、9年間の経過観察で、大腿骨頸部骨密度は1.06%対象群より高かったにもかかわらず、大腿骨頸部骨折のハザード比は0.88(95%CI 0.72～1.08)であった。しかし、80%以上ビタミンDを服用した群においては0.71(95%CI 0.52～0.97)と有意な差が認められており、Boonen<sup>4)</sup>らも指摘しているように服用率の重要性が改めて認識された。

また、老人ホームなどの日照時間の少ない高齢者において、ビタミンDの栄養状態を反映する25(OH)Dが低いという事実を考慮すれば、ビタミンDによる骨折予防効果は、個体の健康状態、特に腎機能や血清Ca濃度、ビタミンDの充足状態などに影響を受けることを考慮しなければならない。

ビタミンDの骨折予防効果に関して、2000年以前の活性型ビタミンDを用いた脊椎圧迫骨折をエンドポイントとした報告から、2000年以降では、サプリメントとしての骨粗鬆症の基礎栄養のため

表1 RCT 研究によるビタミンDの骨折予防効果

Papadimitropoulos<sup>1)</sup>, Bischoff-Ferari<sup>2)</sup> からの抜粋に最新の Larsen<sup>4)</sup>, Porthouse<sup>5)</sup>, RECORD<sup>6)</sup>, Jackson<sup>7)</sup> を加えた。灰色力所は有効であると思われた研究で、脊椎圧迫骨折では活性型ビタミンDにおいて有効である程度が高い。また、非脊椎骨折や大腿骨頸部骨折では、地域在住高齢者より施設入所者に有効な例が多い。

報告者、発表年	ビタミンDの種類	投与量	Ca量 (mg)	RR	95%CI	観察期間	参加人数	対象	平均年齢
<b>&lt;骨粗鬆症性骨折&gt;</b>									
Porthouse, 2005	天然型	800 IU	1,000	1.01	0.71 ~ 1.43	25 M	3,314	地域在住	77
RECORD, 2005	天然型	800 IU	1,000	1.01	0.75 ~ 1.36	5 Y	2,638	地域在住	78
Larsen, 2004	天然型	400 IU	1,000	0.84	0.72 ~ 0.98	42 M	9,605	地域在住	74
<b>&lt;大腿骨頸部骨折&gt;</b>									
Jackson (WHI), 2006	天然型	400 IU	1,000	0.88	0.72 ~ 1.08	7 Y	36,282	地域在住	62.5
Porthouse, 2005	天然型	800 IU	1,000	0.75	0.31 ~ 1.78	25 M	3,314	地域在住	77
Trivedi, 2003	天然型	800 IU	742	0.85	0.47 ~ 1.53	60 M	2,686	地域在住	74.8
Chapuy, 2002	天然型	800 IU	1,200	0.62	0.36 ~ 1.07	24 M	583	施設入所	85
Meyer, 2002	天然型	400 IU	450	1.08	0.73 ~ 1.57	24 M	1,144	施設入所	85
Lips, 1996	天然型	400 IU	800	1.21	0.83 ~ 1.75	36 ~ 41 M	2,578	施設入所	80
Chapuy, 1992	天然型	800 IU	1,200	0.75	0.61 ~ 0.91	1.5 Y	3,270	施設入所	84
<b>&lt;非脊椎骨折&gt;</b>									
Trivedi, 2003	天然型	800 IU	742	0.67	0.46 ~ 0.99	60 M	2,686	施設入所	75
Chapuy, 2002	天然型	800 IU	1,200	0.85	0.64 ~ 1.13	24 M	583	施設入所	85
Meyer, 2002	天然型	400 IU	450	0.92	0.68 ~ 1.24	24 M	1,144	施設入所	85
Pfeifer, 2000	天然型	800 IU	1,200	0.48	0.13 ~ 1.78	10 M	137	地域在住	74
Dawson-Hughes, 1997	天然型	700 IU	500	0.46	0.24 ~ 0.88	36 M	389	地域在住	71
Lips, 1996	天然型	400 IU	800	1.10	0.87 ~ 1.39	36 ~ 41 M	2,578	施設入所	80
Chapuy, 1992	天然型	800 IU	1,200	0.75	0.61 ~ 0.91	1.5 Y	3,270	施設入所	84
Orimo, 1994	活性型	1 µg	300	1.10	0.02 ~ 2.00	1 Y	80	地域在住	62.5
Tilyard, 1992	活性型	0.5 µg	1,000	0.50	0.25 ~ 1.00	3 Y	622	地域在住	63.7
Ott, 1989	活性型	0.43 µg	1,000	2.20	0.52 ~ 9.24	2 Y	86	地域在住	67.5
<b>&lt;脊椎骨折&gt;</b>									
Jackson (WHI), 2006	天然型	401 IU	1,001	0.90	0.74 ~ 1.10	7 Y	36,282	地域在住	62.5
Baekgaard, 1998	天然型	560 IU	1,000	0.33	0.01 ~ 8.05	2 Y	160	地域在住	62.5
Orimo, 1994	活性型	1 µg	300	0.37	0.09 ~ 1.44	1 Y	80	地域在住	71.9
Tilyard, 1992	活性型	0.5 µg	1,000	0.43	0.31 ~ 0.61	3 Y	622	地域在住	63.7
Gallagher, 1990	活性型	0.62 µg	240	0.90	0.42 ~ 1.89	2 Y	50	地域在住	69.7
Ott, 1989	活性型	0.43 µg	1,000	1.46	0.59 ~ 3.62	2 Y	86	地域在住	67.5
Orimo, 1987	活性型	1 µg	-	0.46	0.31 ~ 0.69	2 Y	86	地域在住	71.7
Guesens, 1986	活性型	1 µg	900	0.88	0.43 ~ 1.80	2 Y	32	地域在住	70
Caniggia, 1984	活性型	0.5 µg	-	0.20	0.01 ~ 3.54	1 Y	14	地域在住	64

