

文献

- 1) Albright F, Smith PH, Richadson AM. Postmenopausal osteoporosis : its clinical features. *JAMA* 1941 ; **116** : 2465 - 74.
- 2) Dempster DW, Bone remodeling, Riggs BL, ed. , Osteoporosis. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1995 : 67 - 91.
- 3) Fleish H. ビスホスホネートと骨疾患. 森井浩世, 監訳. 東京 : 医薬ジャーナル社, 2001.
- 4) Riggs BL, O'Fallon WM, Lane A, et al. Clinical trial of fluoride therapy in postmenopausal osteoporotic women : Extended observations and additional analysis. *J Bone Miner Res* 1994 ; **9** : 265 - 75.
- 5) van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis : a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002 ; **13** : 777 - 87.
- 6) 折茂 肇. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版. 東京 : ライフサイエンス出版 (株), 2007.
- 7) Siminoski K, Jiang G, Adachi JD, Hanley DA, Cline G, Ioannidis G, Hodsman A, Josse RG, Kendler D, Olszynski WP, Ste Marie LG, Eastell R. Accuracy of height loss during prospective monitoring for detection of incident vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2005 ; **16** : 403 - 10.

綜合臨牀 第59卷第4号

(平成22年4月1日発行 別刷)

転倒予防, Hip Protector

Fall Prevention and Hip Protector

萩野 浩
HAGINO Hiroshi

伊藤 靖代
ITO Yasuyo

永 井 書 店

転倒予防, Hip Protector

Fall Prevention and Hip Protector

特集

萩野 浩* 伊藤 靖代
HAGINO Hiroshi ITO Yasuyo

すべての医師のための骨粗鬆症診療ガイド2010 Key words 転倒予防 ヒッププロテクター 骨粗鬆症 大腿骨近位部骨折

骨粗鬆症の治療目的は、骨折の予防である。それは、本症が単に骨密度が減少して骨折リスクが高まっただけでは臨床症状を欠き、quality of life(QOL)への影響も小さいためである。しかしながら、ひとたび骨折を伴うと、著しい疼痛と日常生活動作(ADL)の制限をもたらす、QOLを低下させ、生命予後にも影響をもたらす。骨折の予防には、骨脆弱性の改善、転倒の防止、転倒時の衝撃防止材の使用の3つのアプローチがある。これまで転倒予防のためのさまざまな試みがなされ、転倒を抑制することが示されている。また、転倒時の衝撃を和らげて骨折発生を防止するヒッププロテクターの使用は、対象者を的確に選択すればその骨折予防効果を引き出すことが可能である。

転倒予防

1. 転倒の発生率

筋肉量の減少(サルコペニア)は30歳代から徐々に始まり、50歳代で急速に進行し、上肢よりも下肢、なかでも膝伸展力(大腿四頭筋)の加齢による低下が著しい。これに加えて反応時間の延長、平衡機能低下といった加齢に伴う変化や種々の疾患の合併により、高齢者では転倒のリスクが高まる。わが国では1年間に地域在宅高齢者の10~20%が転倒している¹⁾。施設入所者は在宅高齢者よりも転倒発生率が高く、30%程度である。性別では女性が男性よりも転倒発生率が高く、年齢では74歳以下の前期高齢者と75歳以上の後期高齢者とを比

鳥取大学医学部保健学科 *教授

較すると、転倒の発生率は後者で有意に高く、高齢になるほど発生率は急上昇する。また、北欧や米国の在宅高齢者では30~40%が転倒し、日本人と比較して2倍程度転倒頻度が高い(表1)²⁾。この理由は不明であるが、転倒率が低いことが、後述のごとく、日本人で骨折発生率が低い理由の一つとなっている。

転倒の発生場所は、施設入所者では病室内が半数以上を占め、最も多いのに対して、一般住民に対する調査結果では、一般道路・歩道が半数を占める³⁾。また、転倒の時刻は、施設入所者では午前6~7時がピークで、次いで午後5~6時が多く、食事およびトイレへ行くために活動性が上がる時間帯に集中すると報告されている⁴⁾。一般住民では午前10~11時と午後2~5時の、外出機会が多い時間帯に転倒の頻度も高い³⁾。このように、

表1 日本人に対する諸外国での転倒率(年齢補正後)

報告	人口	リスク比(95%信頼区間)	
		男性	女性
Black 他	英国 Nottingham 65歳以上	2.6(1.9,3.5)	2.2(1.9,2.6)
Wickham 他	英国全体 65歳以上	2.1(1.6,2.8)	2.2(1.9,2.6)
Prudham 他	英国 Northeast 65歳以上	2.2(1.7,2.9)	1.8(1.6,2.1)
Winner 他	英国 Oxford	1.9(1.4,2.7)	1.4(1.1,1.7)
日系米国人	米国ハワイ州	1.1(0.7,1.6)	0.8(0.6,1.1)
日本人	日本 65歳以上地域住民	1.0	1.0

(文献2より改変)

施設入所者と在宅高齢者では、転倒の場所や時刻が異なるため、それに応じた対応が必要となる。

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54~64%程度で、このうち9~12%程度が骨折に至る(表2)⁵⁾。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%に骨折が発生しその1/5程度が大腿骨近位部骨折であった⁶⁾。

110,747例(35歳以上)の大腿骨近位部骨折の発生原因について日本整形外科学会が行った全国調査によれば、「立った高さからの転倒」が原因全体の3/4を占め、「不明」や「記憶なし」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⁷⁾。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⁷⁾。その他の骨折に関して、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%、橈骨遠位端骨折(前腕骨骨折)では96%の症例で転倒が骨折発生の原因となっていた(表3)⁸⁾。

転倒時に発生する骨折は年齢によって部位が異なる。上肢骨折のうち前腕の橈骨遠位端骨折は50歳代から発生率が上昇し、80歳以上ではその増加が小さいという特徴がある(図1)⁹⁾¹⁰⁾。一方、大腿骨近位部骨折の加齢に伴う発生率は75歳以上で急増する¹¹⁾。これは転倒時に手をついて防御でき

表2 転倒時のケガの有無と程度

けが	男性		女性	
	数	(%)	数	(%)
なし	21	(45.7)	22	(36.1)
あり				
すり傷	9	(19.6)	9	(14.8)
打撲	9	(19.6)	14	(23.0)
捻挫	1	(2.2)	4	(6.6)
縫合の必要な外傷	—	—	—	—
骨折	4	(8.7)	7	(11.5)
その他	2	(4.3)	5	(8.2)
計	46	(100)	61	(100)

(文献5より引用)

表3 転倒が原因とする非脊椎骨折の割合

骨折型	転倒の結果の割合(%)
手関節	96
上腕骨	95
肘	95
大腿骨近位部	92
膝蓋骨	89
足関節	88
足部/足趾	82
骨盤	80
顔面	77
手部/指	68
脛骨/腓骨	65
肋骨	59

最近骨折を生じた高齢女性への調査結果

(文献8より引用)

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いて、橈骨遠位端骨折を生じるのに対して、後期高齢者では転倒時に手での防御ができず、大腿骨近位部を直接受傷して同部位の骨折を発症すると推察される。

