

図3 大腿骨頸部/転子部骨折発症前と1年後の日常生活活動性レベル (文献<sup>6)</sup>引用作成)

加し、70歳以降に指数関数的に上昇する(図2)<sup>4,5)</sup>。50歳以上での発生率の男女比は女性が男性の1.5(60~64歳)~2.8倍(90歳以上)である。骨折型別の発生率は、70歳代までは頸部骨折と転子部骨折とに差はないが、80歳代では転子部骨折のほうが高値となる<sup>4)</sup>。

最近、国内158施設で治療された大腿骨頸部/転子部骨折10,992例を対象とした大規模調査が報告された<sup>6)</sup>。その結果、activities of daily living (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(図3)。

## 大腿骨頸部/転子部骨折のリハビリテーション

### 1. 入院中のリハビリテーション(表2)<sup>1)</sup>

高齢患者に対しては、術前から、上肢機能訓練や健側下肢機能訓練、また患肢足関節機能訓練を行うことが有用であり、呼吸理学療法、口腔内ケアも行う必要がある。術後は翌日から座位をとらせ、早期から起立・歩行を目指して下肢筋力強化訓練を開始する。歩行訓練は、平行棒、歩行器、松葉杖、T杖歩行と進めていくことが多い。

Cochrane Reviewでは、リハビリテーション内容(運動療法)については、上記以外の通常と異なるリハビリテーションが術後成績に有効であるというエビデンスは弱いとされた<sup>7)</sup>。そこで、ガイドラインでは推奨を記載せず、「特別なりハビリテーションメニューに関して一定の結論に至っていないので、特に勧められるリハビリテーションメニューはない」とされている(表2)<sup>1)</sup>。

その後、Cochrane Reviewでは運動療法による介

表2 入院中のリハビリテーションの内容(文献<sup>1)</sup>引用)

解説: 高齢患者に対しては、術前から、上肢機能訓練や健側下肢機能訓練、また患肢足関節機能訓練を行うことが有用であり、呼吸理学療法、口腔内ケアも行う必要がある。

術後には翌日から座位をとらせ、早期から起立・歩行を目指して下肢筋力強化訓練を開始する。歩行訓練は平行棒、歩行器、松葉杖、T杖歩行と進めることが多い。特別なりハビリテーションメニュー(患者教育、強力な筋力訓練、歩行指導など)も試みられ、それぞれの報告では有効性が認められている。しかしsystematic reviewでは、その研究デザインやアウトカム設定に問題があると指摘され、一定の結論に至っていないので、特に勧められるリハビリテーションメニューはない。

入について、2006年1月までのエビデンスに基づいて、移動能力をアウトカムとしたシステムティックレビューとメタアナリシスが行われている<sup>8)</sup>。介入の内容は、術後プログラム(術直後または遅めの荷重開始)、運動療法、身体トレーニング、筋の電気刺激など多岐に及ぶ。アウトカムには、移動/歩行能力(骨折前移動/歩行能力への回復、歩行補助具の使用/介助の必要性、歩行可能/最終歩行状態回復までの時間)、歩行介助や他の客観的な機能障害尺度(歩行パラメータ、跛行、身体機能評価、筋力、バランス、可動域など)、転倒・転倒恐怖、全般機能(自宅への退院、健康関連QOL)、疼痛と、さまざまな内容が検討されている。このメタアナリシスの結果では、移動能力改善のための有効な特別の運動プログラムは明らかとされていない。しかし、最も適切な方法は不明であるものの、集中的な運動指導が、移動能力を改善させることが示された。したがって2006年までのエビデンスに基づいても、診療ガイドラインで示された結果と結論が変わることはない。

その後、移動能力をアウトカムとして、術後に運動介入を行った5件の無作為化比較試験(randomized-controlled trial; RCT)が実施されている。このなかで、術後早期からの上肢運動が有効であったとするユニークなRCTの結果が報告されている<sup>9)</sup>。この研究では、自家製の上肢エルゴメータを用いて週3回、平均19.6Wの運動を20分間、4週にわたって行った。その結果、最大酸素消費量が介入群で改善するとともに、歩行テストやバランステストが対照群に比べて良好であった。

表 3 加速的リハビリテーションは有効か (文献<sup>1)</sup>引用)

推奨：加速的リハビリテーションは受傷前 ADL が高い症例に対しては有効である。(Grade B)  
 サイエンティフィックステートメント：加速的リハビリテーションは一部の症例(受傷前 ADL が高い症例)では入院期間の短縮をもたらすが、全症と差がないとする高いレベルのエビデンスがある(エビデンスレベル I b, エビデンスレベル II)。  
 生命予後に差がないとする中等度レベルのエビデンスがある(エビデンスレベル II)。

### 2. 加速的リハビリテーション (accelerated rehabilitation) (表 3)<sup>1)</sup>

加速的リハビリテーションとは、早期リハビリテーションのゴール設定、術後 24 時間以内の運動療法開始、身体自立性訓練の強化、退院に向けての詳細なプランニングなどを指す<sup>1)</sup>。診療ガイドラインでは、「全症例に加速的リハビリテーションを行っても、有効ではなかったとする、高いレベルのエビデンスがあり、加速的リハビリテーションは全症例に行うことは勧めない」とされる。しかしながら、50 歳以上の患者 252 名について、通常のリハビリテーションプログラムと加速的リハビリテーションプログラムを行った 2 群の比較で、加速的リハビリテーション群で入院期間の短縮が得られた。また ADL (Bathel Index) に差は認められなかったが、障害程度の軽いサブグループの解析では、加速的リハビリテーション群で 4 か月後の身体自立度に改善効果を認めている<sup>10)</sup>。このエビデンスに基づき、「加速的リハビリテーションは受傷前 ADL が高い症例に対しては有効である。(Grade B)」と推奨が決定されている(表 3)。

### 3. 退院後のリハビリテーション (表 4)<sup>1)</sup>

退院後のリハビリテーション継続について、大腿骨頸部/転子部骨折後平均 7 か月の高齢者 42 名に対して、理学療法士の家庭訪問でのリハビリテーション指導に基づいて、1 か月間のホームエクササイズを行った介入群 21 名と、対照群 21 名の比較 (RCT) が行われた<sup>11)</sup>。その結果、介入群で大腿四頭筋筋力の増大、歩行速度の向上、転倒のリスク減少効果が認められた。