Ca: カルシウム, CI: 信頼区間, M: 月, RR: 相対危険度, W: 週, Y: 年

(筆者作成)

に摂取が推奨され、特に転倒予防効果を考慮した非脊椎骨折の報告が多く見られるようになった。2004年のLarsen<sup>4)</sup>は地域在住高齢者9,605名で骨粗鬆症性骨折が予防できたと報告しているが、2005年のPorthouse<sup>5)</sup>らは3,314名の検討で有意

差が認められなかったと報告しており、まだまだ活性型ビタミンDも含めて検討が必要である。

#### ■ ビタミンDによる骨密度増加効果

2重エネルギーX線吸収法 (DXA) を用いた骨

密度測定において、腰椎では海綿骨の比率が高く治療効果に鋭敏に反応する反面、加齢による骨棘形成などの影響で正確さに欠ける。一方、大腿骨頸部骨密度は、骨棘の影響が少なく、骨強度に影響が大きい皮質骨の比率が腰椎より高いため、大腿骨頸部骨折発生と関連性は高い。しかし、測定下肢位による測定値のばらつきが大きい。

ビタミンDによる骨密度増加効果を表2に示す<sup>9)</sup>。ビタミンD全体では、骨密度は腰椎において年間-0.5～2.8% (平均0.66%)の改善が得られ、大腿骨頸部においては年間0.29～4.2% (平均1.23%)の改善が見られる。ビスホスホネートの5～7%、エストロゲンの2～5%の骨密度増加効果に比して低い。

また、活性型と天然型を分けて効果をみると、活性型ビタミンDによる骨密度増加効果は、大腿骨頸部で平均2.65%、脊椎で平均0.78%であり、天然型ビタミンDによる骨密度効果の平均0.67%、0.41%よりそれぞれ高い効果を示している。

#### ■ ビタミンDによる骨強度増強効果

2001年のNational Institute of Health (NIH) コンセンサス会議<sup>9)</sup>で、骨強度は骨密度だけでなく、骨微細構造・骨代謝・微小骨折によるダメージ蓄積・石灰化などにより、規定される骨質とによって決定されることが確認された。

骨微細構造 (図1)<sup>10)</sup> に関しては、Shiraishi<sup>11)</sup>らの卵巣摘除ラットの実験により、アルファカルシドール投与が骨梁幅 (Tb. Th) や骨梁の連結性 (connectivity density) を増加させ、骨梁数 (Tb. N) の減少を抑制し、骨梁形状をrod様からplate様構造へ変化 (structure model index: SMI) させ、特に骨強度に関係の深い皮質骨の厚みを増加させることによって、骨強度を上げることを確認している。ちなみに、ビスホスホネートでは骨梁連結性に対する作用が大きく、ビタミンK<sub>2</sub>では骨梁