3. 転倒の危険因子

転倒の危険因子は、身体機能の低下に起因する

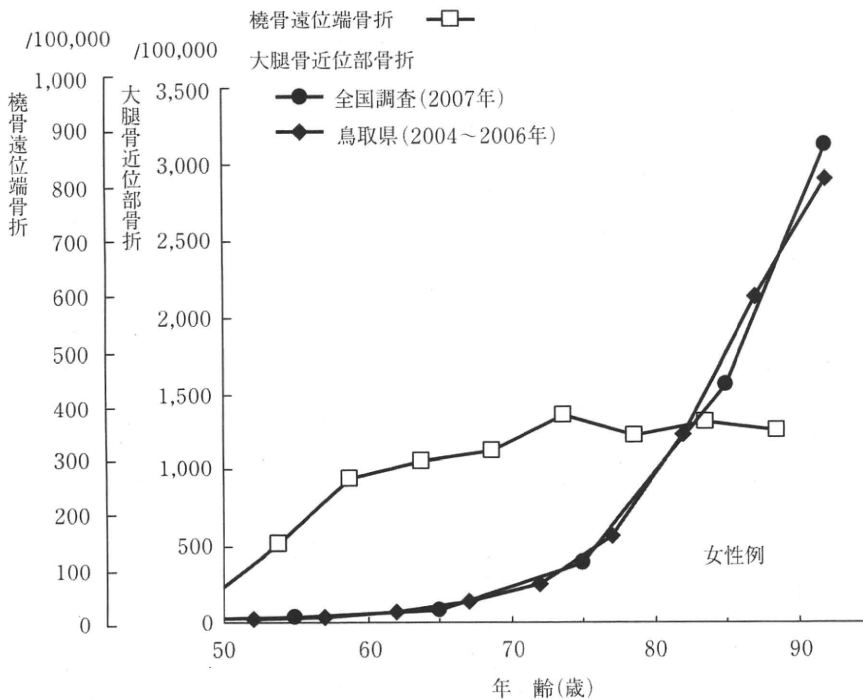


図1 大腿骨近位部骨折と橈骨遠位端骨折の年齢別発生率

橈骨遠位端骨折は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のに対して、大腿骨近位部骨折の発生率は75歳以上で急増する。前期高齢者では転倒時に反射的に手をつけて、橈骨遠位端骨折を生じるのに対して、後期高齢者では転倒時に手での防御ができず、大腿骨近位部を直接受傷して同部位の骨折を発生すると推察される。

(文献9,10,11より作図)

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あげられる。また、筋力低下、筋持続力低下、運動速度の低下・反応時間の延長、平衡機能低下、関節可動域制限、難聴などの加齢に伴う変化も転倒のリスクとなる。

薬物にも転倒リスクを高めるものがあり、精神機能を障害するものと、運動機能を障害するものに分かれる。その種類は睡眠薬、降圧剤、鎮痛剤、向精神薬など多種類に及ぶ。薬物の種類のみでなく、高齢者では肝・腎機能の低下のため、薬剤代謝・排泄が遅延傾向にあり、常用量や低用量でも副作用が発現しやすい。

一方、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あげられる。

高杉ら¹²⁾は、1996年に横浜市立市民病院で開発された「転倒・転落リスクアセスメントスコアシート」に関する有用性を多施設研究で検証した。その結果、一般病棟では転倒ハイリスク者を抽出でき、人手も時間も財源も不足している医療現場の制約のなかでは、本スコアシートは有用であるとしている。しかし一方で、療養病床や介護老人保健施設では転倒ハイリスク者を抽出することはまったく不可能であり、このような施設では全員をハイリスク者として介入が必要であること、たとえハイリスク者の抽出ができなくても、個々の転倒リスクを評価するためにリスクアセスメントを実施すべきだと述べている。

在宅の地域高齢者を対象に、鳥羽らは21項目の転倒危険因子に関する質問票を作成して、前向き調査で解析した¹³⁾。その結果から「過去1年に転んだことがある(5点)」、「背中が丸くなってきた

(2点)」、「歩く速度が遅くなってきたと思う(2点)」、「つえを使っている(2点)」、「毎日5種類以上の薬を飲んでいる(2点)」の5項目からなる簡易式チェックシートを考案し、6点以上が「要注意」としている。

4. 転倒予防の介入

転倒予防にあたっては、上記の危険因子の有無を適切に評価する必要がある。まず、①自らの病院または施設における転倒事例をきちんと調査収集して、転倒の背景要因を分析把握することに始まり、②正確な転倒リスク評価を繰り返し行ってハイリスク者を予見抽出し、③個別に適切なケアプランを作成して、包括的な予防介入を実践することが重要である¹²⁾。

転倒予防プログラムによる介入効果について、これまで種々のランダム化比較試験によってその有用性が検討されている。介入の対象者は、地域住民と施設入所者、転倒経験者と非転倒経験者とに分けて検討され、介入の方法としては、筋力・バランス訓練などの運動療法、住宅環境改善、ペースメーカー植え込み、転倒予防指導、薬剤などが試みられている。

地域高齢者を対象にした過去の試験結果に基づいたシステムティックレビュー¹⁴⁾によれば、多種類のグループ運動、太極拳、個別の多種類の自宅運動は転倒率・リスクを低下させる。また個別評価と包括的介入が転倒率を低下させる。一方、施設入所者では、リスク評価、ケアプラン作成、疾病の診断、身体環境改善、教育プログラムの施行、薬剤評価といった多面的な取り組みを要する¹⁵⁾。さらにヒッププロテクターの使用、身体拘束の解除、運動療法を個別の症例に応じて取り入れることで転倒発生が減少する¹⁵⁾。

認知症患者に対する転倒予防についてはさまざまな介入が試みられているが、必ずしも十分な結果が得られているわけではない。Jensenら¹⁶⁾は全職員の転倒予防に関する教育、環境調整、筋力・バランス訓練、歩行補助具、服薬指導、ヒッププ

ロテクター使用などの包括的介入を行った結果、転倒率、転倒者数、骨折数が有意に減少したと報告している。しかしながら mini mental state examination (MMSE) 19点未満の症例では、有意な効果が得られなかったことも同時に報告している。わが国で入所中の高齢認知症例の周辺症状に着目して検討した結果では¹⁷⁾、帰宅願望、幻覚、作話、介護抵抗といった症状が転倒と有意に関連していた。このような周辺症状を注意深く「見る目」とその変化に「気付く心」を養うことで、転倒予防可能な症例の把握が可能となる。

Hip Protector

1. 開発の経緯と種類

ヒッププロテクターは、転倒時に生じる大腿骨近位部への衝撃を和らげるために、衝撃緩衝材が下着に装着されているものである。1993年に Lauritzen ら¹⁸⁾が、ヒッププロテクターを装着すると上肢骨折の発生率は低下しないのに対して、大腿骨近位部骨折発生率(/1,000人・年)は装着群で324、非装着群で742と56%の有意な骨折予防効果があったと報告してから、注目されるに至った。

衝撃減弱パッドを下着の大転子部に収納するタイプが多い。これまでさまざまなタイプのヒッププロテクターが考案されてきていて、パッド部分には硬いシェル状のものや、柔らかいジェル状のものが使用されている¹⁹⁾。シェル状のものは衝撃を周辺の軟部組織に分散させることによって、衝撃力を減弱させるが、装着したまま就寝する際に不快感がある。柔らかいジェル状のものはそれ自身で衝撃を吸収することによって衝撃力を減弱させる。柔らかいため装着感に優れるとされるが、実際の装着率には差がないとも報告されている²⁰⁾。

