

図4 CT-based HSA の概要
 a: 骨量ファントムを被験者背側において、大腿骨近位部をスキャンする。
 b: 大腿骨頸部長軸、骨幹部長軸(矢状断、冠状断)を抽出し、大腿骨近位部のオリエンテーションを定める。
 c: 大腿骨頸部(FN, 最狭部)、転子部(IT)、骨幹部(FS)骨密度測定領域と頸部横断面像。

骨梁間距離は200~1,000 ミクロンである。骨梁構造評価の目的は、骨強度予測、骨病態解明および薬効評価が挙げられ、これらの目的のために、摘出骨サンプルを対象にマイクロCTが用いられるが、*in vivo* 検査としてのMDCTは高分解能画像を提供するものの、マイクロCTレベルの分解能を得ることは不可能である。つまりCTのボクセル(三次元空間での正規格子単位の体積の値)サイズよりも小さいサイズの骨梁を描出することとなり、部分容積効果(partial volume effect)によって、真の骨梁構造としての可視化・定量化は困難である。部分容積効果とは、隣接する2つの臓器の境界面がスライス面に対して斜めに存在したり、小さな組織の場合に、異なった組織のCT値がボクセル内で平均化され境界が不鮮明となる現象のことである。

QCT PRO (Mindways, USA)

臨床用CTを用いた骨ジオメトリ評価

1. CT-based hip structure analysis(HSA)の概要

大腿骨近位部 dual X-ray absorptiometry (DXA) データに基づき、非侵襲的にジオメトリと骨強度指標を算出する hip structure analysis (HSA)¹⁾を DXA-based HSA と呼ぶのに対して、X線CTを用いた大腿骨の骨ジオメトリ解析はCT-based HSA(図4)と呼ばれる。DXA-based HSAでは、DXA測定値を一定のアルゴリズムで三次元データに概算する方法であるので、あくまでも骨密度に依存するジオメトリであるという問題点がある¹⁰⁾。

一方、CTでは骨密度から独立した形態を評価できる利点がある。また、三次元データに基づき任意断面像を得ることができるので、頸部軸を三次元的に検出し、さらに頸部長軸を基準に頸部横

表1 CT-based HSA の主なパラメーター

骨密度
面積密度・容積密度(頸部, 転子部, 骨幹部)
骨ジオメトリー
大腿骨頸部長(hip axis length: HAL)
頸体角(neck shaft angle), 大腿骨頸部幅
頸部断面像
全骨密度, 皮質骨密度, 海綿骨密度
周囲長, 皮質骨幅, 曲率半径, curvature, 重心(centroid)
骨強度指標:
cross-sectional moment of inertia(CSMI)
section modulus(SM)
buckling ratio(BR)

断面から皮質骨幅や皮質骨周囲長などを求めて骨強度指標を算出できる。

CT-based HSA には, 市販の QCT PRO (Mindways 社製) のほか, 自家製ソフトウェア³⁻⁴⁾ が使用されている。CT-based HSA で得られるパラメーターを表1, 図5に示す。

骨強度パラメーターについて簡単に説明する。Cross-sectional moment of inertia (CSMI) は曲げモーメントに対する物体の変形のしにくさを表した量であり, 断面の微小面積要素と, その箇所の X 軸からの距離の 2 乗の積の総和である。

Section modulus (SM) とは, CSMI を骨量中心からの最大外径 (dmax) で除して算出されたもの

で, この値が高い場合は, 曲げ強度が高いことを意味する。

また, 皮質骨の菲薄化した領域に曲げの外力が働くと, 内側に折れ込むような形態の骨折(座屈)を引き起こす。その骨強度パラメーターは座屈比 buckling ratio (BR) であり, dmax を平均皮質骨幅 (CoTh) で除した値である。

2. 撮影法

使用する装置に適合した撮像条件の設定が必要であるが, 標準的な日本人の体型では, 120 KVp, 250~300 mAs, 500~1,000 ミクロンスライス厚でのデータ収集が適していると考えている。ビームピッチは1未満として, スライス間のつなぎ目を滑らかにすることが必要である。骨密度測定を行うため, また, データ解析における二値化の閾値を決定するため, 骨密度測定用校正ファントムを用いる。アーチファクトが生じないように, 人体とファントムの間に緩衝バッグを補填するのがよい。CT 装置は quality control (QC) を行って, エネルギー出力を安定させた状態でスキャンできるようにする。また, CT デーブルの高さは一定として同じ条件 (KVp, mAs, ビームピッチ) でスキャンし, 同じ再構成フィルターを用いる。再構成フィルターは画像診断用骨イメージ用よりもや

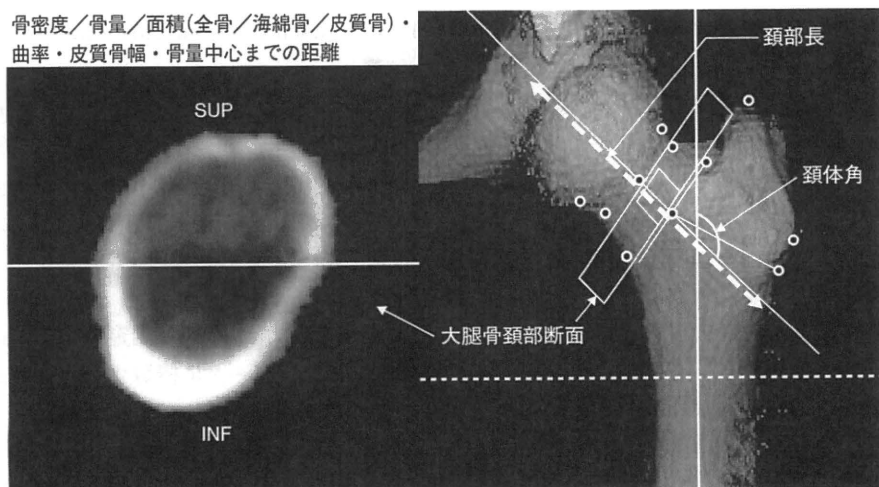


図5 CT-based HSA で得られる主なパラメーター

頸部長軸に直交する大腿骨頸部横断面像を得て, その画像から, 全骨・皮質骨・海綿骨の骨密度・骨量・面積, ならびに曲率, 皮質骨幅・骨量中心までの距離を算出する

SUP: 上, INF: 下

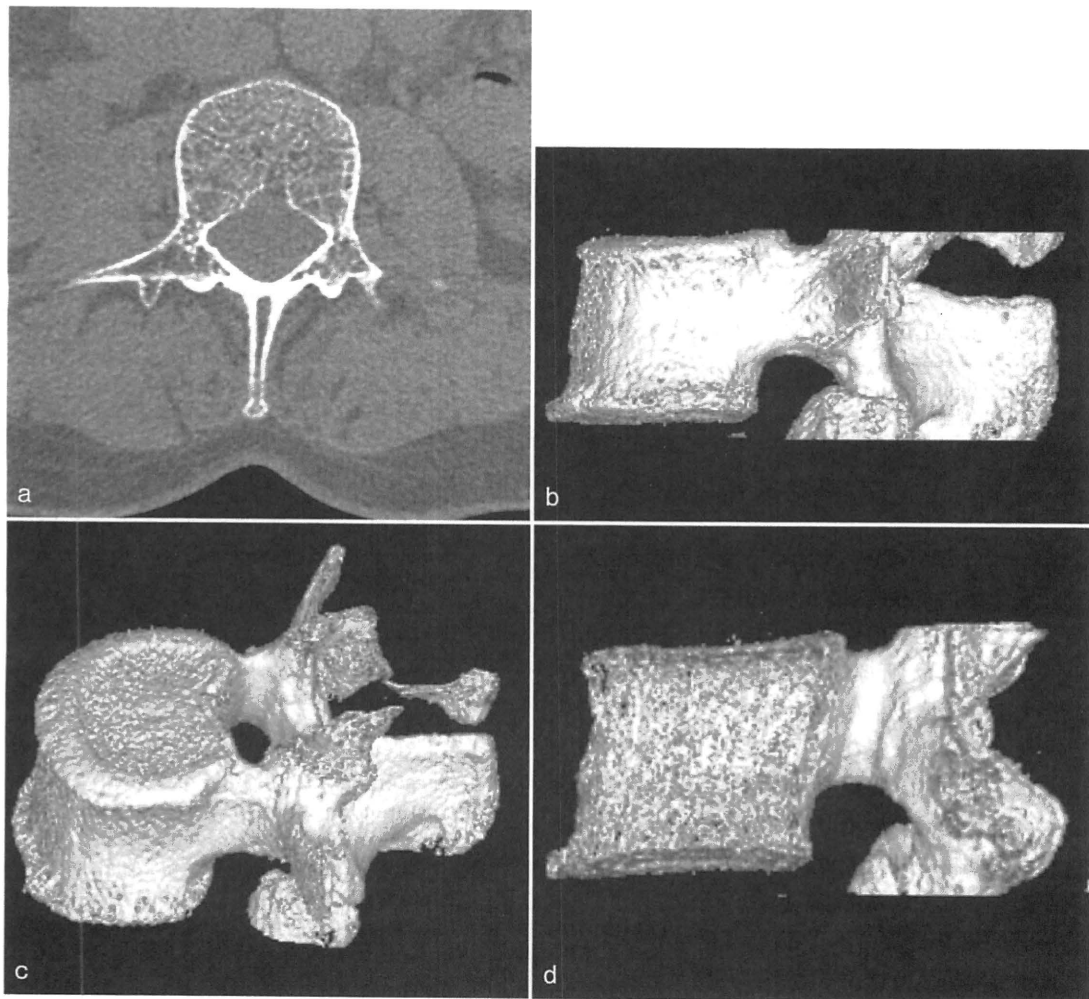


図6 ヒト椎体のMDCT画像
 a: 二次元オリジナル画像 b, c: 三次元再構成画像 d: cの矢状断面(微細構造を描出)