退院後のリハビリテーション継続について、38 名の患者の経過観察で quality of life (QOL) スコ

表 4 退院後のリハビリテーションは有効か (文献<sup>1)</sup>引用)

推奨：退院後のリハビリテーションの継続は有効である。(Grade B)  
 サイエンティフィックステートメント：術後最低 6 か月程度は、リハビリテーションによる機能回復が期待できるとする高いレベルのエビデンスがある。(エビデンスレベル I b, エビデンスレベル II)

ア、ヒップスケールとともに術後 6 か月で最終到達点に達したという報告がなされている<sup>12)</sup>。さらに転子部骨折では術後 3 か月で歩行が術前レベルに戻ったものが半数以下で、3~6 か月で可動域、疼痛、筋力が改善し、少なくとも 3 か月以上はリハビリテーションを継続すべきであると述べられている<sup>13)</sup>。

これらのエビデンスに基づいて、診療ガイドラインでは「退院後のリハビリテーションの継続は有効である。(Grade B)」と推奨されている(表 4)。また、術後最低 6 か月程度はリハビリテーションによる機能回復が期待できる。

最近、わが国で 65 歳以上の受傷後 3 か月の 695 例の患者に対して、在宅自己リハビリテーションメニュー(ストレッチ、筋力訓練、歩行訓練)を作成し、これを 12 か月にわたって観察した。その結果、介入群のうち高度にリハビリテーションを実施した群(1 週間に 3 日以上運動を行った群)において、対照群と比べて歩行能力と ADL が有意に良好であった<sup>14)</sup>。

### 4. 集学的リハビリテーション (multidisciplinary rehabilitation)

大腿骨頸部/転子部骨折の術後症例に対する集学的リハビリテーションの介入効果について、新たなメタアナリシスの結果が報告されている(表 5)<sup>15)</sup>。集学的リハビリテーションとは、各専門職種の協力の下に行うリハビリテーションであり、リハビリテーション医、整形外科医、老年科医、理学療法士、作業療法士、看護師、栄養士、社会福祉士などのチームによって術後から退院後までのプランニングと訓練の実施を行うものである。不良なアウトカム(死亡と養護施設入所)への影響に関するメタアナリシスの結果では、集学的リハビリテーションは不良なアウトカムのリスクを 16%有意に引き下げることが明らかとされた。

表 5 集学的リハビリテーションが不良アウトカムに与える影響に関するメタアナリシス(文献<sup>15)</sup>引用)

報告 (年)	治療群 (n/N)	対照群 (n/N)	Weight (%)	RR (95%信頼区間)
Fordham, 1986	15/50	15/58	5.12	1.16 (0.63, 2.13)
Gilchrist, 1988	13/80	24/103	5.10	0.70 (0.38, 1.28)
Cameron, 1993	66/127	77/125	40.08	0.84 (0.68, 1.05)
Galvard, 1995	46/179	52/192	16.29	0.95 (0.68, 1.05)
Swanson, 1998	3/38	4/33	0.93	0.65 (0.16, 2.70)
Crotty, 2002	3/34	4/32	0.94	0.71 (0.17, 2.91)
Huusko, 2002	11/120	9/123	2.65	1.25 (0.54, 2.91)
Naglie, 2002	45/141	61/138	20.25	0.72 (0.53, 0.98)
Shyu, 2005	1/68	1/69	0.25	1.01 (0.06, 15.90)
Vidan, 2005	24/155	34/164	8.40	0.75 (0.46, 1.20)
Total	992	1,037	100.00	0.84 (0.73, 0.96)

不良アウトカム：死亡と養護施設入所，RR：relative ratio

また、自宅退院をアウトカムとして検討すると、1.07倍とわずかではあるが、有意な改善効果が得られた。特に軽度～中等度認知症を有する患者に対しては有効である<sup>16)</sup>。

### リハビリテーションにおける EBM の課題

大腿骨頸部/転子部骨折に対する運動療法は、介入の内容(質、量)、開始時期、期間が研究によって異なる。また、上述のごとく、評価されているアウトカムも多彩である。したがって、介入やアウトカムをメタアナリシスによって統合することが困難な場合が多い。Cochrane Review<sup>7,8)</sup>でも、メタアナリシスによる統合が可能であったアウトカムはごくわずかで、十分な文献数をまとめられるだけの症例数がなかったため、運動療法の有効性が統計学的に十分には証明されていない。

また、大腿骨頸部/転子部骨折は手術的治療の対象疾患であるが、手術を介入とした RCT の施行が困難なため、文献数が少ない。さらに、日本人におけるエビデンスは少なく、適切にランダム化がなされた RCT はごくわずかである。そのため、EBM の手法にしたがってシステマティックレビューを行っても、その結果が日本の現状と一致しない場合が多い。今後、わが国での質の高い臨床研究が必要である。

### おわりに

わが国では、老年人口(65歳以上)増加のピークは2043年頃であると推測され、今後も骨折患者数は増加の一途をたどるであろう。それに伴って、大腿骨頸部/転子部骨折は2010年に全国で年間約18万例発生すると推計されるが、2030年には約30万例に達し、その半数を90歳代の高齢者が占めると予想される。骨折後、可能な限り早く手術を行うとともに、術前からのリハビリテーション介入を心がける必要がある。また、術後には早期から、理学療法士、作業療法士のみでなく、言語聴覚士、看護師、栄養士、薬剤師、ソーシャルワーカーなど多職種によるチーム医療が一層求められている。