2. 骨折予防効果

Lauritzen の報告以来、さまざまな臨床試験が行われている。わが国では Harada ら²¹⁾が、老人

ホーム居住者164例を対象に、約1年間にわたる装着試験を行った。その結果、ヒッププロテクター装着群での大腿骨近位部骨折発生率が1.2%であったのに対して、対照群では9.7%と、両群間で有意な差があったと報告している。一方、Kielら²²⁾は左右片側性のヒッププロテクター装着を作成して、1,042名の老人ホーム入所者を対象に20ヵ月の観察を行ったところ、装着側と非装着側の大腿骨近位部骨折発生率に差がなかったと報告している。このようにヒッププロテクターの骨折予防効果については、必ずしも一定の結果が得られていない。

ヒッププロテクターの有効性は、装着対象者の居住場所が自宅か施設かで異なり、また転倒のリスクの大きさでも差を生じる。このためこれまでのランダム化比較試験では、在宅の高齢者を対象としたか施設入所者を対象としたか、どの程度リスクの高い高齢者を対象としたか、で結果が異なると考えられる¹⁹⁾。

ヒッププロテクターの効果を引き出すには、継続して装着する必要がある。これは高齢者の転倒の多くが排泄動作と関連しているため、基本的にはヒッププロテクターを夜間も装着する必要があるからである。しかしパッド装着の不快感があるとともに、トイレ動作時の脱着に手間を要するため、継続できない場合が多い。したがって、在宅高齢者では継続率が低く効果が得られず、施設入所者で施設スタッフが十分に有用性を理解して装着継続率を高めると、ヒッププロテクターによる予防効果が得られる。図2にこれまでのヒッププロテクターについての研究結果に基づいたシステマティックレビューの結果²³⁾を示す。臨床試験においては、施設ごとにランダム化した研究でその有効性が示されているのに対して、個別にランダム化した研究では差を認めていない。

施設入所者のなかでも骨折リスクは一定ではない。Koikeら²⁴⁾はヒッププロテクターの有効性を確認するために、672名の施設入所者を対象に約

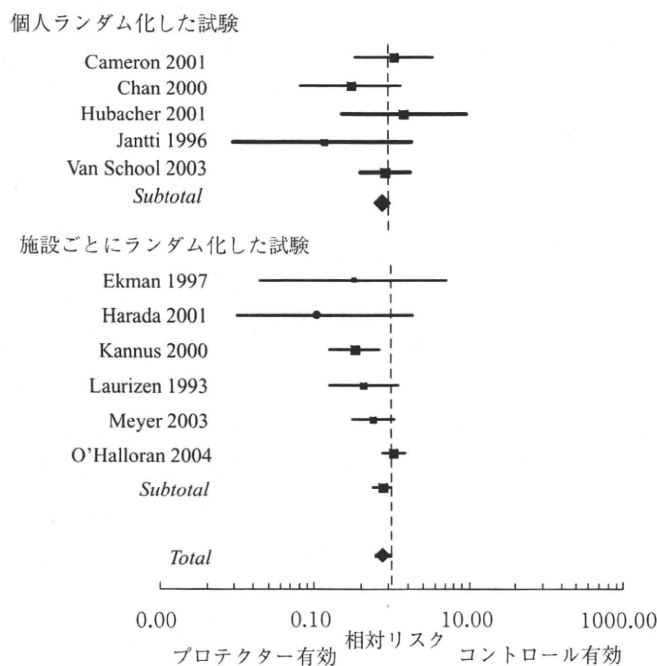


図2 ヒッププロテクターの有効性に関するシステマティックレビュー
過去の臨床試験では施設ごとにランダム化した研究でその有効性が示されているのに対して、個別にランダム化した研究では差を認めていない。
(文献23より引用)

表4 層別解析によるヒッププロテクターの効果

層別	対照	介入群	ハザード比	p 値
転倒歴なし	24	11	0.62 (0.28-1.35)	0.23
転倒歴あり	15	8	0.375 (0.14-0.98)	0.05
BMI 低値	17	7	0.37 (0.14-0.95)	0.04
BMI 中間	12	8	0.63 (0.24-1.69)	0.36
BMI 高値	10	4	0.73 (0.19-2.82)	0.65

(文献24より引用)

2年間にわたって施設ごとにランダム化した試験を行った(表4)。その結果、全例を対象とした場合には骨折抑制効果は有意でなかったが、転倒歴を有する例ややせた例を層別解析すると、ヒッププロテクターによって大腿骨近位部骨折が有意に抑制されていた。このようにこれまでの研究結果から、ヒッププロテクターは施設入所者、なかでも大腿骨近位部骨折リスクの高い例を対象にして、スタッフが理解をして十分に装着率を高めた場合に有効と考えられる。在宅で外来受診する高

齢者での有効性はない。



おわりに

病院でのインシデントレポートに転倒が占める割合は大きく、臨床現場では転倒とそれが原因で起こる骨折への対応を迫られている。骨折を防ぐために転倒防止が重要であることは広く理解されているものの、転倒を防止する有効な単一の手段は存在しない。これまでの転倒予防に関する研究から、在宅高齢者あるいは施設入所者での転倒を減らすためには、多面的な転倒リスク評価とその評価に基づいた個別の包括的な介入が必要であることが知られている¹⁵⁾。病院や施設で発生する高齢者のすべての転倒が防止できるわけではないことを理解し、多職種がそれぞれの専門性を生かしたチーム医療によって、転倒予防や骨折防止対策を可能な限り講じておくことが大切である。

文 献

- 1) 長谷川美規, 安村誠司: 日本人高齢者の転倒頻度と転倒により引き起こされる骨折・外傷. 骨粗鬆症治療 7: 180-185, 2008.
- 2) Aoyagi K, Ross PD, Davis JW, et al: Fall among community-dwelling elderly in Japan. J Bone Miner Res 13: 1468-1474, 1998.
- 3) 上岡洋晴, 朴 眩泰, 太田美徳ほか: 中高年の転倒の実態. 転倒予防教室第2版, 武藤芳照編, pp11-18, 日本医事新報社, 東京, 2002.
- 4) 岡本五十雄: 転倒に伴う骨折の防止. 高齢者の転倒とその対策. 眞野行生編, 医歯薬出版, pp67-73, 1999.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Committee for Osteoporosis Treatment of the Japanese Orthopaedic Association: Nationwide survey of hip fractures in Japan. J Orthop 9: 1-5, 2004.
- 8) 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.
- 9) Hagino H, Yamamoto K, Ohshiro H, et al: Changing incidence of hip, distal radius, and proximal humerus fractures in Tottori Prefecture, Japan. Bone 24: 265-270, 1999.
- 10) Orimo H, Yaegashi Y, Onoda T, et al: Hip fracture incidence in Japan: estimates of new patients in 2007 and 20-year trends. Arch Osteoporos 2009 (e-pub ahead).
- 11) 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.
- 12) 高杉紳一郎, 武藤芳照, 征矢野あや子: 病棟での転倒リスク評価と予防介入. 骨粗鬆症治療 7 (3): 33-37, 2008.
- 13) 鳥羽研二, 菊地令子, 岩田安希子: 転倒リスク評価とリスクを高める薬剤. 骨粗鬆症治療 7: 191-195, 2008.
- 14) Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al: Interventions for preventing falls in older people

living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* CD007146, 2009.