やコントラストが弱いほうがよい。

3. CT-based HSA による骨折リスク評価

屍体大腿骨を高解像度 peripheral QCT で解析した研究⁸⁾では、大腿骨頸部において上背側では荷重の影響が少ないため、同部の皮質骨幅は加齢に伴い菲薄化するが、その変化は骨脆弱性と関連していることが報告されている。われわれは、臨床用CTを用いて大腿骨頸部骨折と転子部骨折の骨折におけるジオメトリの特徴を検討⁶⁾したが、頸部骨折においては大腿骨頸部長 hip axis length (HAL) が有意に長く、CSMI が有意に低く、BR が有意に高かった。また、転子部骨折にお

いては大腿骨頸部の皮質面積が有意に小さいことがわかった。

4. CT-based HSA による薬効評価

テリパラチドの薬効をCT-based HSA を用いて評価した24カ月の前向き試験において、大腿骨頸部の皮質骨密度は減少したが、断面積が増加し、BRを改善したことが報告されている²⁾。

MDCT を用いた骨梁構造解析

躯幹骨は末梢骨よりも骨折リスクの評価に感度が高いので、脊椎骨梁構造を評価する意義は大き

表2 骨微細構造の主なパラメーター

骨形態計測学的パラメーター	
骨組織容積比	bone volume(BV)/total tissue volume(TV) (%)
骨梁幅	Tb.Th(mm)
骨梁間距離	Tb.Sp(mm)
骨梁数	Tb.N(1/mm)
空間的構造を表すパラメーター	
degree of anisotropy(DA)	:異方性度:骨梁の方向性を定量化したパラメーター
structure model index(SMI)	:骨梁の形態を定量化するパラメーター
trabecular bone pattern factor(TBPF)	:骨梁表面の凹凸形態を評価するパラメーター
connectivity density	:連結密度:骨梁連結性の定量化を表すパラメーター

い。われわれは MDCT を用いて、腰椎海綿骨梁構造を三次元的に可視化(図6)し、構造パラメーターを算出して臨床的有用性を検討した⁹⁾。その結果、MDCT で算出した骨梁構造パラメーターは、DXA で測定する骨密度以上に骨折リスクを予知できることが考えられた。主な骨微細構造パラメーターを表2に示す⁹⁾。また、骨粗鬆症治療薬の効果評価としても、臨床用 CT を用いた海綿骨微細構造解析が行われ、薬物の効果メカニズム解明に貢献する結果が報告されている⁹⁾。

高い解像度を得るには X 線被曝量が高くなることは十分理解して適用を考える必要がある。テクノロジーの進歩によって、一般臨床への応用が可能になることを期待したい。

有限要素解析 finite element analysis (FEA) への応用

CT の三次元骨梁構造データ、あるいは個々のボクセルの CT 値から換算した骨密度分布データに基づく有限要素解析で、骨の力学特性を評価することができる。詳細は次稿「定量的 CT を用いた有限要素法による骨強度評価」を参照いただきたい。

文献

- 1) Beck TJ, Looker AC, Ruff CB, et al: Structural trends in the aging femoral neck and proximal shaft: analysis of the third national health and nutrition examination survey dual-energy X-ray absorptiometry data. *J Bone Miner Res* 15: 2297-2304, 2000
- 2) Borggrefe J, Graeff C, Nickelsen TN, et al: Quantitative computed tomographic assessment of the effects of 24 months of teriparatide treatment on 3-D femoral neck bone distribution, geometry and bone strength: Results from the EUROFORS study. *J Bone Miner Res* 25: 472-481, 2010
- 3) Graeff C, Timm W, Nickelsen TN, et al: Monitoring teriparatide associated changes in vertebral microstructure by high-resolution computed tomography *in vivo*. Results from the EUROFORS study. *J Bone Miner Res* 22: 1426-1433, 2007
- 4) Hildebrand T, Ruegsegger P: A new method for the model independent assessment of thickness in three-dimensional images. *J Microsc* 185: 67-75, 1997
- 5) Ito M, Ikeda K, Nishiguchi M, et al: Multi-detector row CT imaging of vertebral microstructure for evaluation of fracture risk. *J Bone Miner Res* 20: 1828-1836, 2005
- 6) Ito M, Wakao N, Hida T, et al: Analysis of hip geometry by clinical CT for the assessment of hip fracture risk in elderly Japanese women. *Bone* 46: 453-457, 2010
- 7) Kang Y, Engelke K, Fuchs C, et al: An anatomic coordinate system of the femoral neck for highly reproducible BMD measurements using 3D QCT. *Compt Med Image Graph* 29: 533-541, 2005
- 8) Mayhew P, Thomas CD, Clement JG, et al: Relation between age, femoral neck cortical stability, and hip fracture risk. *Lancet* 366: 129-135, 2005
- 9) Meta M, Lu Y, Keyak JH, et al: Young-elderly differences in bone density, geometry and strength indices depend on proximal femur sub-region: A cross sectional study in Caucasian-American women. *Bone* 39: 152-158, 2006
- 10) Szulc P, Duboeuf F, Schott AM, et al: Structural determinants of hip fracture in elderly women: re-analysis of the data from the EPIDOS study. *Osteoporos Int* 17: 231-236, 2006

3 骨粗鬆症における骨構造の変化

いとう まさこ
■ 伊東 昌子
長崎大学病院 放射線部



伊東 昌子
長崎県出身。長崎大学医学部卒業。専門は放射線医学と骨粗鬆症。研究テーマは画像を用いた骨解析、骨質評価。

Key words : microstructure, geometry, bone strength, computed tomography

Abstract

骨粗鬆症における海綿骨の微細構造変化の特徴は、骨体積比の減少、骨梁連結性低下、骨梁形態の板状から棒状への変化、骨梁間距離の増加、骨梁数の減少であり、皮質骨微細構造では皮質骨多孔化とそれに関連したマクロクラックの発生・進展がある。長管骨横断面ジオメトリの特徴は、内膜側骨吸収による骨髓腔の拡大と、皮質骨幅減少、皮質骨多孔化による皮質骨密度の減少、外膜側での骨面積の拡大がみられる。このような骨粗鬆症における骨構造の変化は、加齢変化の延長上の変化であり、脆弱性骨折の原因の一つとなる。

はじめに

2000年にNational Institute of Health (NIH; 国立衛生研究所) が発表した定義によると、骨粗鬆症は骨強度の低下によって骨折リスクが高くなる骨の疾患であり、骨強度には骨密度と骨質の両方が関与するとしている。

骨質に属する構造特性と材質特性のうち、本章では、骨粗鬆症における構造特性の変化、つまり海綿骨と皮質骨微細構造、ならびに骨ジオメトリの変化を骨強度との関連を視野において述べる。

1. 骨粗鬆症と海綿骨微細構造

骨粗鬆症における海綿骨の構造変化の特徴は、骨体積比の減少、骨梁連結性の低下、骨梁形態の板状 (plate-like) から棒状 (rod-like) への変化、骨梁間距離の増加、骨梁数の減少である (図1)。エストロゲン欠乏状態において観察される局所的な骨梁表面の深い骨吸収 (吸収窩) が発生した場合でも、局所的な骨梁幅の菲薄化と骨梁連結性の断裂をひきおこすが、平均骨梁幅は比較的維持されるため、骨梁幅の減少として捉えられないことがある。一方、グルココルチコイド誘発性骨粗鬆症では、深い吸収窩はあまり形成されず、全体的に骨梁幅が菲薄化するので、骨梁連結性の断裂よりも骨梁幅の減少が特徴だと考えられている。加齢や骨粗鬆化では、板状の骨梁が棒状の骨梁形態に変化するのは、板状骨梁に吸収窩が生じて、それが拡大したことによる変化である。また、異方性度に関しては、荷重負荷の存在下では、少ない骨量で強度を維持するために荷重負荷の高い骨梁を残存させて、その幅を太くするメカニズムが働き、そのた

Bone structure in osteoporosis : Masako Ito, Division of Radiology, Nagasaki University Hospital