幅に対する影響が大きい<sup>12)</sup>。

骨代謝に対しては、ビタミンDでは骨吸収を抑制するが、オステオカルシンやオステオポンチンなどの骨基質タンパクの合成亢進により骨形成は抑制せず、むしろ促進すると考えられている<sup>13)</sup>。また、ビタミンDが骨の石灰化障害に起因する骨軟化症やくる病の治療に使用されていたように、石灰化沈着促進作用を有する。さらに、ビスホスホネートで微小骨折によるダメージ蓄積が報告されているものの<sup>14)</sup>、ビタミンDでは同様の報告はまだ見られていない。従って、ビタミンDの骨質への影響が、骨密度が低いにもかかわらず、ビスホスホネートに劣らぬ骨折抑制効果を示していることにつながる。

#### ■ ビタミンDによる転倒予防効果

転倒予防に関するコクランシステマティックレビュー<sup>15)</sup>では、看護師や理学療法士により個別に家庭で筋力増強運動とバランス訓練で転倒危険率が20%低下し (RR 0.80, 95%CI 0.66～0.98), 15週間の太極拳で49% (RR 0.51, 95%CI 0.36～0.73)低下しているが、薬剤、特にビタミンDによる転倒予防効果は可能性のある群としての表記のみで有効性ははっきりしていない。

しかし、2004年のBischoff-Ferrari<sup>16)</sup>らのメタアナリシスでは、5つのRCTから22% (補正RR 0.78, 95%CI 0.64～0.92)の転倒予防効果を示している (表3)。その理由として、横紋筋にビタミンD受容体 (VDR) が存在し、ビタミンDが筋肉細胞内のCaイオン代謝や筋タンパクの合成に直接関与していることが基礎的研究において報告されている<sup>17)</sup>。

また、高齢になると、四肢の近位筋に分布する速筋であるⅡ型筋線維が減少してくることが筋生検で確認されているが、このⅡ型筋線維に対して、特にビタミンD投与による筋回復の影響が強く、転倒時に「とっさの一步」を踏み出して転倒を

表2 ビタミンDによる骨密度改善効果

腰椎骨密度に対しては、年間-0.5~2.8% (平均0.66%)の改善が、大腿骨頭部に対しては、年間0.29~4.2% (平均1.23%)の改善が見られる。腰椎でも大腿骨頭部でも、天然型ビタミンDより、活性型ビタミンDにおいて骨密度改善効果がやや高い。

骨密度測定部位	報告者、発表年	投与量 (日)	Ca 併用	対象	症例数	平均年齢	試験期間	骨密度変化率 (%)	1年の骨密度変化率 (%)		
<活性型ビタミンD>	Galagher JC, 2001	0.5µg	なし	骨密度が正常な高齢女性 原発性骨筋脱所の男性 原発性骨粗鬆症患者 60歳以上の骨粗鬆症の女性 閉経後骨粗鬆症の日本人女性 閉経後または老人性骨粗鬆症患者	489	71	3 Y	1.65	0.78		
	Ringe JD, 2001	1µg	あり							2 Y	1.40
	Shiraki M, 1999	1µg	あり							48 W	1.47
	Shiraki M, 1996	0.75µg	あり							2 Y	1.16
	Oirno H, 1994	1µg	あり							1 Y	0.65
	藤田拓男ほか, 1993	1µg	なし							48 W	-0.54
<天然型ビタミンD>	Baekgaard L, 1998	560 IU	あり	閉経後6カ月以上経過した健康白人女性	240	62.5	2 Y	1.60	0.41		
	Dawson-Hughes B, 1997	700 IU	あり	65歳以上の男女	389	71	3 Y	2.12	0.71		
	Dawson-Hughes B, 1991	400 IU	あり	健康な閉経後女性	249	62	2 Y	-0.50	-0.27		
<活性型ビタミンD>	Ringe JD, 2001	1µg	あり	原発性骨粗鬆症の男性 閉経後骨粗鬆症の日本人女性	134	53	2 Y	2.20	2.65		
	Oirno H, 1994	1µg	あり							1 Y	4.20
<天然型ビタミンD>	Jackson (WHI), 2006	<600 IU	あり	閉経後女性 (50~79歳) 施設入所の女性 65歳以上の男女 70歳以上の女性 高齢女性	2,431	-	3 Y	0.59	0.20		
	Chapuy MC, 2002	800 IU	あり							2 Y	0.15
	Dawson-Hughes B, 1997	700 IU	あり							3 Y	0.17
	Ooms ME, 1995	400 IU	なし							2 Y	0.90
	Chapuy MC, 1992	800 IU	あり							18 M	1.93
大腿骨頭部に対する平均									1.23		
1年の骨密度変化率 (%)									0.77		