- 15) Oliver D, Connelly JB, Victor CR, et al : Strategies to prevent falls and fractures in hospitals and care homes and effect of cognitive impairment:systematic review and meta-analyses *BMJ* 334 : 82, 2007.
- 16) Jensen J, L Lundin-Olsson, et al : Fall and injury prevention in older people living in residential care facilities. A cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 136(10) : 733-741, 2002.
- 17) 高杉紳一郎, 征矢野あや子, 武藤芳照 : エビデンスに基づいた転倒リスクアセスメント. *Osteoporosis Jpn* 15 : 338-340, 2007.
- 18) Lauritzen JB, Petersen MM, Lund B : Effect of external hip protectors on hip fractures. *Lancet* 341 : 11-13, 1993.
- 19) 小池達也 : ヒッププロテクターは効果があるか? 骨粗鬆症治療 7 : 214-219, 2008.
- 20) O'Halloran PD, Murray LJ, Cran GW, et al : The effect of type of hip protector and resident characteristics on adherence to use of hip protectors in nursing and residential homes--an exploratory study. *International journal of nursing studies* 42 : 387-397, 2005.
- 21) Harada A, Mizuno M, Takemura M, et al : Hip fracture prevention trial using hip protectors in Japanese nursing homes. *Osteoporos Int* 12 : 215-221, 2001.
- 22) Kiel DP, Magaziner J, Zimmerman S, et al : Efficacy of a hip protector to prevent hip fracture in nursing home residents : the HIP PRO randomized controlled trial. *Jama* 298 : 413-422, 2007.
- 23) Parker MJ, Gillespie WJ, Gillespie LD : Hip protectors for preventing hip fractures in older people. *Cochrane database of systematic reviews(Online)* CD001255, 2005.
- 24) 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.

高齢者と骨粗鬆症・脆弱性骨折

萩野 浩 大塚 美樹

月刊 臨 牀 と 研 究 別 冊

平成 22 年 7 月 発 行

第 87 卷 第 7 号

高齢者と骨粗鬆症・脆弱性骨折

萩野 浩* 大塚 美樹**

はじめに

骨粗鬆症は骨の強度が低下し、骨折リスクが高まった状態と定義され、加齢にともなってその有病率が高まることが知られている。わが国における60歳代女性の有病率は30%程度であるが、70歳代後半には全体の約半数に達する。この有病率は年齢別の骨密度と人口構成に基づいて骨粗鬆症と診断される人口の推計値である。しかしながら加齢にともなう変化は骨のみではなく、運動器全体におよぶ。すなわち筋肉量減少(サルコペニア)や軟骨量減少(関節症)も加齢とともに進行し、その結果、高齢者ほど転倒リスクが高まることになる。年齢上昇にともなう転倒リスクの上昇は、骨強度の低下と相まって、骨折発生リスクを指数関数的に上昇させる。

骨粗鬆症の予防・治療の目的は、骨脆弱化にともなってリスクが高まる骨折の予防である。骨折は患者の日常生活動作(activity of daily living, ADL)を制限し、生活の質(quality of life, QOL)を低下させるが、発生部位によってその程度が異なる。骨折発生にともなうQOL低下は、大腿骨近位部骨折が最も著しく、脊椎骨折がこれに次ぎ、両者は生命予後も悪化させる。したがって骨粗鬆症の予防や治療ではこれらの骨折を防止することが最も重要である。

本稿では大腿骨近位部骨折を初め、高齢者で骨粗鬆症を原因として発生する脆弱性骨折発生の現状と予後、その予防戦略について概説する。

I. 加齢と運動器の変化

1. 骨量減少(オステオペニア)

骨は吸収とそれに引き続く骨形成によって絶えず新陳代謝、すなわちリモデリングを行っている。ヒトでは1年間に2~10%の骨がこのリモデリン

グによって更新されている。加齢にともなう骨量減少は閉経後の急激なエストロゲン欠乏、男性ホルモンの低下、さらに運動量や身体活動性の低下(不動)にともなう骨へのメカニカルストレスの低下が原因となって生じる。

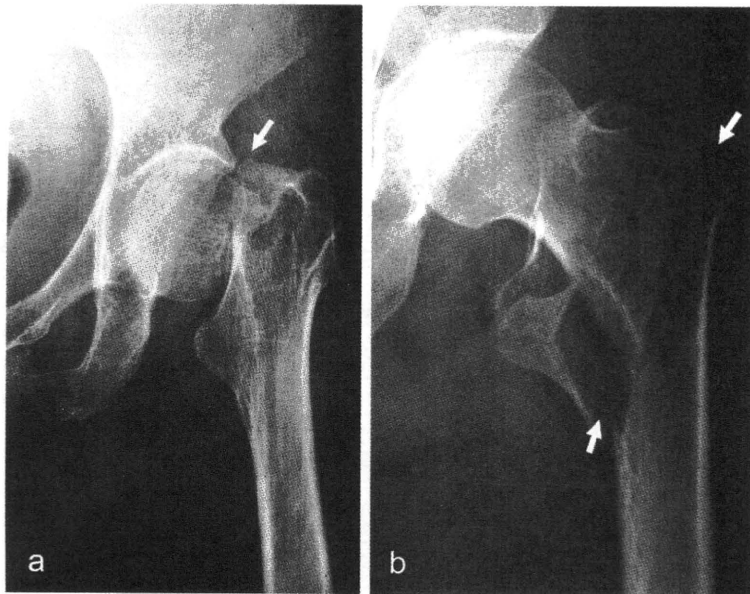
このような加齢にともなう骨量減少は骨の力学的強度を低下させ、骨折のリスクを高める。これに加えて、骨質の劣化も加齢にともなう生じる。骨質の劣化とは、骨量の低下以上に骨の易骨折性を増す変化で、骨の微細構造の劣化、骨コラーゲンの劣化、骨石灰化度の異常、微小ダメージ(マイクロクラック)密度の増加などによってもたらされる。

2. 筋肉量減少症(サルコペニア)

人の筋肉重量は体重の約40%である。加齢にともなう筋肉量減少(サルコペニア)は早ければ30歳代から始まり、50歳以降に加速して最終的に10~40%減少する。サルコペニアの原因は老化自体によるものと運動量の低下が原因となるものに分かれる。加齢によるサルコペニアには1)タイプI線維(遅筋線維, 赤筋)とタイプII線維(速筋線維, 白筋)の両方の数が減少する、2)筋の断面積はタイプII線維(特にIIB)の減少が著しく、タイプI線維は保たれるという特徴がある。したがって速筋線維の選択的な萎縮は筋瞬発力低下をもたらす。脊髄前角細胞、軸索または運動神経線維、神経終板、前角細胞支配筋線維からなる運動単位も加齢によって減少する。

サルコペニアにともない筋力低下は30歳代から徐々に始まり、50歳代で急速に進行する。平均で10年間に8%の低下が見られる¹⁾。筋力低下は上肢よりも下肢で、また下肢筋群のなかでも膝伸展力(大腿四頭筋)の加齢による低下が他の筋力に比べ著しい。下腿筋力では背屈力が底屈力に比べて低下の始まる年齢が早い。また背筋力の加齢にともなう減少は女性で大きく、男女間で差がある