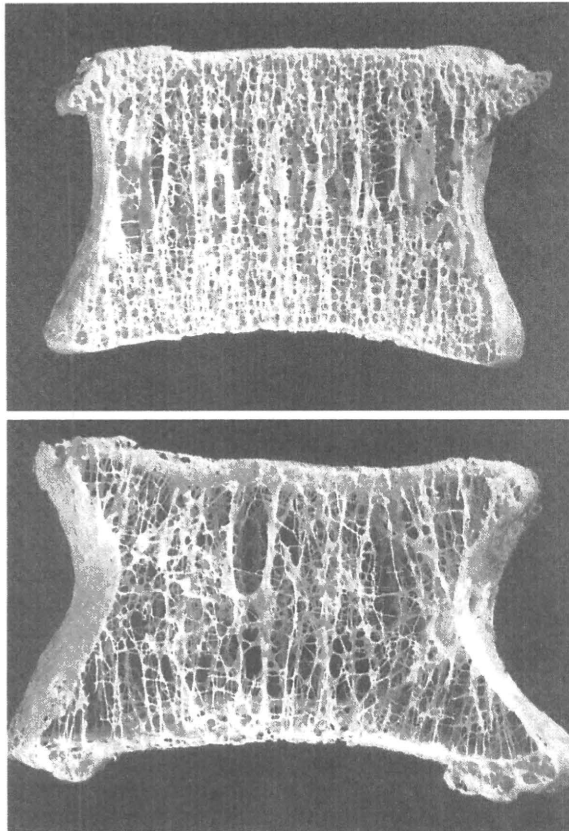


図2 健全な海綿骨骨梁構造（上図）と骨粗鬆症の骨梁構造（下図）。骨粗鬆症では、骨梁が細く粗になり連結性が低下しているが、骨梁の方向や太さが変わり、荷重に耐えられるように適合している状態が示される

Mosekilde L.Z Rheumatol59,2000より引用

いて横走・縦走する骨梁の分布パターンを認識して、骨の粗鬆化を判定する方法である。

大腿骨近位部に認められる骨梁群は、主抗圧骨梁群、副抗圧骨梁群、大転子部骨梁群、主抗張骨梁群、副抗張骨梁群があり、骨粗鬆症においては、主抗圧骨梁群の骨吸収が他の骨梁群に比べ少ないことがX線像で認識されている。それは、この骨梁群は荷重負荷が大きく、その維持が身体を支えるのに重要な骨

梁群だからである。また、大腿骨頸部骨折を発生した患者においては、対照群に比べて大腿骨頸部の主抗圧骨梁群に対して垂直方向に走行する骨梁の消失が目立つと報告されている³⁾。このような所見に基づき、Singhの分類は大腿骨近位部の骨梁群の変化を、X線像で骨粗鬆化の程度として6段階に分類したものである⁴⁾。

2. 骨粗鬆症と皮質骨微細構造

骨粗鬆症における皮質骨の構造変化の特徴には、皮質骨幅の菲薄化と皮質骨の多孔化がある。

皮質骨微細構造は高い解像度を有するシンクログトンCTや組織像で評価される。皮質骨に認められる小腔は血管腔と骨細胞小腔からなり、骨粗鬆化では血管孔や骨細胞小腔が増加拡大する。マイクロクラックは血管孔の辺縁より発生しやすく、骨細胞小腔を貫通しながら隣の骨細胞小腔に向かって進展する⁵⁾。シンクログトンCTでは、三次元的視覚化が可能であるので、血管腔と骨細胞小腔およびマイクロクラックのそれぞれの関係を三次元的に評価して、マイクロクラックの進展の様式をとらえようとしている。

皮質骨外膜側・中央・内膜側の3部位に分けて、多孔化を比較すると、①男性・女性とも加齢に伴い多孔率が増加、とくに閉経後女性で顕著 ②外膜側よりも中央、中央よりも内膜側において多孔性の増加が顕著 ③高齢女性においては内膜側の多孔化は顕著で、そ

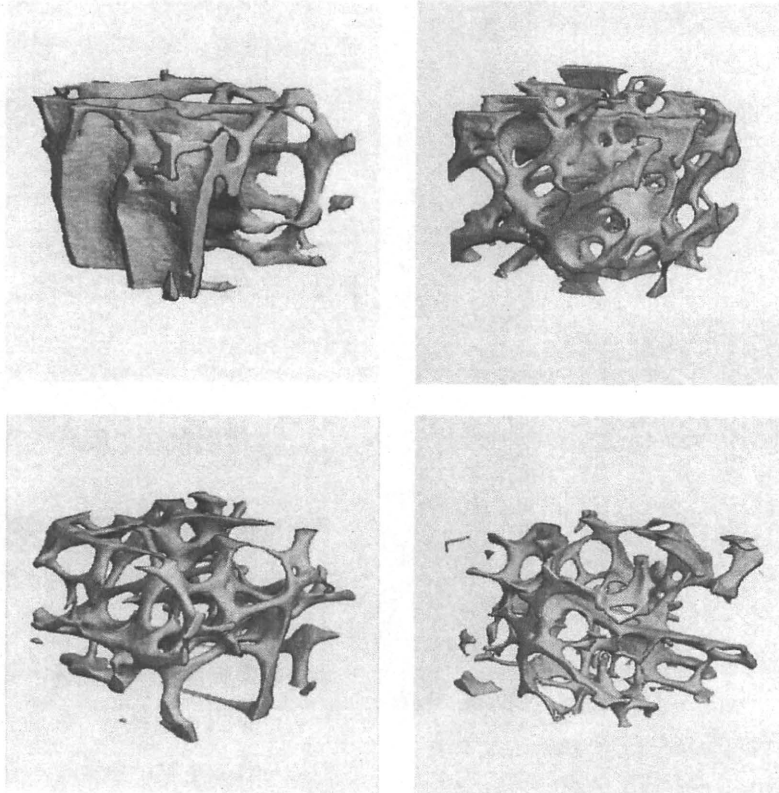


図1 骨粗鬆症における海綿骨骨梁構造。骨梁の形態は板状骨梁が棒状骨梁に変化（左図）し、連結性が低下（右図）する。骨量の減少、骨量数の減少、骨梁間距離の増加などの特徴も見られる。右上図、主に板状骨梁からなる構造。左下図主に棒状骨梁からなる構造。右上図、骨梁連結性が良好な構造。右下図、連結性が低下した構造。

め異方性度は上昇する。骨量の減少した骨粗鬆症の椎体では、少ない材量（骨量）で荷重に対抗できるような骨梁分布を示しているのが観察される（図2）。したがって非荷重の状態でも骨減少が生じる場合では、この現象は観察されない¹⁾。

海綿骨骨梁構造は、骨の部位によって特徴が異なり、骨粗鬆症における変化も部位によって異なることが知られている²⁾。骨梁構造の加齢変化や骨粗鬆症化のパターンがよく知

られている、椎体と大腿骨近位部について述べる。

椎体には、主として縦方向と横方向に走行する骨梁が連結して存在する。骨粗鬆症の椎体では、荷重方向に垂直に走行する横方向の骨梁が菲薄化・断裂、あるいは消失するが、縦方向の骨梁は相対的に残存し、さらに縦方向の骨梁では加齢とともに幅が増大する場合（異方性の増大を意味する）も観察される。慈大式骨萎縮度分類は、椎体側面X線像にお

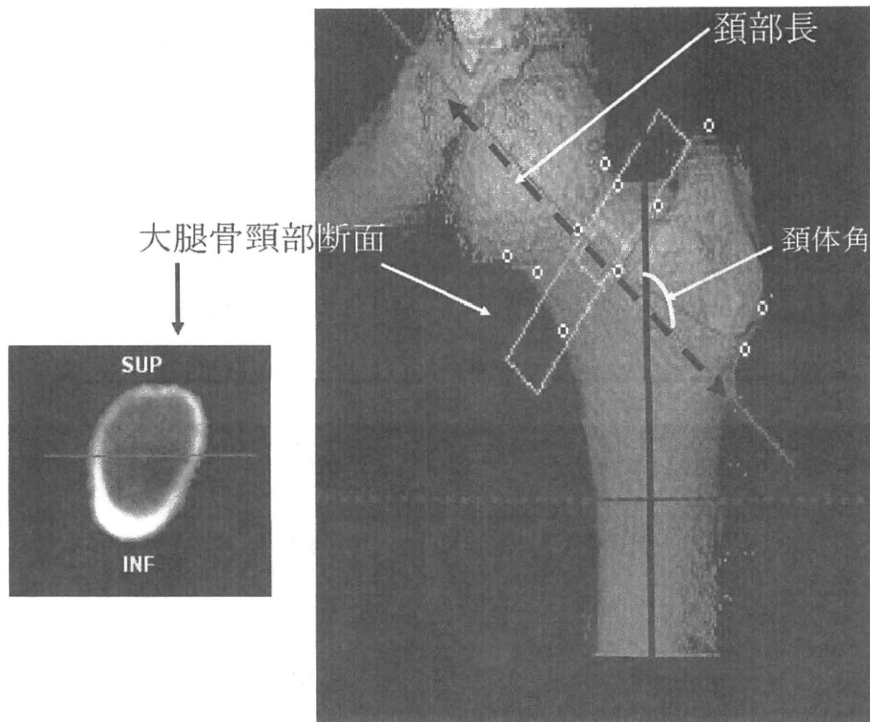


図4 CT画像に基づく大腿骨近位部ジオメトリの評価法。頸部長軸に直交する大腿骨頸部横断面像を得て、その画像より、全骨・皮質骨・海綿骨の骨密度・骨量・面積、ならびに曲率、皮質骨幅・重心までの距離を算出する。これらのジオメトリの結果に基づき、強度指標 CSMI:断面二次モーメント（曲げ強度の指標）、BR:buckling ratio（cortical stabilityの指標）を算出する。