### 文 献

- 1) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会(編)：大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン，南江堂，2005
- 2) Minds 診療ガイドライン選定部会：Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007，医学書院，2007
- 3) 日本整形外科学会(編)：整形外科学用語集，第6版，南江堂，2006
- 4) 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
- 5) 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* 4 : 71-77, 2009
- 6) 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
- 7) Parker MJ, Handoll HH, Dynan Y : Mobilization strategies after hip fracture surgery in adults (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* CD001704, 2002
  - 8) Handoll HH, Sherrington C : Mobilization strategies after hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* CD001704, 2007
  - 9) Mendelsohn EM, Overend TJ, Connelly DM, et al : Improvement in aerobic fitness during rehabilitation after hip fracture. *Arch Phys Med Rehabil* **89** : 609-617, 2008
  - 10) Cameron ID, Lyle DM, Quine S : Accelerated rehabilitation after proximal femoral fracture : a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil* **15** : 29-34, 1993
  - 11) Sherrington C, Lord SR : Home exercise to improve strength and walking velocity after hip fracture : a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* **78** : 208-212, 1997
  - 12) Peterson MG, Allegrante JP, Cornell CN, et al : Measuring recovery after a hip fracture using the SF-36 and Cummings scales. *Osteoporos Int* **13** : 296-302, 2002
  - 13) Walheim G, Barrios C, Stark A, et al : Postoperative improvement of walking capacity in patients with trochanteric hip fracture : a prospective analysis 3 and 6 months after surgery. *J Orthop Trauma* **4** : 137-143, 1990
  - 14) 石橋英明, 山本精三 : 大腿骨頸部骨折後の機能予後における自己運動メニューによる介入効果の検討. *臨床スポーツ医* **22** : 705-713, 2005
  - 15) Halbert J, Crotty M, Whitehead C, et al : Multi-disciplinary rehabilitation after hip fracture is associated with improved outcome : a systematic review. *J Rehabil Med* **39** : 507-512, 2007
  - 16) Huusko TM, Karppi P, Avikainen V, et al : Randomised, clinically controlled trial of intensive geriatric rehabilitation in patients with hip fracture : subgroup analysis of patients with dementia. *BMJ* **321** : 1107-1111, 2000



## 総説

## 骨粗鬆症

萩野 浩

## はじめに

骨粗鬆症の疾患概念は古く、1941年にAlbrightが“Postmenopausal osteoporosis: Its clinical feature”と記載したに始まる<sup>1)</sup>。しかしながら本疾患の定義や診断基準についてのコンセンサスが得られたのは15年余り前である。現在、わが国では約1100～1200万人の骨粗鬆症患者が存在すると推計されている。この推計は、一般人口における骨密度分布とわが国における年齢別の人口構成から算出した数値である。人口構成のさらなる高齢化にともなって、わが国では今後本疾患の患者数が急増すると予想される。

本号では骨粗鬆症についてその病態、診断、治療、予防について、現時点でのコンセンサスを述べる。次回には重症心身障害児における骨脆弱化の問題点について述べる予定である。

## 定義

1980年代までは骨粗鬆症の定義は確立しておらず、骨折を有する症例を骨粗鬆症とすることを提唱する学者もあった。本症の定義については1993年に香港で開催された第4回国際骨粗鬆症シンポジウムで、「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」とようやくコンセンサスが得られるに至った。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る。例えば、糖尿病では無症状であっても心血管イベントが発生する前に、また高血圧では脳血管障害を発生する前に、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”と修正された。「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%を説明することも示された。

## 病態

## 1) 骨量減少

骨は1型コラーゲンを中心とした骨基質(類骨)にハイドロキシアパタイトが沈着して石灰化骨となる。骨粗鬆症は、骨の量的な減少が見られるが石灰化は正常で、この点から石灰化が障害されて類骨の割合が増加する骨軟化症やくる病とは区別される(図1)。しかしながら実際には両者が混在する病態も多い。

骨粗鬆症は20歳代までに獲得する最大骨量が少ないことと、成人後の骨形成と骨吸収のインバランスによって骨量が減少することによって発症する。最大骨量とは文字通り生涯のうちで最大となる骨量で、その獲得には遺伝的要因、成長期の栄養・運動、内分泌ホルモンなどが関与する(図2)。一方、成長後にはさまざまな原因から骨形成と骨吸収がインバランスを生じ骨量が減少する。骨は生涯にわたって骨リモデリングと呼ばれる新陳代謝を繰り返している。リモデリングとはマクロでの骨の形態は変化しないで、顕微鏡的なレベルで、既存の古い骨が破骨細胞によって吸収され、その部位に骨芽細胞によって新しい骨が添加される変化を指す(図3)<sup>2)</sup>。リモデリングに要する時間は破骨細胞形成と骨吸収期が10～14日、逆転相が10日、骨形成相が90日程度とされており、年間に2～10%の骨が更新される<sup>3)</sup>。

成人後の骨リモデリングにインバランスを生じるのは主に閉経、加齢、運動不足が原因となる。女性ホルモンには破骨細胞の骨吸収を抑制する働きがあり、閉経による急激なホルモンレベルの低下により、骨吸収が亢進する。骨吸収の亢進にともなって骨形成も亢進するものの、形成が追いつかず、骨量減少をきたす。歩行や運動による骨へのメカニカルストレスは骨芽細胞の骨形成を促進し、骨量の維持・増加をもたらす。したがって日常生活動作の障害や長期臥床、加齢にともなう運動量の低下は骨脆弱化を惹起する。

## 2) 骨質の劣化

骨の強度に骨量のみではなく、骨質が関与することが強調されるようになったのは、骨折のリスクが

---

鳥取大学医学部保健学科 リハビリテーション部長 医師

連絡先 〒683-8503

鳥取県米子市西町86

鳥取大学医学部保健学科

萩野 浩

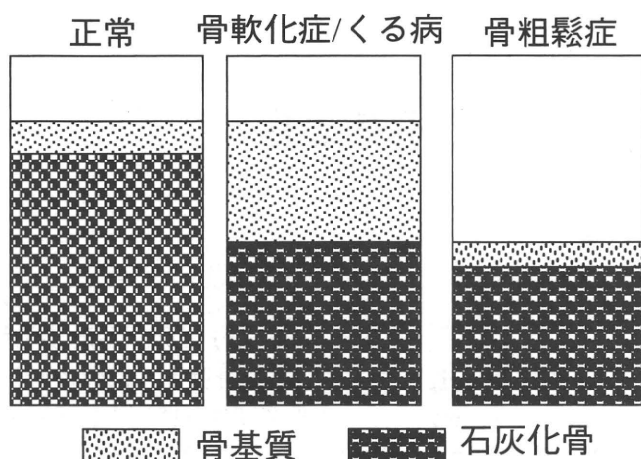


図1 骨粗鬆症と骨軟化症

骨粗鬆症は、骨の量的な減少が見られるが石灰化は正常で、この点から石灰化が障害されて類骨の割合が増加する骨軟化症やくる病とは区別される(骨端線の閉鎖前に発症したものがくる病)。