鳥取大学医学部保健学科 *教授 **助教



a. 頸部骨折, b. 転子部骨折, 矢印は骨折部を示す。

図 1 大腿骨近位部骨折

ことが知られている。

3. 関 節 症

関節軟骨は軟骨細胞と細胞外基質のプロテオグリカンやコラーゲンから成り、滑膜が産生する滑液で栄養されている。加齢とともに軟骨表面の粗造化・亀裂を生じ、プロテオグリカンの減少、コラーゲン量の低下を生じる。関節軟骨は厚みと弾力性が低下して、関節症が発症する。また関節包や靭帯はコラーゲン線維のクロスリンク形成増加と弾性線維の減少のために加齢とともに硬化が進行する。さらに滑膜が産生する滑液の粘度は加齢とともに低下する。

このような関節軟骨、関節包・靭帯、滑膜の変化によって、関節可動域が低下する。さらに関節運動を行う動筋の筋力低下、動筋の動きに拮抗する拮抗筋の伸張性低下が関節機能低下を助長する。

II. 高 齢 者 の 転 倒

1. 転 倒 の 原 因

運動器の老化によって引き起こされるサルコペニアや関節症変化に加えて、運動速度の低下・反応時間の延長、平衡機能低下、難聴などが加齢とともに進行し、転倒リスクが上昇する。さらに神経系、循環器系、筋骨格系、視覚-認知系など転倒の原因となる種々の疾患の合併も高齢者ほど頻度が高い。

2. 転 倒 発 生 率

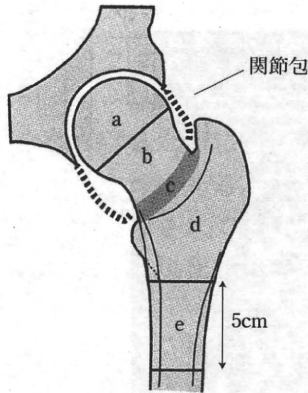
わが国では1年間に地域在宅高齢者の10~20%が転倒している。施設入所者は在宅高齢者よりも転倒発生率が高く、その割合は報告によって差があるものの30%程度である。女性が男性よりも転倒発生率が高く、74歳以下の前期高齢者と75歳以上の後期高齢者とを比較すると、転倒の発生率は後者で有意に高く、高齢になるほど急上昇する²⁾。

III. 脆 弱 性 骨 折

1. 高 齢 者 に 好 発 す る 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において発生したものと考えられるが、その外力の基準が決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。

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、下腿骨折など多くの骨折が骨密度減少と有意な関係がある。このうち高齢者で最も発生率が高く、患者数が多いのが大腿骨近位部骨折(図1)と脊椎骨折である。



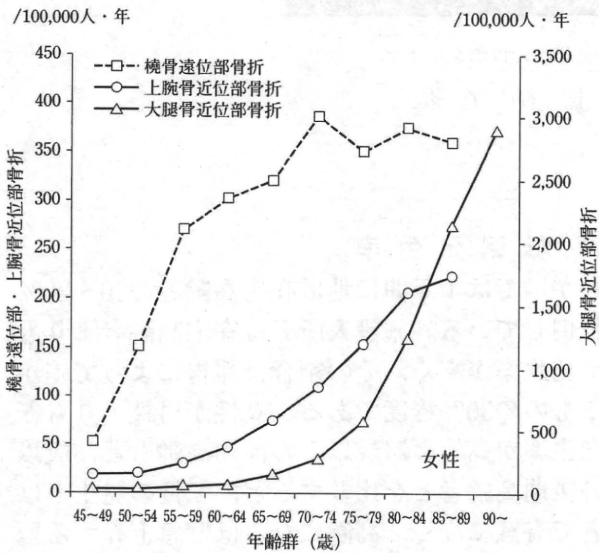
a. 骨頭骨折, b. 頸部骨折, c. 頸基部骨折, d. 転子部骨折および転子間骨折, e. 転子下骨折

図 2 大腿骨近位部骨折の分類 (文献3より引用)

表 1 大腿骨近位部骨折発症前と1年後の日常活動性レベル

	骨折前	骨折1年後
1. 交通機関等を利用して外出する。	24.3%	12.7%
2. 隣近所へなら外出する。	26.6%	14.1%
3. 介助により外出し, 日中はほとんどベッドから離れて生活する。	18.2%	13.4%
4. 外出の頻度が少なく, 日中も寝たり起きたりの生活をしている。	17.9%	9.8%
5. 車いすに移乗し, 食事排泄はベッドから離れて行う。	6.4%	9.1%
6. 介助により車いすに移乗する。	4.3%	9.4%
7. 自力で寝返りをうつ。	0.6%	1.5%
8. 自力で寝返りもうたない。	0.4%	1.6%
9. 不明・その他	0.3%	3.1%
10. 回答無し	1.1%	25.7%

文献8より引用



値は人口10万人当たりの年間発生数。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。

図 3 骨折の年齢階級別発生率 (女性) (文献4, 5より引用・作図)

大腿骨近位部骨折のうち高齢者では頸部骨折と転子部骨折がそのほとんどを占める (図2)³⁾。

大腿骨近位部骨折は70歳代後半から発生率が高くなる。患者数は80歳代が最多で, 全体の約半分の占めるが, 発生率は指数関数的に上昇し, 85歳以上では, 年間人口10万人当たり2,000人以上に達する (図3)⁴⁾⁵⁾。

上肢の骨折のうち橈骨遠位部骨折は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る⁴⁾。上腕骨近位部骨折は80歳以上で発生率が上昇する⁴⁾。これは転倒時に手をつ

い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いて, 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の防御ができず, 大腿骨近位部や肩関節部を直接受傷して, 大腿骨近位部骨折や上腕骨近位部骨折を発症する。

脊椎骨折の有病率 (女性) は60歳代で7.6~14%, 70歳代で37~45%と報告されている⁶⁾。発生率は女性では70歳代で人口10万当たり年間約4,000, 80歳代で約8,400に達する⁷⁾。男性は女性の半分程度の発生率である

2. 骨折の予後

1) ADL 低下

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, 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 (表1)⁸⁾。これまでの調査結果から, 大腿骨近位部骨折後のADL低下には年齢, 受傷前の歩行能力, 認知症の程度が影響をおよぼすことが知られている。

脊椎骨折もADLを低下させる。脊椎骨折の無い高齢者で, 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⁹⁾。

2) 生命予後

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、受傷1年後の生存率は約90%と報告されている⁸⁾。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あげられる。

脊椎骨折も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¹⁰⁾。

3) QOLへの影響

骨粗鬆症患者に骨折を生じると、著しい疼痛と日常生活動作の制限を生じ、QOLが著しく悪化する。骨折のなかでも大腿骨近位部骨折と脊椎骨折によるQOLの低下が大きい。

大腿骨近位部骨折患者32例を対象に、患者対照研究によってそのQOLの変化を検討した報告では、身体機能は骨折受傷以前と比較して受傷3ヵ月後にSF36で約50%、OPAQ2で約20%の低下を認め、同時に骨折患者では社会活動のスコアが低いことが観察されている。大腿骨近位部骨折102例を対象に、受傷から4ヵ月間のQOL前向き観察結果でも、特に社会孤立性がQOLを悪化させる要因となっていたと報告されている。このように大腿骨近位部骨折患者では社会との関連を絶たれることがQOLを悪化させる大きな要因となる¹¹⁾。

著者らが行った大腿骨近位部骨折発生後1年間にわたるQOL推移の観察結果では、骨折後半年の効用値は平均0.634、1年で平均0.680であった(図4)¹²⁾。骨折後1年を経てもなお、本骨折例のQOLは骨折前のレベルに比較して有意に低値で、骨折によるQOL損失は骨折治癒後も経年的に膨らんでいくことになる。