すると、大腿骨頸部において上背側では荷重を強く受けないため、同部位では皮質骨密度は他の部位より低く、皮質骨幅は加齢に伴って著しく菲薄化することが報告されている。一部で頸部の前面部の皮質骨幅は加齢に伴って増大し、これらの変化に伴って大腿骨頸部の重心が下方へ偏位するため、皮質骨不安定性が強くなると考えられる。図3は、縦断的に経過をみたものではないが、大腿骨頸部横断面の加齢変化の特徴を示したCT画像である。

臨床用X線CTを用いて大腿骨近位部ジオメ

トリ解析を行う方法は、CT-based hip structure analysis（HSA）と呼ばれている。CT-based HSAでは三次元データに基づくため頸部軸や骨幹軸の描出、さらに頸部軸を基準に頸部横断面像を求めることができる点が優れており、長管骨の横断面CT像より全骨面積、皮質骨面積、外径、外周囲長の計測が可能であり、それに基づき骨強度パラメーターを求めることもできる（図4）。骨粗鬆症における長管骨ジオメトリの変化の特徴は、皮質骨面積の減少、皮質骨幅の減少（不均等減少）、内径・外周囲長の増加である。

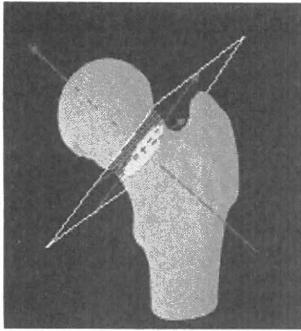
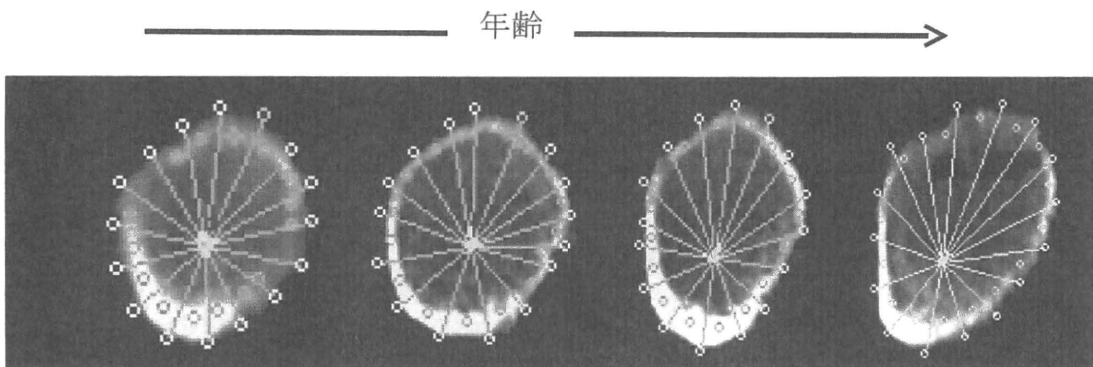


図3 大腿骨頸部断面像の加齢変化。大腿骨頸部断面像の形態は、加齢に伴い上記のように変化していることが考えられる。皮質骨量は頸部後上方での減少が認められ、頸部の重心は下方に移動する。



の変化は皮質骨の菲薄化と関連し、海綿骨構造と区別がつけがたくなる⁶⁾。皮質骨微細構造の加齢変化および骨粗鬆症患者における特徴について、末梢骨（橈骨と脛骨）の*in vivo*高解像度CT画像（82ミクロン）で検討した結果が報告されている。皮質骨多孔性は閉経前女性と閉経後正常骨密度女性の間で有意に増加し、さらに骨量減少、骨粗鬆症群で有意に増大した。また、皮質骨幅は閉経前女性と閉経後正常骨密度女性で有意差はないが、閉経後骨量減少あるいは骨粗鬆症女性において閉経後正常骨密度女性よりも有意に減少していた⁷⁾。

多孔化は骨強度に大きく関わり、最大負荷や靱性と高い関係を有している⁸⁾。大腿骨頸

部骨折患者において、大腿骨頸部の皮質骨の多孔性の増大が知られている。

3. 骨粗鬆症とジオメトリー

骨粗鬆症における長管骨ジオメトリー（長管骨の横断面）の特徴は、内膜側骨吸収による骨髓腔の拡大と、皮質骨幅減少、皮質骨多孔化による皮質骨密度の減少、外膜側での骨面積の拡大である。円筒状の構造物においては、構成成分の材料量が同量であれば外径や外周囲長が大きいほど曲げ強度が高い⁹⁾ことが知られており、長管骨の外径、外周囲長の増大は骨強度維持に大きな意味を有する。

屍体大腿骨を高解像度末梢骨用CTで解析¹⁰⁾

骨強度のパラメーターには、圧縮強度を表す皮質骨断面積 (cross-sectional area; CSA), 曲げ強度を表すcross-sectional moment of inertia (CSMI) およびsection modulus (SM), また座屈比buckling ratio (BR) がある。SMとはCSMIを骨量中心 (重心) からの最大外径 (dmax) で除して算出されたもので、この値が高い場合は曲げ強度が高いことを意味する。また、BRは、皮質骨の菲薄化した領域に曲げの外力が働いた場合、内側に折れ込むような形態の骨折 (座屈) に対する骨強度指標であり、dmaxを平均皮質骨幅 (CoTh) で除した値であり、この値が高い場合には、皮質骨不安定性が大きいことを意味する。骨粗鬆症における長管骨骨強度の特徴は、CSMI, SMの減少とBRの増加である。

われわれは臨床用CTを用いて頸部骨折群と転子部骨折群におけるジオメトリーの特徴を、それぞれ年齢を一致させた対照群と比較することで検討¹¹⁾したが、頸部骨折においては頸部長hip axis length (HAL) が有意に長く、CSMIが有意に低く、BRが有意に高かった。また、転子部骨折においては大腿骨頸部の皮質面積が有意に小さいことがわかった。

おわりに

骨粗鬆症における骨構造の変化は、加齢変化の延長上にあり、脆弱性骨折の原因の一つとなる。骨減少に伴う骨構造劣化の一方で、同時に荷重負荷に対して少ない骨量で強度を維持するように適合する変化も観察される。

これらを総合的に勘案して、骨粗鬆症に伴う骨脆弱性について考えていく必要がある。

文献

- 1) Ito M, Nishida A, Nakamura T *et al*: Differences of three-dimensional trabecular microstructure in osteopenic rat models caused by ovariectomy and neurectomy. *Bone* 30: 594-598, 2002
- 2) Hildebrand T, Laib A, Muller R, *et al*: Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus. *J Bone Miner Res* 14: 1167-1174, 1999
- 3) Ciarelli TE, Fyhrie DP, Schaffler MB, *et al*: Variations in three-dimensional cancellous bone architecture of the proximal femur in female hip fractures and in controls. *J Bone Miner Res* 15: 32-40, 2000
- 4) Singh YM, Nagrath AR, Maini PS: Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J Bone Joint Surg Am* 52: 457-467, 1970
- 5) Voide R, Schneider P, Stauber M, *et al*: Time-lapsed assessment of microcrack initiation and propagation in murine cortical bone at submicrometer resolution. *Bone* 45: 164-173, 2009
- 6) Bousson V, Meunier A, Bergot C, *et al*: Distribution of intracortical porosity in human midfemoral cortex by age and gender. *J Bone Miner Res* 16: 1308-1317, 2001
- 7) Nishiyama K, Macdonald H, Buie H, *et al*: Postmenopausal women with osteopenia have higher cortical porosity and thinner cortices at the distal radius and tibia than women with normal aBMD: An in vivo HR-pQCT study. *JBMR* 25: 882-890, 2010
- 8) Seeman E: Bone quality: the material and structural basis of bone strength. *J Bone Miner Metab* 26: 1-8, 2008
- 9) Seeman E: Periosteal bone formation a neglected determinant of bone strength. *N Engl J Med* 349: 320-323, 2003
- 10) Mayhew P, Thomas CD, Clement JG, *et al*: Relation between age, femoral neck cortical stability, and hip fracture risk. *Lancet* 366: 129-135, 2005
- 11) Ito M, Wakao N, Hida T, *et al*: Analysis of hip geometry by clinical CT for the assessment of hip fracture risk in elderly Japanese women. *Bone* 46: 453-457, 2010