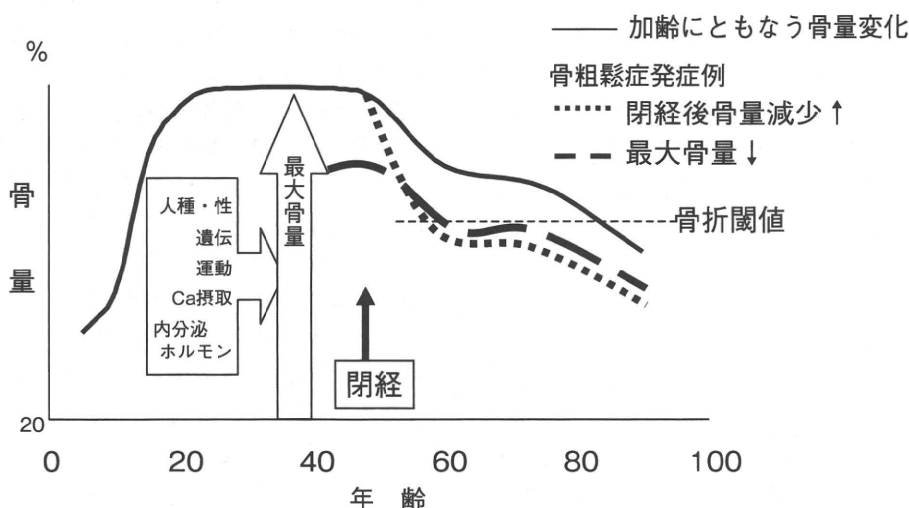


図2 最大骨量と生涯の骨量推移

骨粗鬆症は20歳代までに獲得する最大骨量が少ないことと、成人後の骨形成と骨吸収のインバランスによって骨量が減少することによって発症する。最大骨量とは文字通り生涯のうちで最大となる骨量で、その獲得には遺伝的要因、成長期の栄養・運動、内分泌ホルモンなどが関与する

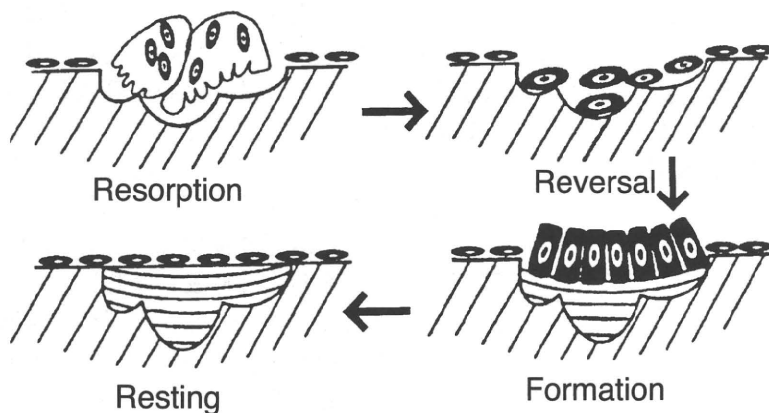


図3 骨リモデリング(文献4より引用)

休止期にあった骨表面に、破骨細胞が活性化され、骨吸収期となる(resorption)。その後、逆転期(reversal)、骨形成期(formation)を経て、再び休止期となる。この一連の骨代謝が骨リモデリングであり、吸収された骨量と同じ量の骨形成が行われ、カップリングと呼ばれる。

骨量(骨密度)だけでは説明できなくなったためである。1990年代初めに米国で行われた骨粗鬆症治療薬フッ化ナトリウムの臨床試験では、高用量を用いると腰椎の骨密度が35%も増加するにもかかわらず、椎体骨折の発生頻度を低下させることはできず、四肢骨折の頻度を逆に増加させることが明らかとなった<sup>4)</sup>。この事実は、骨折発生の抑制と骨密度増加とが必ずしも一致しないことを示し、それまでの概念を払拭した。またステロイド使用例では、治療開始後早期に、骨密度が減少する以前から骨折リスクが高まる<sup>5)</sup>。

このようなパラダイムシフトによって工学材料と同様に、骨も量だけでは規定されない「質」が骨強度へ関与することが注目されるに至った。工学材料で「質」と言えば材質をさすが、器官としての「骨」は、決して単一の材料でできあがっているわけではない。骨は約70%のミネラルと約30%の基質とから成るが、器官としての骨には、これに加えて各種の細胞があり、個体を支え強度を保つため機能的な構造を形成して、生体を維持している。そこで「骨質」は構造と材質とに分けて論じられている(図4)。この構造特性と材質特性のいずれにも骨リモデリングが関与し、過剰な骨代謝回転の亢進・低下によって骨質は劣化する。

骨は皮質骨と海綿骨とに分けられ、皮質骨は特徴的な環状構造を有し、海綿骨はplateとrodからなる微細な骨梁構造を構築している。皮質骨におけるマクロの構造特性は、大きさと形状である。大きな骨の強度は高いが、同じ骨量であっても、形状が異なると強度にも差が出る(図5)。海綿骨では閉経後などの急速な骨吸収によって骨梁構造に断裂を生じ、単なる骨量減少以上の骨脆弱化がもたらされる(図6)。

整形外科領域では以前から骨軟化症、骨形成不全症といった疾患では、骨量のみでなく骨質の劣化にともし易骨折性を呈していることが知られていた。骨軟化症は石灰化障害であり、骨形成不全症はコラーゲン異常を背景とする。破骨細胞の異常によって発症する大理石病は、骨のX線透過性が著しく低下し、一見すると強固な骨に見える。これは破骨細胞の機能不全によって骨吸収が障害され、正常な骨梁構造が失われて骨硬化を呈するためであるが、易骨折性を有することが古くから知られている。このように石灰化異常、コラーゲン異常、骨梁構造の異常など、さまざまな原因によって骨質の悪化がもたらされる。