脊椎骨折を有する骨粗鬆症症例のQOLは、骨折を有しない例に比較して低値であるという報告が多い。またQOLは既存骨折数が多くなるほど低値となり、骨折数増加はQOL悪化をもたらす。また、新たに脊椎骨折が発生すると、高齢者のQOLは著しく低下するが、その程度は臨床症状の有無や既存骨折の有無によって異なる。これまでの調査では臨床症状を有し、既存骨折数が多いほど、QOLの低下が著しいことが判明している¹¹⁾。これらの結果は、脊椎骨折例では骨折数が増加するにしたがって加速的にQOL低下をきたすこと

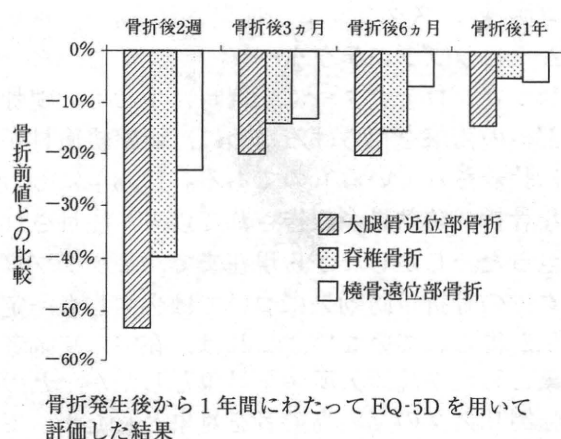


図4 骨粗鬆症性骨折発生後のQOL経時的推移 (文献12より引用・作図)

を示している。

筆者らが疼痛をとまなう臨床骨折発生後1年間にわたるQOLの推移をEQ-5Dによって経時的に評価した結果では、脊椎骨折は骨折後半年のQOL効用値が平均0.746、1年でも平均0.838で、骨折前のレベルには戻らなかった(図4)¹²⁾。

IV. 骨折の予防(非薬物療法)

1. 転倒予防

骨粗鬆症治療の目的は「骨折の予防」である。骨折予防には骨粗鬆症の治療、すなわち骨脆弱性の改善のみではなく、転倒の予防があげられる。これは大腿骨近位部骨折のうちの92%、前腕骨折では96%の症例で転倒が骨折発生の原因となるためである。

転倒防止のためには、まず転倒リスクと危険因子の評価を行った後、可能な危険因子の改善に取り組む²⁾。これまでの介入研究から、多種類のグループ運動、太極拳、個別の多種類の自宅運動、個別評価と包括的な介入が転倒率を低下させることが明らかになっている¹³⁾。すなわち単一で有効な対策は無く、総合的・包括的な対応が必要となる。このほか自宅の安全性改善の介入は視力障害者や転倒リスクの高い例を対象とすれば有効で、向精神薬の漸減、家庭医に対する薬剤処方教育プログラム、ペースメーカー手術、白内障手術も転倒率を低下させる。

転倒防止のための運動療法では筋力増強運動とともにバランス訓練が重要である。転倒リスクが高まっている運動器不安定症やロコモティブシンドロームでは開眼片脚立ち(ダイナミックフラミ

ング訓練), スクワットが推奨される。

2. ヒッププロテクター

ヒッププロテクターは転倒時に生じる大腿骨近位部への衝撃を和らげるために、衝撃緩衝材が下着に装着されているものである。1993年にその有意な骨折予防効果が報告されて以来、注目されるに至った。しかしながら現在まで、ヒッププロテクターの骨折予防効果については必ずしも一定の結果が得られていない。これは、在宅の高齢者を対象としたか施設入所者を対象としたか、どの程度転倒リスクの高い高齢者を対象としたか、で結果が異なるためである。ヒッププロテクターの効果を引き出すには、継続して装着する必要がある。これは高齢者の転倒の多くが排泄動作と関連しているため、基本的にはヒッププロテクターを夜間も装着する必要があるからである。しかしパッド装着の不快感があると同時に、トイレ動作時の脱着に手間を要するため、継続できない場合が多い。したがって、在宅高齢者では継続率が低く効果を得にくく、施設入所者でスタッフが十分に有用性を理解して装着継続率を高めると、その骨折予防効果が得られる。さらに施設入所者のなかでも骨折リスクの高い例(高頻度転倒例、やせた症例)を対象にした場合に有効である²⁾。

お わ り に

日本人の将来人口推計に基づくと、2010年1年間にわが国では約18万例の大腿骨近位部骨折が発生すると予想される。人類がかつて経験したことのないペースで今後も高齢化が進むわが国では、大腿骨近位部骨折の急増が予想され、2030年には年間約30万例の新規骨折が発生する計算となる。この増加を抑制するためには、骨粗鬆症の診断と転倒リスクの評価を的確に行って、それに適した効率の良い骨折予防戦略を立てる必要がある。脆弱性骨折の予防はわが国が社会全体で解決すべき

喫緊の課題である。

文 献

- 1) Frontera, W. R., Larsson, L.: Skeletal muscle function in older people. Kauffmann, T. L. 編, Geriatric rehabilitation manual. Churchill Livingstone, 8-11, 1999.
- 2) 萩野浩, 伊藤靖代: 転倒予防, Hip Protector. 総合臨床, 59: 616-622, 2010.
- 3) 大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン. 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会編, 南江堂, 東京, 2005.
- 4) Hagino, H., Yamamoto, K., Ohshiro, H. et al.: Changing incidence of hip, distal radius, and proximal humerus fractures in Tottori Prefecture, Japan. Bone, 24: 265-270, 1999.
- 5) 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.
- 6) Ross, P. D., Fujiwara, S., Huang, C. et al.: Vertebral fracture prevalence in women in Hiroshima compared to Caucasians or Japanese in the US. Int J Epidemiol, 24: 1171-1177, 1995.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) Nevitt, M. C., Ettinger, B., Black, D. M. et al.: The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: a prospective study. Ann Intern Med, 15: 793-800, 1998.
- 10) Kado, D. M., Duong, T., Stone, K. L. et al.: Incident vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. Osteoporos Int, 14: 589-594, 2003.
- 11) 萩野浩, 大塚美樹: 骨粗鬆症のさまざまな臨床像と生活の質. Journal of Clinical Rehabilitation, 18: 516-522, 2009.
- 12) Hagino, H., Nakamura, T., Fujiwara, S. et al.: Sequential change in quality of life for patients with incident clinical fractures: a prospective study. Osteoporos Int, 20: 695-702, 2009.
- 13) Gillespie, L. D., Robertson, M. C., Gillespie, W. J. et al.: Interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev, CD007146, 2009.

大腿骨近位部骨折後の薬物療法

萩野 浩*

大腿骨近位部骨折例では新たに骨折を発生するリスクが高く、大腿骨近位部骨折を再び発症する頻度も高いことが知られている。従って、大腿骨近位部骨折例は次の骨折を予防するための薬物療法の良い適応である。治療では、骨折予防のエビデンスレベルの高い薬剤が選択される必要があり、窒素含有ビスホスホネート製剤が第一選択となる。また最近、副甲状腺ホルモンが骨粗鬆症治療薬として承認され、骨折後の症例ではその骨形成促進作用による骨折予防効果が期待される。

Hip fracture : assessment of fracture risk for treatment.