Insufficiency fracture at the distal diaphysis of the radius after synovectomy combined with the Sauvé-Kapandji procedure in a patient with rheumatoid arthritis

Keita Nagira · Hiroshi Hagino · Yasutsugu Yamashita · Yuji Kishimoto · Ryota Teshima

Received: 11 November 2009 / Accepted: 30 March 2010 / Published online: 12 May 2010
© Japan College of Rheumatology 2010

Abstract We report here a rare case of insufficiency fracture at the distal diaphysis of the radius in a patient with rheumatoid arthritis (RA) after synovectomy combined with the Sauvé-Kapandji procedure. A 71-year-old woman who had been diagnosed with RA had been consecutively treated with several disease-modifying antirheumatic drugs. She had undergone synovectomy of the right wrist combined with the Sauvé-Kapandji procedure, due to a tendon rupture, 2 years before the current presentation (first visit). Although she had not experienced any recent trauma, the wrist pain had increased after she had lifted up the bedding at the funeral of her friend about 1 month prior to her first visit. Radiographs of her right wrist taken at the second visit showed a fracture at the distal diaphysis of the radius at the level of the excision osteotomy of the distal ulna; however, no displacement of the distal fragment was observed. We immobilized her forearm in a long-arm cast. However, after 3 weeks of cast immobilization, a displacement of the distal fragment was observed. A manual reduction of the displacement was performed and the arm was again immobilized in a long-arm cast. However, 1 week later, a displaced distal fragment was again observed. Subsequently, she received an

open reduction and internal fixation using a volar locking plate and screws with an autologous iliac crest bone graft. Bone union was completed by 8 months following the operation.

Keywords Insufficiency fracture · Distal diaphysis of the radius · After synovectomy · Sauvé-Kapandji · Rheumatoid arthritis

Introduction

Synovectomy of the wrists is usually effective as a treatment for rheumatoid arthritis (RA). It relieves the continual pain and swelling and is effective in preventing deformities of the wrist joints [1–3]. We report here a rare case of insufficiency fracture at the distal diaphysis of the radius occurring after synovectomy combined with the Sauvé-Kapandji procedure in a patient with RA.

Case report

A 71-year-old woman who had been visiting our hospital complained of right wrist pain. Following a diagnosis of RA at the age of 52, she had been consecutively treated with several disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs): auranofin, sodium aurothiomalate, bucillamine, methotrexate, salazosulfapyridine, D-penicillamine, actarit, and mizoribine. She had suffered from interstitial pneumonia caused by methotrexate. Due to increased disease activity, her DMARD treatment regimen was changed to leflunomide. She had also been receiving corticosteroid therapy with prednisolone 5 mg once a day since she was 58 years old. Anti-osteoporosis therapy with alfacalcidol

K. Nagira · Y. Yamashita · Y. Kishimoto · R. Teshima
Department of Orthopedic Surgery,
Tottori University Faculty of Medicine,
Tottori, Japan

H. Hagino (✉)
School of Health Science and Rehabilitation Division,
Tottori University Faculty of Medicine, Yonago,
Tottori 683-8503, Japan
e-mail: hagino@med.tottori-u.ac.jp

had also been started at the same age, and risedronate was started when she was 67 years of age; both these agents were being taken at the time she presented (first visit).

Her radiographic stage was Larsen III and Steinbrocker's functional class was III. She had undergone arthroscopic synovectomy of both knees 5 years previously, and synovectomy of the right wrist combined with the Sauvé-Kapandji procedure had been performed 2 years previously due to a tendon rupture. The joint swelling in the right wrist was attenuated after the synovectomy. She did not use her upper arm frequently in daily living, did not push upwards with the arm, and did not carry heavy things. Although she had not experienced any recent trauma, the wrist pain had increased after she had lifted up the bedding at the funeral of her friend about 1 month before presentation. We considered the tenderness and tissue swelling of her right wrist joint to be due to RA. However, the pain continued and became severe, and she revisited our hospital the following week. Right wrist radiographs taken at the second visit showed a fracture at the distal diaphysis of the radius at the level of the excision osteotomy of the distal ulna, but no displacement of the distal fragment was observed (Fig. 1). A laboratory examination just after the fracture showed a serum erythrocyte sedimentation rate (ESR) of 38 mm/h, C-reactive protein level of 1.2 mg/dl, rheumatoid factor level of 48.1 IU/ml, matrix metalloproteinase-3 level of 105 ng/ml, and NTX level of 27.1 nmol BCE/mmol CRE. Bone mineral density (*T* score) was -4.1 at the distal one-third of the radius and -1.9 at the lumbar spine (L2–4).

We immobilized her forearm in a long-arm cast; however, a displacement of the distal fragment was observed after 3 weeks of cast immobilization. A manual reduction of the displacement was performed and the arm was immobilized again with a long-arm cast; however, the distal fragment was again observed to be displaced 1 week later. Subsequently, she received an open reduction with an

internal fixation, using a volar locking plate and screws with an autologous iliac crest bone graft. A short-arm cast was applied after the surgery.

Radiographs showed slight ulnar and volar displacements until 8 weeks after the surgery (Fig. 2). At that time callus formation was observed and the cast was changed to a wrist support splint. We started administering a biological agent (etanercept) without methotrexate beginning 7 months after the surgery. At this time NTX was decreased to 15.7 nmol BCE/mmol CRE. Bone union was completed 8 months after the operation. Range of motion of the right wrist was 20° palmar-flexion and 40° dorsi-flexion without pain during motion 1 year after the fracture.

Discussion

Here we report a case of a fracture at the distal diaphysis of the radius just collateral to the site of an ulnar excisional osteotomy. To the best of our knowledge, this is the first report of a fracture of the distal radius following synovectomy of the wrist combined with the Sauvé-Kapandji procedure.

The fracture in our patient appeared to be a stress fracture which had occurred as a result of repeated load on the bone [4]. Stress fractures are divided into two groups: fatigue fractures, which occur in normal bones and are caused by abnormal stress, and insufficiency fractures, which occur in weak bones with diminished elasticity, including those with osteoporosis [5–8]. In our patient, because bone density at the distal radius was considerably lower than normal and the patient had not suffered any apparent trauma before the fracture, it was considered to be an insufficiency fracture. Because the wrist pain had increased after she had lifted the bedding at the funeral of

Fig. 1 Sequential radiographic changes after insufficiency fracture of the distal radius. **a** At the second visit, **b** 3 weeks after second visit, **c** immediately after reduction, **d** 1 week after reduction

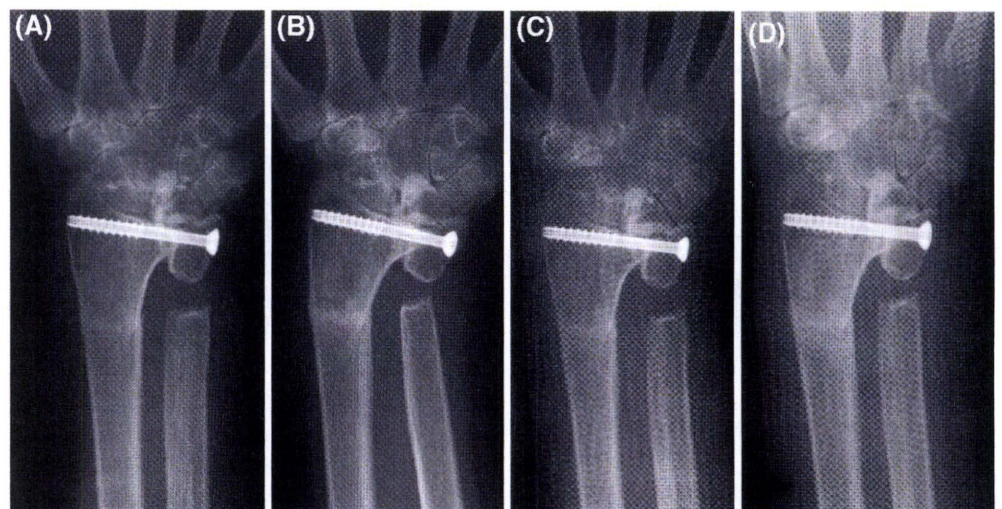
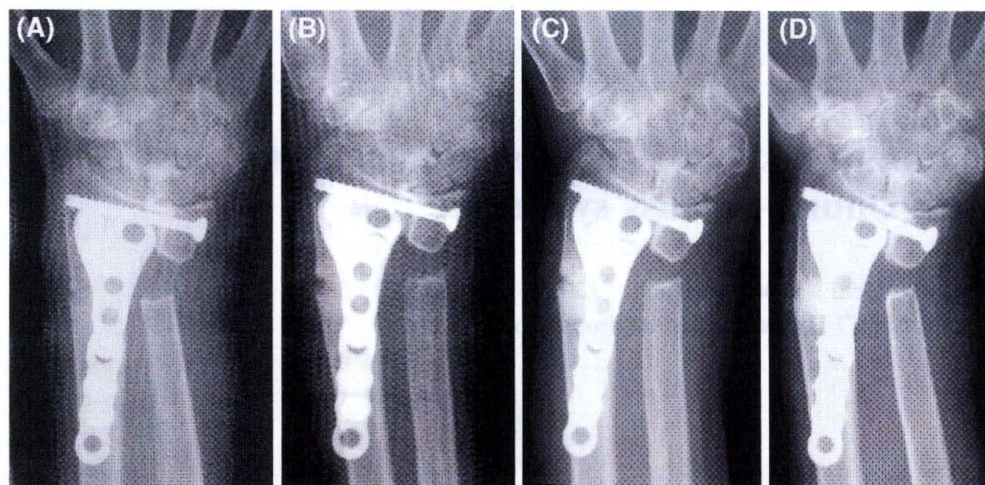


Fig. 2 Sequential radiographic changes after osteosynthesis.

a Immediately after the operation, **b** 5 weeks after the operation, **c** 3 months after the operation, **d** 9 months after the operation



her friend, we speculate that the bending stress was mainly responsible for damaging her forearm. Although she was receiving anti-osteoporosis therapy, immobilization of her right hand, in addition to corticosteroid administration, enhanced localized osteoporosis in terms of both bone mass and bone quality. Cumulative minor traumas without ulnar support during her daily life may have caused the stress fracture with such impaired bone status.