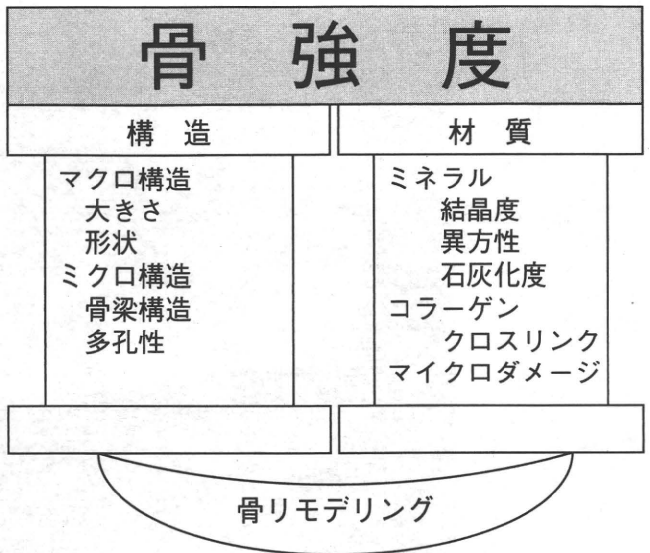


図4 骨強度と骨質

「骨質」は構造と材質とに分けられ、この構造特性と材質特性のいずれにも骨リモデリングが関与する。

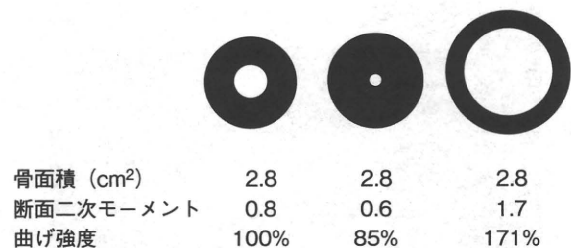


図5 骨の強度に与える形状の影響

同じ骨量(骨の断面積)であっても、形状が異なると強度にも差が出る。

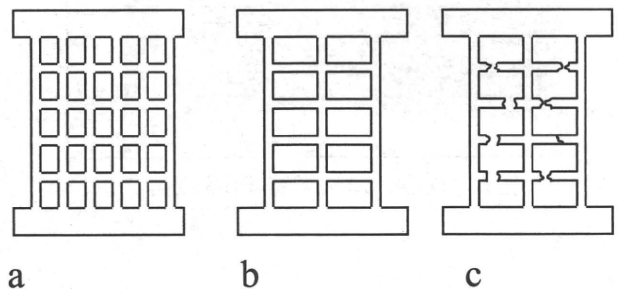


図6 海綿骨微細構造の劣化

a. 正常な骨梁構造 b. 骨量減少 c. 骨梁の断裂  
骨梁構造の断裂は、骨量減少以上の骨強度低下を生じる。

分類

骨粗鬆症は原因疾患の有無により原発性(退行期)骨粗鬆症と続発性骨粗鬆症とに分類される。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)<sup>6)</sup>。以前には閉経後骨粗鬆症(TypeI)と老人性骨粗鬆症(TypeII)という分類が用いられてい

表1 骨粗鬆症の分類(文献6より引用)

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
---

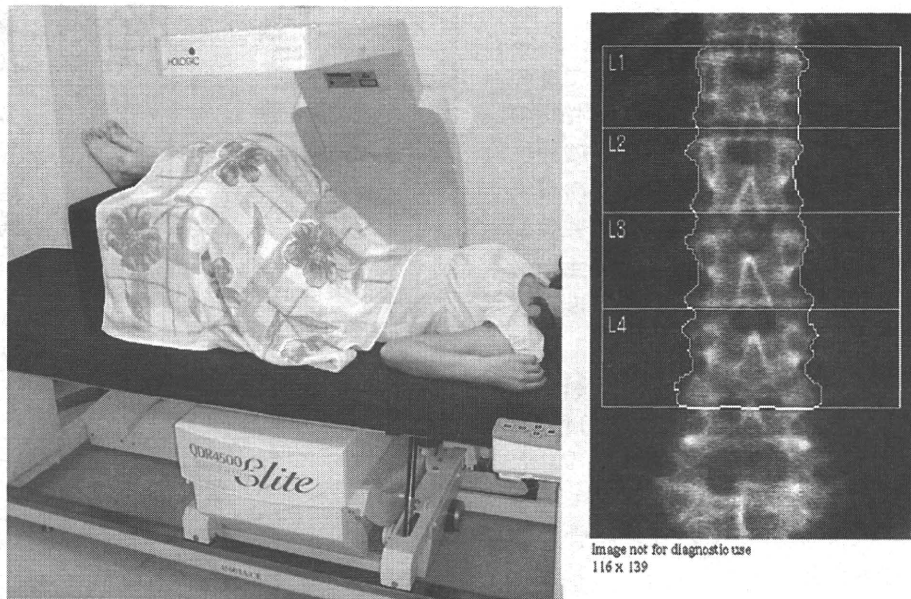


図7 DXAによる腰椎骨密度測定

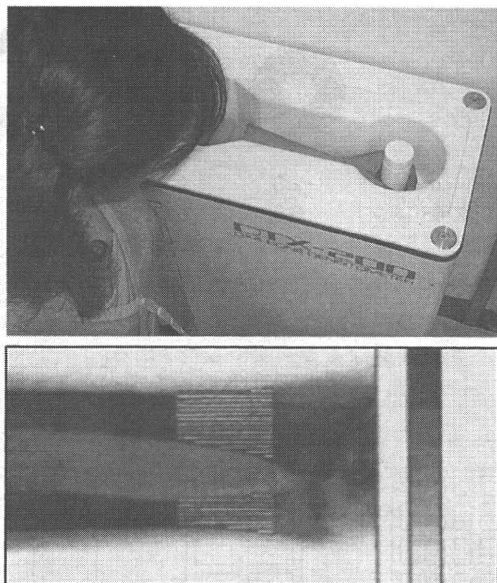


図8 DXAによる前腕骨骨密度測定

たが、両者の病態に大きな差がないことが知られるようになり、老人性骨粗鬆症が分類から削除された。

### 臨床症状

骨粗鬆症は骨脆弱化をきたしているのみで骨折を併発しなければ、臨床症状を有さない。骨粗鬆症を疑わせる身体所見に「やせ」がある。また、3年間で2cmを超える身長低下は骨粗鬆症にともなう新規椎体骨折のサインとされている<sup>7)</sup>。これは椎体骨折のうち、症状を生じて医療機関を受診する症例は全体の1/3程度で、症状を呈さない例が多いためである。