Pharmaceutical treatment for patients with hip fracture.

School of Health Science, Faculty of Medicine, Rehabilitation Division, Tottori University.

Hiroshi Hagino

It is well known that fracture risk, including second hip fracture, is elevated in patients with hip fracture. Therefore, they are good candidate for pharmaceutical treatment of osteoporosis to prevent subsequent fractures. Nitrogen-containing bisphosphonate is the first line drug for their treatment. Teriparatide, which has been recently approved in Japan for the treatment of osteoporosis, has osteogenic effects and is expected to prevent fractures in patients with hip fracture.

はじめに

大腿骨近位部骨折の発生率は60歳以上で徐々に発生率が増加し、70歳以降に指数関数的に上昇する¹⁾²⁾。50歳以上での発生率の男女比は女性が男性の1.5～2.8倍であり、本骨折の大半が80歳代の女性である。大腿骨近位部骨折例では新た

に骨折を発生するリスクが高く、大腿骨近位部骨折を再び発症する頻度も高いことが知られている。

本稿では、大腿骨近位部骨折例の予後を改善するため、新たな骨折の予防を目的とした骨粗鬆症薬物療法について、これまでのエビデンスに基づいてレビューする。

*鳥取大学医学部保健学科教授/附属病院リハビリテーション部・部長(はぎの・ひろし)

大腿骨近位部骨折の予後

国内 158 施設で治療された大腿骨近位部骨折 10,992 例を対象とした大規模調査³⁾では、ADL (activities of daily living) 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。非自立症例 (B, C) は骨折前に約 12%であったが、骨折後 1 年で 22%に倍増していた。これまでの本骨折の調査結果から、大腿骨近位部骨折後の能力低下には種々の要因が影響を及ぼすが、なかでも年齢、受傷前の歩行能力、認知症の程度が影響を及ぼすことが多くの研究で一致している⁴⁾。また、退院後に自宅に帰った症例 (なかでも同居症例) は、施設入所例よりも機能予後がよい。

Randell ら⁵⁾は患者対照研究によって、32 例の大腿骨近位部骨折患者の quality of life (QOL) の変化を検討した。その結果、身体機能は受傷以前と比較して受傷 3 カ月後に SF36 で 51%、OPAQ2 で 20%程度の低下を認め、同時に骨折患者では社会活動のスコアが低いことが観察された。筆者らが行った QOL 調査結果では、骨折前後の EQ-5D 効用値の低下率は、骨折前に比べ、骨折後 2 週で平均 55%の低下を認め、骨折後 1 年経過しても骨折前値に復さなかった⁶⁾。

本骨折患者では受傷後 3 カ月から半年までの死亡率が高く、受傷 1 年後の生存率は約 80 ~ 90%と報告されている³⁾⁷⁾⁸⁾。骨折後 10 年間でも死亡率は非骨折患者の 2 倍程度である⁷⁾。

大腿骨近位部骨折後の骨折リスク

1. 大腿骨近位部骨折のリスク

後ろ向き研究では、大腿骨近位部骨折症例で、再度、大腿骨近位部骨折を発生する率は 7.5 ~ 11.8%と報告されている^{9) ~ 12)}。地域住民を対象

としたコホート研究では、1 年間の大腿骨近位部骨折の再骨折発生率は 1%と計算されている¹³⁾。またほかのコホート研究では、大腿骨近位部骨折後 1 年間で 2.3 ~ 2.5%、5 年間では 8.2 ~ 20%と報告され、調査によって差がある。

新たな大腿骨近位部骨折の発生率は、骨折後 6 カ月間が高く、Ryg らの検討では骨折後 1 カ月では一般人口とのリスク比は 11.8 と高く、1 年後でも 2.2 であった¹⁵⁾。さらに骨折後 15 年間にわたって、一般人口よりも有意に大腿骨近位部骨折の発生リスクが高い。

日本では、Yamanashi ら¹⁶⁾が 65 歳以上の大腿骨近位部骨折例を対象に、前向き調査を行い、骨折後 1 年の発生率が 3.8%、2 年目が 2.8%であったと報告している。

2. その他の骨折のリスク

大腿骨近位部骨折後には、大腿骨近位部骨折以外の骨折リスクが上昇することが知られている。メタアナリシス結果によれば、大腿骨近位部骨折を発生した例では、椎体骨折リスクが 2.5 倍、非椎体骨折リスクが 1.9 倍に有意に上昇する¹⁷⁾。

骨折予防の薬物療法

1. 治療薬の分類

骨粗鬆症の治療に用いられる薬剤はその作用機序から、骨吸収抑制剤と骨形成促進剤とに分類される。骨吸収抑制剤にはビスホスホネート (BP) [アレンドロネート、リセドロネート、ミノドロネート、エチドロネート]、カルシトニン、選択的エストロゲン受容体モジュレーター (selective estrogen receptor modulator : SERM) [ラロキシフェン、バゼドキシフェン]、エストロゲンが、骨形成促進剤には副甲状腺ホルモン (PTH) [テリ

ADL : activities of daily living, BP : ビスホスホネート, PTH : 副甲状腺ホルモン, SERM : selective estrogen receptor modulator (選択的エストロゲン受容体モジュレーター)

パラチド] およびタンパク同化ホルモンが分類される。ビタミンK₂および活性型ビタミンD₃は、骨吸収抑制剤、骨形成促進剤のいずれかには明確には分類されない。

2. 治療薬の骨折予防効果

1) 椎体骨折の予防

椎体骨折はその発生頻度が高いため、薬剤による抑制効果を比較的得られやすく、骨粗鬆症治療薬では椎体骨折予防効果が検討されることが多い。椎体骨折の予防効果に関する最も多くのエビデンスを有するのは骨吸収抑制剤である。最近の

システマティックレビュー^{18)~20)}によれば、治療群の相対リスクはアレンドロネート(1~3年間)が0.55倍に、リセドロネート(3年間)が0.61倍、エチドロネート(1~3年間)が0.53倍と、いずれも有意な骨折予防効果が確認されている(表1~3)。ミノドロネートはわが国で開発され、骨粗鬆症治療薬として認可された国産のBPである。国内での臨床試験でミノドロネート(1.0 mg)投与群での椎体骨折発生が59%抑制された²¹⁾。SERMのうちラロキシフェンは、80歳未満の骨粗鬆症患者を対象とした3年間の二重盲検比較試験²²⁾で椎体骨折のリスクを55%有意に低減する

表1 アレンドロネート(10 mg/日, 1~3年)の骨折二次予防効果

アレンドロネートは椎体骨折とともに大腿骨近位部骨折の予防効果が認められている。

	非投与群	投与群	相対リスク (95%信頼区間)	患者数	エビデンスの質
椎体骨折					
中等度リスク例	53/1,000	29/1,000	0.55	2,785	中等度
高リスク例	112/1,000	62/1,000	(0.43 ~ 0.69)	(4試験)	
大腿骨近位部骨折					
中等度リスク例	19/1,000	19/1,000	0.47	5,376	中等度
高リスク例	87/1,000	41/1,000	(0.26 ~ 0.85)	(5試験)	
副作用による中止	91/1,000	86/1,000	0.95	8,796	低い
			(0.83 ~ 1.09)	(6試験)	

(文献 19 より引用)