Synovectomy usually relieves wrist pain and improves forearm function, and increases the bone mineral density of the distal radius as a result [9]. However, in the present patient, an insufficiency fracture occurred 2 years after a synovectomy, probably because of persistent moderate disease activity and bone fragility. Because methotrexate was not able to be administered due to interstitial pneumonia, a biological agent was not being used in this patient before the fracture. Such fractures might be avoided by better control of disease activity and early use of biological agents to diminish synovial proliferation.

Conflict of interest statement None.

References

1. Clayton ML, Feflic DC. The wrist in rheumatoid arthritis. *Clin Orthop*. 1975;106:192–7.
2. Chantelot C, Fontaine C, Flipo RM, et al. Synovectomy combined with the Sauvé-Kapandji procedure for the rheumatoid wrist. *J Hand Surg*. 1999;24:405–9.
3. Hagino H, Teshima R, Naniwa S, Otsuki K. Comparative study on Sauvé-Kapandji and Darrach procedures in synovectomy for rheumatoid wrists. *Mod Rheumatol*. 1999;9:365–72.
4. Pentecost RL, Murray RA, Brindley HH. Fatigue, insufficiency, and pathologic fractures. *J Am Med Assoc*. 1964;187:1001–4.
5. Resnick DR, Niwayama G. *Diagnosis of bone and joint disorders*. Philadelphia: Saunders; 1955. p. 2580–3.
6. Cooper KL, Beabout JW, Sweet RG. Insufficiency fracture of the sacrum. *Radiology*. 1985;156:15–20.
7. Goergen TG, Resnick D, Riley RR. Posttraumatic abnormalities of the pubic bone simulating malignancy. *Radiology*. 1978;126:85–7.
8. Vanhoof J, Landewe S, Vandevenne J, et al. An exceptional radiographic presentation of bilateral insufficiency fractures of the proximal tibia in a patient with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:277–9.
9. Teshima R, Hagino H, Kishimoto H, Yamamoto K. Radial and lumbar bone mineral density after wrist synovectomy in rheumatoid arthritis: a minimum 2-year follow-up in 10 unilaterally operated patients. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1998;118:78–80.

1. 骨粗鬆症（大腿骨近位部骨折，脊椎骨折）

萩野 浩*
はぎの ひろし

- 骨粗鬆症は骨脆弱化だけでは臨床症状を伴わないが，骨折を発症すると生活機能をいちじるしく障害する。
- 骨脆弱化と転倒の両者が骨折発生に関与する。
- 骨粗鬆症の薬物治療を開始する目安には診断基準と脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準が用いられる。
- 転倒防止，骨脆弱性の改善（骨粗鬆症治療），転倒時衝撃緩衝剤（ヒッププロテクター）が骨折予防の柱である。

Key Words 骨粗鬆症，大腿骨近位部骨折，脊椎骨折，脆弱性骨折，FRAX®

はじめに

骨粗鬆症はロコモティブシンドロームの原因となる代表的な疾患である。本症は高齢者での発生率が高く，わが国では現在1100万人程度が罹患していると考えられている¹⁾。骨粗鬆症は「沈黙の疾患」と呼ばれ，骨脆弱化が進行しただけでは臨床症状を伴わない場合も多い。しかしながら骨折を併発すると，移動能力をはじめとした高齢者の生活機能がいちじるしく障害される。さらにひとたび骨折を生じると，新たな骨折のリスクが高まり，骨折を繰り返す，いわゆる「負の連鎖」をきたし，機能障害が急速に進行することとなる。したがって，骨粗鬆症の診断・治療の目的は骨折予防であり，診断では骨折リスクの的確な評価が求められ，治療では骨折予防効果が確認されている治療法を選択することが大切である。

□ 骨粗鬆症の定義

骨粗鬆症は“低骨量と骨梁構造の悪化が特徴で，その結果，骨の脆弱性が亢進し，骨折しやすい状態にある全身的な骨疾患（第4回国際骨粗鬆症シンポジウム1993）”と定義される。臨床症状を有していなくても骨脆弱化が認められれば骨粗鬆症と診断される。これは本症が骨折を発生する以前に診断されるべきであるという考えに基づくものであり，たとえば，高血圧症では無症状であっても脳卒中が発症する以前に，その予防を目的に治療が開始される必要があるのと同じである。した

がって骨折や腰背部痛を有していなくても，骨脆弱化があれば骨粗鬆症と診断される。さらに骨密度以外の要因も骨折リスクに関与することが明らかとなり，2000年に米国国立衛生研究所（NIH）で開催されたコンセンサス会議で，骨粗鬆症は“骨強度の低下を特徴とし，骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患”と修正，“骨強度”は骨密度と骨質の2つの要因からなり，骨密度は骨強度の約70%を説明するとされた。

本症は閉経や加齢のみが背景の原発性骨粗鬆症と，原因疾患のある続発性骨粗鬆症とに分類され，原発性骨粗鬆症は閉経後骨粗鬆症と男性における骨粗鬆症とに分けられる（表1）¹⁾。

□ 脆弱性骨折

骨粗鬆症を背景として発生する骨折は脆弱性骨折と呼ばれ，交通事故などの大きな外力ではなく，軽微な外力で発生した骨折を指す。「軽微な外力」というのは一般的には転倒など通常の日常生活動作で発生したものと考えられるが，その基準が決

表1 骨粗鬆症の分類

原発性骨粗鬆症（退行期骨粗鬆症）

閉経後骨粗鬆症

男性における骨粗鬆症

続発性骨粗鬆症

（折茂 肇：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，東京，2007より引用）

*鳥取大学医学部保健学科，鳥取大学医学部附属病院リハビリテーション部

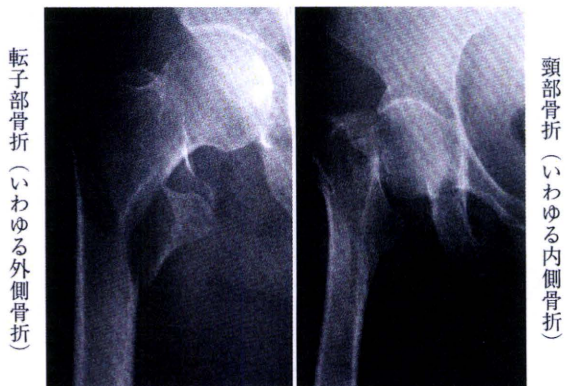


図1 大腿骨近位部骨折

められている訳ではない。骨強度がある程度保たれていても、外力が大きければ骨折に至り、逆に、骨脆弱性が高まっても、転倒などの外力が全く加わらなければ、骨折には至らない。したがって骨脆弱化と転倒の両者が骨折発生に関与する。

1. 骨粗鬆症と骨折発生の関係

骨密度減少と骨折発生との関係について、平均10.4年間にわたって前向きに調査した結果では、大腿骨近位部骨折、手関節部骨折、脊椎骨折、上腕骨骨折、肋骨骨折、骨盤骨折、下腿骨折など、調査した骨折のほとんどが骨密度の減少と有意な関係があった²⁾。しかし実際に高齢者で発生頻度が高いのは、脊椎骨折、大腿骨近位部骨折、橈骨遠位部骨折(前腕骨折)、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折(恥座骨骨折)である。このうち最も発生率が高く患者数が多いのが脊椎骨折と大腿骨近位部骨折(図1)である。

2. 転倒と骨折発生の関係

秋田県の農村における在宅高齢者を対象に調査した結果では、転倒後に生じる外傷の頻度は、54~70%程度で、このうち6~12%程度が骨折に至り、その1/4程度が大腿骨近位部骨折であった³⁾。海外での報告によれば、75歳以上の336例(在宅)を1年間追跡した調査では、108例(32%)が1回以上転倒し、このうち24%に重度の外傷を生じ、6%に骨折が発生した⁴⁾。