### 診断

#### 1) 診断基準

骨粗鬆症の診断は骨脆弱化が原因の骨折リスクの評価である。骨折リスクには骨密度、年齢、脆弱性骨折の既往が関与することが知られている。そこで、わが国で用いられている「骨粗鬆症の診断基準(2000年版)」では、脆弱性骨折の既往がある症例で骨密度がYAM(young adult mean 若年成人平均値(20～44歳))の80%未満であるか、あるいは骨折を有しなくてもYAMの70%未満であれば骨粗鬆症と診断される<sup>6)</sup>。

#### 2) 骨密度測定

X線を用いる二重エネルギーX線吸収測定法(Dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)が骨密度測定の主流であり、広く臨床の現場で用いられている。これは2つの異なるエネルギーピークを有するX線を用いると、人体では軟部組織と骨組織でエネルギーごとに異なった透過性が得られる。それぞれの吸収特性とエネルギーごとの透過率の比によって補正を行うと、腸管ガスや脂肪が存在しても、骨と分離でき、骨のみのX線透過率から骨密度が算出される。測定では面積当たりのミネラル量(単位は $g/cm^2$ )が得られる。

測定装置には全身骨用のものの他、前腕骨用、踵骨用の器機がある(図7、8)。わが国では全身骨用の測定装置よりも前腕骨専用の測定機が普及している。いずれの部位で測定した結果も、その減少と全身の骨折リスクとが関連するが、測定した部位の骨折リスクを最もよく反映することが知られている。骨粗鬆症の治療に当たっては大腿骨近位部骨折の予防が最も重要であるところから、第1に大腿骨近位部で行うことが推奨されている<sup>6)</sup>。



表2 主な骨代謝マーカー

## 骨形成マーカー

- 骨型アルカリフォスファターゼ (BAP) (血清) \*
- I型プロコラーゲン架橋 N-プロペプチド (PINP) (血清)
- I型プロコラーゲン架橋 C-プロペプチド (PICP) (血清)
- オステオカルシン (OC) (血清)
- 低カルボキシル化オステオカルシン
- または非カルボキシル化オステオカルシン (ucOC) (血清) \*

## 骨吸収マーカー

- デオキシピリジノリン (DPD) (尿)
- (遊離型 DPD 総 DPD)
- I型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (NTX) (尿および血清) \*
- I型コラーゲン架橋 C-テロペプチド (CTX) (尿および血清) \*
- 酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ (TRACP5b) \*

\*健康保険適応のある検査

## 3) 骨代謝マーカー

骨代謝マーカーには骨形成マーカーと骨吸収マーカーがあり、血中あるいは尿中で定量が行われる(表2)。骨粗鬆症の薬物療法を開始するに当たって、骨代謝マーカーの測定を行うことは、骨代謝の状態を把握すると同時に、薬剤選択の一助にもなる。骨吸収マーカーが高値の場合には骨吸収抑制剤を、高値でない場合には、その他の危険因子を考慮して薬剤を決定する。また骨代謝マーカーが異常高値を示す場合は、骨粗鬆症以外の代謝性骨疾患や悪性腫瘍の合併が疑われるため、再度鑑別診断を行う必要がある。

さらに骨吸収マーカーは骨吸収抑制剤の投与後に低下することが知られていて、その低下の大きさと骨折抑制効果とがよく一致することが判明している。したがって、骨代謝マーカーは治療開始後の薬剤効果の評価にも有用である。

## 骨粗鬆症の治療

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。このうち骨折予防が証明されているのは薬物療法であり、骨粗鬆症における骨脆弱性の改善は薬物療法が主体となる。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。骨吸収抑制剤のうちビスフォスフォネートではアレンドロネート、リセドロネート、ミノドロネート、エチドロネートが保険適用となっている。選択的エ

ストロゲン受容体モジュレーター (selective estrogen receptor modulator, SERM) はエストロゲン受容体を有する標的臓器のうち、ある臓器ではエストロゲンのアゴニストとして、別の臓器ではアンタゴニストとして働くという、ユニークな薬剤である。わが国で認可されているラロキシフェンは骨量増加作用を有するが、子宮筋層や子宮内膜にはアンタゴニストとして作用するため、子宮体癌の危険性が少ない。これに対して、エストロゲンは骨量増加と骨折予防効果が確認されているが、乳癌・子宮癌の発生が増加することが明らかとされ、現在では更年期障害を有する症例に限って使用されている。これ以外にも活性型ビタミンD、ビタミンK<sub>2</sub>、カルシトニンが骨粗鬆症治療薬として使用されている。

これらの骨粗鬆症治療薬のうち、椎体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。

## おわりに

わが国では老年人口(65歳以上)増加のピークは2043年頃であると推測され、今後も骨粗鬆症患者が増加し、それともなって骨折患者数も増加の一途をたどる。大腿骨近位部骨折は現在年間約16万例程度発生していると推計されているが、25年後には現在の約2倍に跳ね上がると推計される。これに加えて、年齢別の発生率自体も近年上昇傾向にあることが判明しており、急増が予測される骨折の予防戦略が求められている。骨粗鬆症の的確な診断と治療による骨折発生率の抑制が喫緊の課題である。



文献

- 1) Albright F, Smith PH, Richardson 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.