表2 リセドロネート(5 mg/日, 3年間)の骨折二次予防効果

リセドロネートは椎体骨折とともに大腿骨近位部骨折の予防効果が認められている。

	非投与群	投与群	相対リスク (95%信頼区間)	患者数	エビデンスの質
椎体骨折					
中等度リスク例	53/1,000	32/1,000	0.61	2,812	中等度
高リスク例	112/1,000	69/1,000	(0.5 ~ 0.76)	(3試験)	
大腿骨近位部骨折					
中等度リスク例	19/1,000	14/1,000	0.47	11,786	中等度
高リスク例	87/1,000	64/1,000	(0.59 ~ 0.94)	(3試験)	
副作用による中止	176/1,000	169/1,000	0.96	9,204	低い
			(0.88 ~ 1.05)	(5試験)	

(文献 20 より引用)

表3 エチドロネート(400 mg, 1~3年間)の骨折二次予防効果

エチドロネートは椎体骨折の予防効果が認められるが、大腿骨近位部骨折の予防効果は証明されていない。

	非投与群	投与群	相対リスク (95%信頼区間)	患者数	エビデンスの質
椎体骨折 中等度リスク例	52/1,000	13/1,000	0.53 (0.32 ~ 0.87)	695 (5試験)	中等度
高リスク例	112/1,000	59/1,000			
大腿骨近位部骨折 中等度リスク例	19/1,000	23/1,000	1.20 (0.37 ~ 3.88)	589 (4試験)	低い
高リスク例	87/1,000	104/1,000			
副作用による中止	28/1,000	17/1,000	0.61 (0.25 ~ 1.49)	796 (5試験)	低い

(文献 18 より引用)

ことが明らかとなっている。エストロゲンも平均5.2年間の試験結果で34%の椎体骨折リスク低減が得られている²³⁾。

ビタミンK₂の骨折抑制効果に関するメタアナリシスの結果²⁴⁾によれば、椎体骨折の抑制効果はオッズ比で0.4と有意な抑制効果が得られることが判明した。活性型ビタミンD₃は国内外の比較試験によって椎体骨折予防効果が明らかとされているが、大規模二重盲検比較試験の成績はない。

本年7月に新たに骨粗鬆症治療薬として承認となったPTHは、間歇的(1日1回)に皮下注射を18カ月に渡って行う薬剤である。米国での大規模臨床試験では、椎体骨折リスクを0.35倍に低減させた²⁵⁾。本剤は骨形成作用を有し、わが国で行われた臨床試験では、腰椎骨密度(bone mineral density: BMD)、大腿骨近位部BMDの増加が得られている²⁶⁾。

2) 大腿骨近位部骨折の予防

大腿骨近位部骨折に関して、大規模臨床試験によって骨折予防効果が証明されている薬剤は窒素含有BP、エストロゲン、ビタミンDである。最近のシステマティックレビュー¹⁹⁾²⁰⁾によれば、窒素含

有BPのうちアレンドロネートは治療により相対リスクを0.47倍に、リセドロネートは0.74倍にいずれも有意に抑制する(表1~2)。

ビタミンDに関して、老人ホームの女性3,270人を対象にコレカルシフェロール800 IUを3年間にわたって投与した結果、大腿骨近位部骨折の発生が抑制されたことが報告されている²⁷⁾。エストロゲンはWHI(Women's Health Initiative)の臨床研究結果から、平均5.2年のエストロゲンとプロゲステロン投与によって、プラセボに比べ大腿骨近位部骨折の有意な発生予防効果(ハザード比0.66)があることが明らかとなっている²³⁾。

3. 大腿骨近位部骨折後の骨粗鬆症治療

1) 骨折予防効果による選択

窒素含有BPのひとつであるゾレドロネートは大腿骨近位部骨折後の症例に投与した臨床試験が行われている²⁸⁾。その結果、大腿骨近位部骨折例の生命予後が改善した。これは大腿骨近位部骨折例では、骨粗鬆症治療によりその後の骨折を予防することで、死亡率を引き下げることが示された画期的な研究結果である。大腿骨近位部骨折は骨

BMD: bone mineral density (骨密度), WHI: Women's Health Initiative

折自体がADL・QOLを悪化させることは先に述べたが³、同時に新たな骨折発生リスクが高まっていて、この骨折が生命予後を悪化する。従って、大腿骨近位部骨折例は次の骨折を予防するための薬物療法の良い適応である。

新たな骨折リスクが高まっている大腿骨近位部骨折例に対しては、骨折予防のエビデンスの高い薬剤が選択される必要がある。従って、窒素含有BPが第一選択となる。しかしながら、骨折後早期には長時間座位を取るのが困難な場合が多いため、そのような時期にはBP服用が困難である。SERMも静脈血栓症のリスクを有する例では使用ができないため、注意が必要である。

2) 骨癒合への影響

大腿骨近位部骨折後の症例では骨癒合への影響が考慮される。BPのうちエチドロネートは骨癒合への悪影響が考えられ使用できない。また、上腕骨骨幹部骨折でBPと骨癒合遅延の関連が指摘されている²⁹⁾。しかしながら、アレンドロネート、リセドロネートはこれまでの長期間にわたる多数例の臨床経験から大腿骨近位部骨折術後の骨癒合を遷延することはないと考えられる。

これに対してPTHは骨形成作用を有し、骨癒合には有利である。また注射製剤であるところから、大腿骨近位部骨折後の症例は良い治療適応となる。PTHは84カ国で承認取得済みで、すでに長期間にわたる臨床経験があり、これまで骨折後の症例での使用で問題は指摘されていない。今後、わが国で骨折後患者での臨床成績の蓄積が求められる。

おわりに

大腿骨近位部骨折の治療にあたって、担当医は骨折自体の治療に専念するため、骨折治療後の再骨折予防を目的とした骨粗鬆症治療が忘れられることが多い。急性期病院や回復期リハビリテーション病院では包括医療が主に行われているた

め、骨粗鬆症治療を十分に実施できないという現状も、骨折患者に対する新たな骨折予防を妨げている。一方で、手術を担当した整形外科医自身が骨粗鬆症治療にかかわったほうが³、骨粗鬆症治療の成績が良いことが知られている³⁰⁾。また、本年4月の診療報酬改訂で、地域連携パスを維持期までカバーすることが評価され、パスに組み込むことで骨粗鬆症治療の継続が可能となった。高齢者の生活機能を著しく低下させる大腿骨近位部骨折後に、適切な骨折予防が実施されることで骨折患者のQOLが維持されることが期待される。

文 献

- 1) 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.
- 2) Orimo H, Yaegashi Y, Onoda T, et al : Hip fracture incidence in Japan : estimates of new patients in 2007 and 20-year trends. *Arch Osteoporos* 2009.
- 3) 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.
- 4) Kitamura S, Hasegawa Y, Suzuki S, et al : Functional outcome after hip fracture in Japan. *Clin Orthop Relat Res* **348** : 29-36, 1998.
- 5) Randell AG, Nguyen TV, Bhalerao N, et al : Deterioration in quality of life following hip fracture : a prospective study. *Osteoporos Int* **11** : 460-466, 2000.
- 6) Hagino H, Nakamura T, Fujiwara S, et al : Sequential change in quality of life for patients with incident clinical fractures : a prospective study. *Osteoporos Int* **20** : 695-702, 2009.
- 7) Tsuboi M, Hasegawa Y, Suzuki S, et al : Mortality and mobility after hip fracture in Japan : A TEN-YEAR FOLLOW-UP. *J Bone Joint Surg*