骨折した患者を対象に転倒によって骨折が起こったかどうかを聞き取り調査した結果では、大腿骨近位部骨折のうちの92%、橈骨遠位部骨折(前腕骨骨折)では96%の症例で転倒が骨折発生

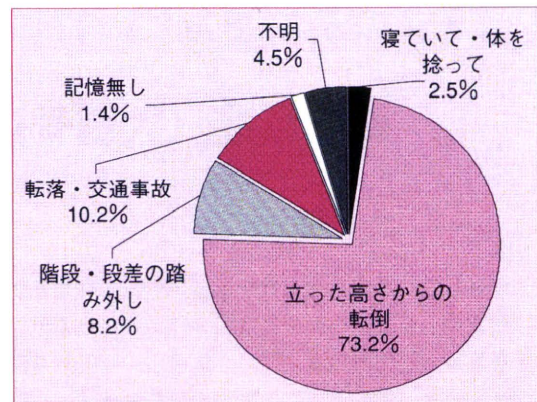


図2 大腿骨近位部骨折の受傷原因 (Committee for Osteoporosis Treatment of the Japanese Orthopaedic Association : Nationwide survey of hip fractures in Japan. J Orthop 9 1-5, 2004 より引用)

日本整形外科学会が行った平成10年から12年までに発生した110,747例の集計結果。立った高さからの転倒が原因全体の3/4を占め、「不明」や「記憶無し」を除けば90%以上の症例で転倒が原因であった。

の原因となっていた⁵⁾。日本整形外科学会が行った全国調査によれば、110,747例(35歳以上)の大腿骨近位部骨折の原因は、立った高さからの転倒が原因全体の3/4を占め、「不明」や「記憶無し」を除けば、90%以上が転倒を原因として骨折が発症していた(図2)⁶⁾。大腿骨近位部骨折では屋内で受傷した患者が約70%を占め、90歳以上の超高齢者では85%に達する⁶⁾。

3. 骨折発生率

脊椎骨折は転倒後に背部痛を主訴として受診する症例と、はっきりとした外傷が無い症例とがあり、中には症状を伴わない例もみられる。症状を有する骨折を「臨床骨折」と呼び、無症状の骨折と区別している。腰背部痛のような症状を有して骨折が診断されるのは全体の1/3程度であると考えられ⁷⁾、その他は患者自身が骨折を自覚しない間に脊椎変形が進行して、徐々に腰痛を生じる。したがって、四肢の骨折のように発生時期を特定することが困難なため、脊椎骨折ではこれまで主として有病率が検討されてきた。わが国での有病率は60歳代で7.6~14%、70歳代で37~45%と報告されている。発生率についての調査は少ないが、女性では70歳代で人口10万人当たり年間約

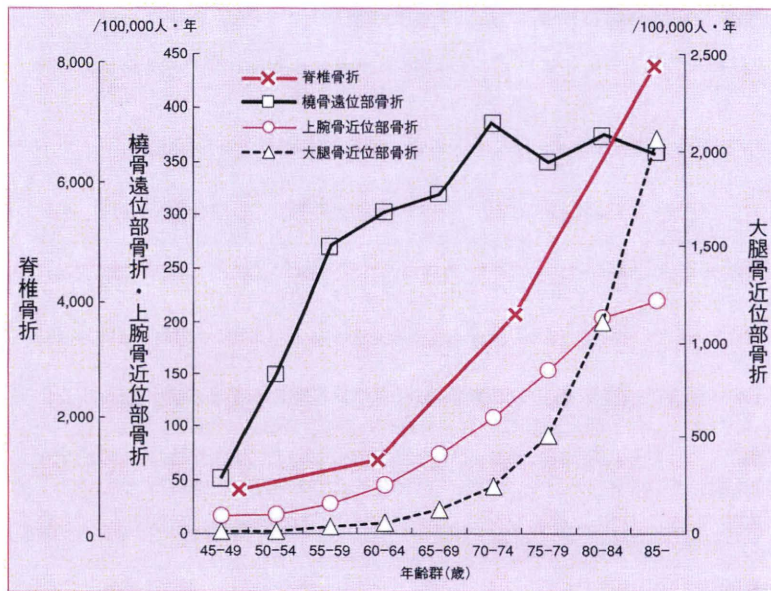


図3 骨折の年齢階級別発生率(女性)

値は人口10万人当たりの年間発生数。脊椎骨折の発生率が最も高く、加齢とともに上昇する。大腿骨近位部骨折は70歳最大後半から発生率が高くなり、指数関数的に上昇する。これに対して橈骨遠位部骨折は50歳代から発生率が上昇し、80歳以上ではその増加が少ない。

(Fujiwara S, et al.: J Bone Miner Res, 18: 1547-1553, 2003, Hagino H, et al.: Osteoporos Int 20: 543-548, 2009より引用, 作成)

4,000, 80歳代で約8,400に達する(図3)⁸⁾。

大腿骨近位部骨折の発生率は70歳代後半から高くなり、その後、指数関数的に上昇し、85~89歳では、年間人口10万人当たり2,000以上に、90歳以上では2,900に達する(図3)⁹⁾。これに対して橈骨遠位部骨折は50歳代から発生率が上昇し、80歳以上ではその増加が少ないという特徴があり、上腕骨近位端骨折は80歳以上で発生率が上昇する(図3)。これは転倒時に手をつけて防御できるかどうかの違いによると考えられ、前期高齢者では転倒時に反射的に手をつけて、橈骨遠位部骨折を生じるのに対して、後期高齢者では転倒時に手で防御ができず、大腿骨近位部や肩関節を直接受傷して、同部の骨折を発症する。

4. 予後

① 生活機能の低下

脊椎骨折のない高齢者で、1日以上臥床するのは4%程度、1週間以上活動が制限されるのが13%程度であるのに対して、1つでも脊椎骨折を生じるとそれぞれ19%、36%、骨折が2カ所以上になると、42%、69%と高くなる¹⁰⁾。

大腿骨近位部骨折について、国内158施設で治療された10,992例を対象とした大規模調査によれば、日常生活動作(ADL)が自立していた症例(介護保険主治医意見書分類でJおよびA)は骨折前に87%であったが、骨折後1年で50%

に低下していた¹¹⁾。これまでの調査結果から、大腿骨近位部骨折後の能力低下には年齢、受傷前の歩行能力、認知症の程度が影響を及ぼすことが知られている。

② 生命予後

脊椎骨折は生命予後を低下させることが知られている。Kadoらによる大規模コホート研究から、少なくとも1椎体の骨折が発生した女性では、椎体骨折のない女性に比べて、死亡率が32%も高くなることが明らかとなっている¹²⁾。

大腿骨近位部骨折の受傷1年後の生存率は約90%と報告されている¹¹⁾。大腿骨近位部骨折例では受傷後3ヵ月から半年までの死亡率が高く、それ以後も生存率は一般人口より低値である。生命予後に影響を与える因子として、年齢、性別(女性の方が良好)、認知症の有無、合併症の有無、退院時の歩行能力が挙げられる。

□ 骨粗鬆症の診断

骨粗鬆症の診断の目的は、骨折リスクが高い症例を捉えて、効率のよい骨折防止につなげることである。現在、骨粗鬆症の薬物治療を開始する目安には診断基準のほか、脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準、骨折リスク評価ツール(WHO)がある。

表2 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年度改訂版)

低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する。

- I. 脆弱性骨折 (注1) あり
- II. 脆弱性骨折なし

	骨密度値 (注2)	脊椎 X 線像での骨粗鬆化 (注3)
正常	YAM の 80% 以上	なし
骨量減少	YAM の 70% 以上～80% 未満	疑いあり
骨粗鬆症	YAM の 70% 未満	あり

YAM (young adult mean) : 若年成人平均値 (20～44 歳)

- 注1 脆弱性骨折：低骨量（骨密度がYAMの80%未満、あるいは脊椎X線像で骨粗鬆化がある場合）が原因で、軽微な外力によって発生した非外傷性骨折、骨折部位は脊椎、大腿骨頸部、橈骨遠位端、その他。
- 注2 骨密度は原則として腰椎骨密度とする。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でないと判断される場合には大腿骨頸部骨密度とする。これらの測定が困難な場合は、橈骨、第二中手骨、踵骨の骨密度を用いる。
- 注3 脊椎X線像での骨粗鬆化の評価は、従来の骨萎縮度判定基準を参考にして行う。

(折茂 肇, 他: 日骨代謝誌 18: 18-24, 2001 より引用)

1. 診断基準

わが国の診断基準は1995年に現在の形となり、1996年に%YAM (young adult mean, 若年成人平均値: 20～44歳) が採用され、2000年改訂版が現在まで用いられている(表2)¹³⁾。この基準では、骨密度がYAMの80%未満で脆弱性骨折を有する場合と、70%未満の場合に骨粗鬆症と診断される。脆弱性骨折の既往があると、骨折発生のリスクが4～5倍高まることが知られているため、骨折の有無による2段階の骨密度基準値が設定されている。