## 総説

## 重症心身障害児の骨粗鬆症

萩野 浩

## はじめに

小児では原発性骨粗鬆症の頻度は低く、さまざまな疾患が原因となり低骨密度を来し、それに伴って骨折のリスクが上昇する。重症心身障害児では骨粗鬆症の合併率が高いことが知られている。本稿では小児の低骨密度を生じる疾患について概説し、重症心身障害児の骨粗鬆症についてレビューする。

## 1. 成長に伴う骨密度の変化

骨の成長は胎児期から乳児期にかけて大きく、思春期に著明となる。その結果、成長に伴い、女性では18歳、男性では20歳までに最大骨量の90%を獲得する。成長に伴う骨密度の増加は骨強度の上昇をもたらすが、成長期に不動を強いられたり、内分泌ホルモンの異常を生じたりすると、低骨密度を生じ、骨折のリスクが高くなる。

骨折発生率は必ずしも骨密度増加と一致しない。これは思春期では身長増加に対して、骨密度の増加が追いつかないため、一過性の低骨量が生じるためである。思春期には急速な長軸方向の成長のために、橈骨では骨幹部(遠位1/3部位)に比較して、骨幹端部(遠位1/6部位)の骨密度上昇が小さい。その結果、橈骨遠位部の相対的な低骨密度が生じ、女兒では12歳、男児では13歳で橈骨遠位端骨折の発生率のピークとなる(図1)<sup>1)</sup>。

骨にメカニカルストレスが加わると、骨に発生したひずみに応じて骨密度が維持・増加される。このメカニカルストレスに対する骨の応答は、成長期と成長後とで異なる。成長期に骨の長径・横径が、メカニカルストレスに適応して拡大する変化を、骨モデリングと呼ぶ。一方、成長終了後には、マクロでの骨の形態は変化しないで、顕微鏡的なレベルで、既存の古い骨が吸収され、その部位に新しい骨が添加され、この変化を骨リモデリングと言う。骨にメカニカルストレスが加わり、一定のひずみを生じると、この骨モデリングや骨リモデリングが活性化(あるいは非活化)し、これを最小有効ひずみ(minimum effective strain, MES)と呼ば

れる<sup>2)</sup>。MESを超えるメカニカルストレスが骨に加われば、成長期にはモデリングが活性化されて骨は拡大する。成長期に十分なメカニカルストレスが加わらなければ、骨のサイズが小さくなる(図2a, b)。一方、成長終了後にメカニカルストレスが減少すると、骨の大きさは変わらないで、骨密度が減少する。

## 2. 小児で低骨密度を来す疾患

小児期の低骨密度は、原発性と続発性とに分けられる。原発性には特発性若年性骨粗鬆症と結合織の先天異常がある(表1)<sup>3)</sup>。続発性骨粗鬆症の原因には、神経筋疾患、慢性疾患、内分泌疾患、先天的代謝異常、医原性がある(表2)<sup>3)</sup>。脳性麻痺などの麻痺性疾患では、不動に伴うメカニカルストレスの減少が低骨密度の原因となる。

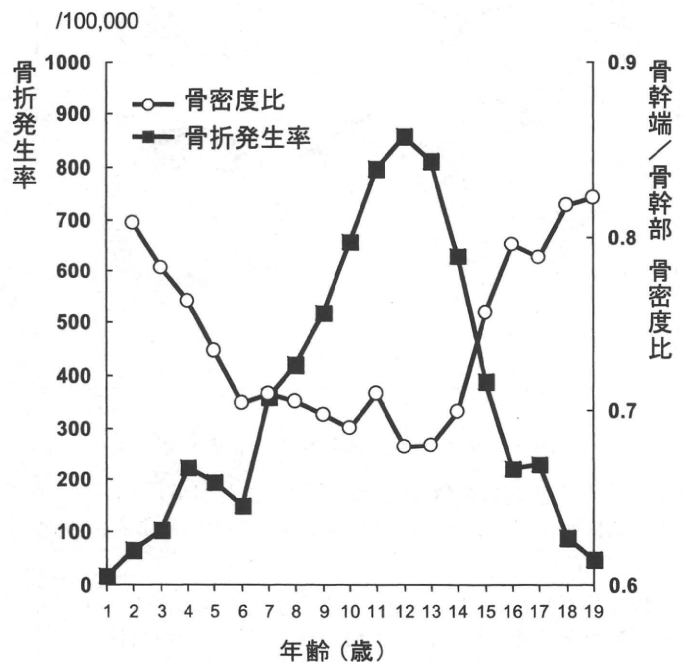


図1 年齢別の骨密度と骨折発生率(男児)(文献1より引用)  
橈骨遠位部の相対的な低骨密度が生じ、女兒では12歳、男児では13歳で橈骨遠位端骨折の発生率のピークとなる。