Ca: カルシウム, M: 月, W: 週, Y: 年

(文献8より一部改変)

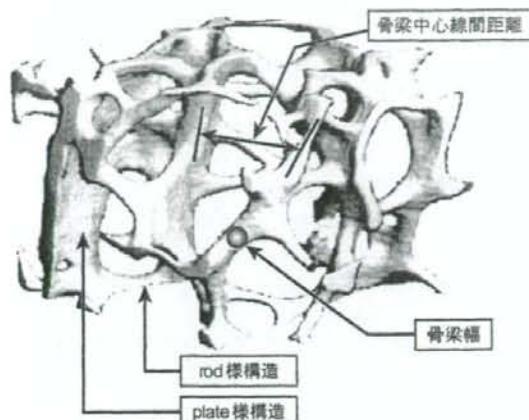


図1 マイクロCTによる骨微細構造の測定

骨梁幅 (Tb. Th) : 骨梁に接する球の最短径  
 骨梁数 (Tb. N) : 骨梁中心線間距離 (Tb. Sp) の逆数  
 骨梁幅が大きく、骨梁数が多く、plate 様構造の多い骨では骨強度が高い。

CT : コンピューター断層撮影

(文献 10 より改変)

表3 ビタミンDによる転倒予防効果

天然型ビタミンDでは、25 (OH) D 濃度が内服後に上昇しているが、活性型ビタミンDでは逆に低下している。

報告者, 発表年	RR	95%CI	参加人数	対象	観察期間	年齢	平均年齢	ビタミンD	投与量	Ca量	25 (OH) D 内服前 (nmol/L)	25 (OH) D 内服後 (nmol/L)
Pfeifer, 2000	0.47	0.2 ~ 1.1	148	地域在住	1 Y	70 ~ 86	74	天然型	800 IU	1200 mg	25.7 ± 20.9	40.5 ± 27.0
Bischoff, 2003	0.68	0.3 ~ 1.54	122	施設入所	12 W	63 ~ 99	85.3	天然型	800 IU	1200 mg	41.0 ± 25.5	65.0 ± 23.8
Gallagher, 2001	0.53	0.32 ~ 0.88	489	地域在住	3 Y	65 ~ 77	71	活性型	0.5 μg	—	74.8 ± 29.0	55.5 ± 24.5
Dukas, 2004	0.69	0.41 ~ 1.16	378	地域在住	36 W	70 ~	75	活性型	1 μg	—	78.0 ± 21.6	60.7 ± 19.7
Graafmans, 1996	0.91	0.59 ~ 1.4	354	施設入所	28 W	70 ~						
Meta-analysis, 2004	0.69	0.53 ~ 0.88	1,491									
Zang, Yuによる補正	0.78	0.64 ~ 0.92										

Ca : カルシウム, CI : 信頼区間, RR : 相対危険度, W : 週, Y : 年

(文献 16 より一部改変)

防ぐための大腿四頭筋の速い屈曲運動に影響を及ぼすことが考えられる。転倒の減少は、骨密度や骨質の改善に加えて、ビタミンDの骨折予防効果の見逃せない機序であろう。

### おわりに

ビタミンDによる骨量増加効果は、脊椎で平均0.66%/年、大腿骨頭部で平均1.23%/年であり、ビスホスホネートやSERMに比較して小さい。しかし、RCT研究で骨粗鬆症性骨折、特に、大腿骨頭部骨折や非脊椎骨折において、骨折予防に有

効であるという報告が見られており、骨量増加以外に骨基質タンパクの合成や骨微細構造、骨石灰化などの骨質改善効果が高いことが確認されている。また、筋組織にVDRの存在が確認されており、直接、筋収縮や筋組織の生合成に関連し、転倒を予防することが示唆されている。

海外ではサプリメントとしての天然型ビタミンDの服用が推奨されているが、我が国では高Ca血症という副作用を考慮しながら活性型ビタミンDを使用することにより、脊椎骨折でも高い骨折予防効果が確認されている。今後、さらに新しい