骨密度測定法にはX線を用いその透過性から骨ミネラル量を測定する測定法と、超音波を用いた測定法がある。二重エネルギーX線吸収測定法(dual-energy X-ray absorptiometry: DXA)は、骨密度評価法として現在もっとも広く使用されている測定法で、腰椎や大腿骨近位部、前腕骨が主な測定部位である。骨粗鬆症の診断に当たっては、大腿骨頸部あるいは腰椎の測定が優先される¹⁾。ここで注意しなければならないのは、測定部位によって骨密度減少が異なるということである。測定部位によって海綿骨の占める割合が違うことや、生活習慣(手をよく使う、よく歩くなど)の影響のために、個体によって骨密度分布に差がある。したがって、腰椎骨密度測定では骨粗

鬆症と診断されるにもかかわらず、前腕骨や踵骨などの末梢骨の骨密度は正常と判定される場合があることを知っておく必要がある。

2. 脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準

骨密度の低下や脆弱性骨折既往のほかにも、骨折発生には種々のリスクファクターが関与する。そこで、それらのリスクファクターを含めて骨折リスクを評価した「脆弱性骨折予防のための薬物療法開始基準」が発表されている(表3)¹⁾。

3. FRAX®

昨年、WHOが骨折評価ツール(FRAX®)を発表した(図4)¹⁴⁾。これは骨密度、年齢、身長・体重、既存骨折の他、両親の大腿骨近位部骨折の既往、喫煙、飲酒といったリスクファクターを加え、10年間の骨折発生リスク(%)を算出するものである。脊椎骨折や四肢骨折などの主な骨粗鬆症性骨折と大腿骨近位部骨折の発生リスクが求められる。米国では骨量減少例において、FRAX®で10年間の大腿骨近位部骨折発生リスクが3%以上または主な骨粗鬆症性骨折発生リスクが20%以上の症例を治療開始の目安にしている。また英国ではFRAX®で算出される発生リスクから、年齢ごとに骨密度測定の適応を定めている。我が国ではFRAX®の値に基づく治療開始に

計算ツール

10年以内の骨折発生リスクをBMDがある場合と無い場合について計算するために、次の質問に回答してください

Weight Conversion:
pound:

Height Conversion:
inch:

国名: 日本 名前/ID: 危険因子に関して ①

入力項目:

1.年齢(40-90歳)あるいは誕生日
 年齢: 年 月 日
 誕生日: 年 月 日

2.性別 男性 女性

3.体重(kg)

4.身長(cm)

5.骨折歴 なし あり

6.両親の大腿骨近位部骨折歴 なし あり

7.現在の喫煙 なし あり

8.糖質コルチコイド なし あり

9.関節リウマチ なし あり

10.続発性骨粗鬆症 なし あり

11.アルコール摂取(1日3単位以上) なし あり

12.大腿骨頸部BMD(g/cm²)
 DXAを選びなさい

図4 FRAX®のホームページ¹⁴⁾

(http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool_JP.jsp?locationValve=3)

表3 脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準

I 脆弱性既存骨折がない場合

- 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% 未満の閉経後女性および 50 歳以上の男性で, 過度のアルコール摂取 (1 日 2 単位以上), 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)

- * 過度のアルコール摂取 (1 日 2 単位以上), 現在の喫煙, 大腿骨頸部骨折の家族歴は骨折のリスクを約 2 倍に上昇させる.

(折茂 肇: 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, 東京, 2007 より引用)

関してのコンセンサスは現時点では得られていない.

□ 骨粗鬆症の治療

骨粗鬆症治療の目的は「骨折の予防」であり, その戦略は転倒防止, 骨脆弱性の改善 (骨粗鬆症治療), 転倒時衝撃緩衝剤 (ヒッププロテクター) の使用の 3 つに分かれる.

1. 転倒防止

転倒の危険因子は身体機能の低下に起因する内的因子と, 居住環境などに起因する外的因子とに分けられる. 内的因子には, 神経系, 循環器系, 筋骨格系, 視覚—認知系の種々の疾患が挙げられる. さらに薬物にも転倒リスクを高めるものがある. 外的因子には滑りやすい床, 電気製品のコード, 階段や風呂の手すりの不備といった住宅環境が挙げられる. 転倒防止には, これらの内的・外的因子を取り除く努力が必要である.

最近, 1 日 3 回の開眼片足立ち運動や四頭筋訓練を虚弱高齢者に指導することで, 転倒頻度を有意に減少したと報告され, 運動療法のなかでもバランス訓練が最も重要であることが判明している. また転倒防止には単一の介入での効果は低く, 個別の評価と包括的な介入が必要である.

2. 骨脆弱性の改善

骨脆弱性の改善方法には, 食事療法, 運動療法, 薬物療法がある. 上述の診断基準や脆弱性骨折予防のための薬物治療開始基準を満たす例では, 運動療法や食事療法のみでは十分でなく, 薬物療法が必要となる. 薬剤の選択は対象症例の骨折リスクの程度と治療薬の骨折予防効果に基づいて決定

される。

骨粗鬆症の治療に用いられる薬剤はその作用機序から、破骨細胞の骨吸収を抑制する骨吸収抑制剤と、骨芽細胞の骨形成を促進する骨形成促進剤とに分類される。現在は骨吸収抑制剤が治療薬の主流となっている。このうち、骨折予防効果について高いレベルのエビデンスを有する薬剤は、アレンドロネート、リセドロネート、ミノドロネート、ラロキシフェン、エストロゲンである¹⁾。

3. 転倒時衝撃緩衝剤（ヒッププロテクター）の使用

ヒッププロテクターは転倒時の大腿骨近位部への衝撃を和らげる目的で、下着の大転子部に衝撃緩衝材を入れたものである。個々の症例をランダム化した試験ではその有効性はなく、施設ごとにランダム化した試験では有意な骨折予防効果が証明されている。最近わが国で行われた試験では、やせた症例や転倒既往例といった大腿骨近位部骨折リスクの高い例を対象にした場合のみ有効であった¹⁵⁾。

まとめ

一度骨折すると非骨折患者に比較して、骨密度や年齢を補正しても、再度骨折するリスクが4～5倍上昇することが知られている。したがって、骨折患者では骨粗鬆症の薬物療法が必要となるが、実際に骨折後に骨粗鬆症治療薬が投与されている割合はきわめて低い。最近、大腿骨近位部骨折例を対象に年1回ビスフォスフォネート（ゾレドロネート）の静脈内注射を行うと、死亡率が有意に低下することが明らかとなった¹⁶⁾。この研究結果は骨粗鬆症の治療を行うことで、死亡率を低下させることができることを示した画期的なものである。骨折治療後の症例に対する再骨折防止の取り組みが喫緊の課題である。

文 献

1) 折茂 肇：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、東京、2007

- 2) Stone KL, Seeley DG, Lui LY : BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types : long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 18 : 1947-1954, 2003
- 3) 安村誠司, 芳賀 博, 永井晴美 : 地域の在宅高齢者における転倒発生率と転倒状況. *日本公衆衛生雑誌* 38 : 735-742, 1991
- 4) Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF : Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 319(26) : 1701-1707, 1988
- 5) Cummings SR, Nevitt MC : Non-skeletal determinants of fractures : the potential importance of the mechanics of falls. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Osteoporos Int* 4 Suppl 1 : 67-70, 1994
- 6) Committee for Osteoporosis Treatment of the Japanese Orthopaedic Association. : Nationwide survey of hip fractures in Japan. *J Orthop* 9 1-5, 2004
- 7) 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* 348 : 1535-1541, 1996
- 8) Fujiwara S, Kasagi F, Masunari N, et al. : Fracture prediction from bone mineral density in Japanese men and women. *J Bone Miner Res* 18 : 1547-1553, 2003
- 9) Hagino H, Furukawa K, Fujiwara S, et al. : Recent trends in the incidence and lifetime risk of hip fracture in Tottori, Japan. *Osteoporos Int* 20 : 543-548, 2009
- 10) Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, et al. : The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function : a prospective study. *Ann Intern Med* 15 : 793-800, 1998
- 11) Sakamoto K, Nakamura T, Hagino H, et al. : Report on the Japanese Orthopaedic Association's 3-year project observing hip fractures at fixed-point hospitals. *J Orthop Sci* 11 : 127-134, 2006
- 12) Kado DM, Duong T, Stone KL, et al. : Incident vertebral fractures and mortality in older women : a prospective study. *Osteoporos Int* 14 : 589-594, 2003
- 13) 折茂 肇, 他 : 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年度改訂版). *日骨代謝誌* 18 : 18-24, 2001
- 14) FRAX® 日本語サイト : (http://www.shef.ac.uk/FRAX/index_JP.htm)
- 15) Koike T, Orito Y, Toyoda H, et al. : External hip protectors are effective for the elderly with higher-than-average risk factors for hip fractures. *Osteoporos Int* 20 : 1613-1620, 2009
- 16) Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. : Zoledronic Acid in Reducing Clinical Fracture and Mortality after Hip Fracture. *N Engl J Med* 357 : nihpa40967, 2007

総説

骨粗鬆症

萩野 浩