鳥取大学医学部保健学科

連絡先 〒683-8503

鳥取県米子市西町86

鳥取大学医学部保健学科

萩野 浩

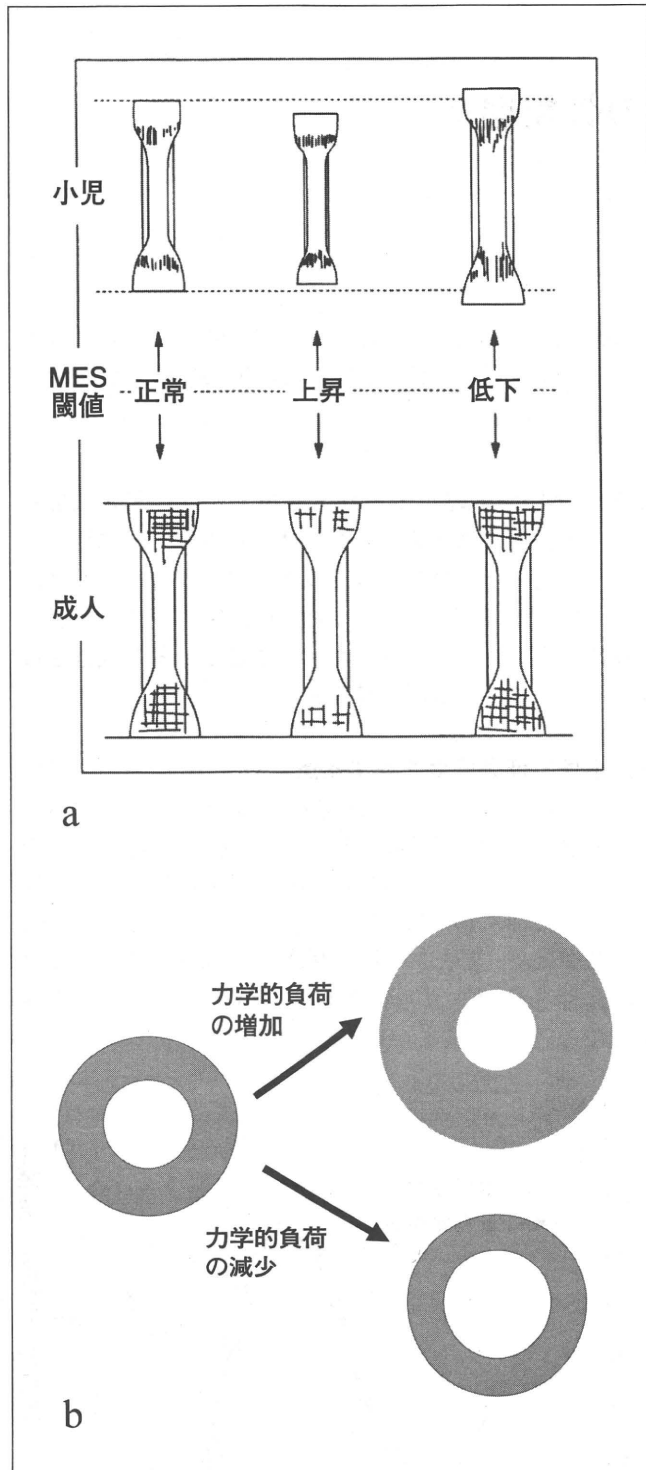


図2 メカニカルストレスと骨の反応

- a. 成長期と成長終了後の比較(文献2より引用)
- b. 成長期に加わるメカニカルストレスの違いによる、骨横断面の変化

一定のひずみ (MES) を超えるような大きさのメカニカルストレスが骨に加われば、成長期にはモデリングが活性化されて骨は拡大する。しかし、成長期に十分なメカニカルストレスが加わらなければ、骨のサイズが小さくなる。一方、成長終了後にメカニカルストレスが減少すると、骨の大きさは変わらないで、骨密度が減少する。

表1 原発性骨粗鬆症(文献3より引用)

- (1) 特発性若年性骨粗鬆症
- (2) 結合織の先天異常
  - 骨形成不全
  - Ehler-Danlos 症候群
  - Bruck 骨異形成症
  - Marfan 症候群
  - 骨粗鬆症・偽性神経膠腫症候群

表2 続発性骨粗鬆症の主な原因疾患(文献3より引用)

- (1) 神経筋疾患
  - 脳性麻痺
  - デュシェンヌ型筋ジストロフィー
  - 長期不動
- (2) 慢性疾患
  - 白血病
  - 全身性結合織疾患
  - 嚢胞性線維症
  - 炎症性腸疾患
  - 吸収不良症候群
  - 地中海性貧血
  - 原発性胆汁性肝硬変症
  - ネフローゼ症候群
  - 神経性食欲不振症
  - 臓器移植後
  - HIV 感染症
- (3) 内分泌疾患
  - 思春期遅発症
  - 性腺機能低下症
  - Turner 症候群
  - 成長ホルモン欠乏症
  - 甲状腺機能亢進症
  - 若年性糖尿病
  - 高プロラクチン血症
  - クッシング症候群
- (4) 先天的代謝異常
  - タンパク不耐症
  - 糖原病
  - ガラクトース血症
  - ゴーシェ病
- (5) 医原性
  - ステロイド
  - メトトレキサート
  - シクロスポリン
  - ヘパリン
  - 放射線療法
  - 抗けいれん薬

表3 小児骨粗鬆症の診断基準 (文献7より引用)

現段階では、骨折の既往と低骨量に基づいて診断することが推奨されている

低骨量と骨折歴の両方を有する

低骨量は BMC あるいは BMD の Z-score が  $\leq -2.0$  以下

骨折歴は以下のいずれか

下肢の長管骨骨折

脊椎圧迫骨折

上肢の長管骨骨折 (2つ以上)

骨量は年齢、性別、人種、体の大きさにて補正した指標を用いる。

BMC: bone mineral content, 骨塩量

BMD: bone mineral density, 骨密度

### 3. 小児における骨粗鬆症の診断

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」と定義され、加齢とともにその有病率が高まり、同時に骨折発生率が上昇する。成人の骨粗鬆症は骨密度と脆弱性骨折の既往によって診断される。これは、骨密度・脆弱性骨折の既往のいずれもが骨折リスクを引き上げることが知られているからである。さらに最近では、喫煙、飲酒、大腿骨近位部骨折の家族歴といった他の骨折危険因子が明らかとなり、これらを含めた骨折リスク評価と治療開始が試みられている。

一方、小児でも低骨密度と骨折リスク上昇とが関連することが知られている。全身骨骨密度が 1 SD 低値であると、骨折リスクが約 2 倍に上昇する<sup>4, 5)</sup>。また骨折リスクは Z-値 (同年齢群の平均値からの差を標準偏差で除した値) が  $-2$  を下回ると著しく増加することが明らかになっている<sup>3)</sup>。そこで、現段階での小児骨粗鬆症の診断は、骨折の既往と低骨量に基づいて行うことが推奨されている<sup>6, 7)</sup> (表3)。小児では二重エネルギー X線吸収測定法 (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) による腰椎正面と全身骨 (頭蓋を除く) の骨密度 (bone mineral density, BMD) または骨塩量 (bone mineral content, BMC) を用い、Z-値で評価する<sup>7)</sup>。大腿骨近位部骨密度は使用しない。

### 4. 脳性麻痺児の骨粗鬆症

#### 1) 原因と頻度

脳性麻痺 (CP) は重度の症例では運動機能障害に伴い日常生活動作が著しく障害される。重度 CP ではさまざまな合併症を生じるが、低骨密度を来す例が多いことも広く知られている。

抗けいれん剤を長期服用している CP 児 26 名 (男児 12 名、女児 14 名、平均 10.9 歳) を対象に、2.5 ~ 7.5 年間 (平均 5.1 年) にわたり橈骨骨密度 (遠位 1/6 部位)

を観察した<sup>8)</sup>。日常活動性に基づいて、独歩不能群と独歩可能群とに分けて検討したところ、独歩可能群の年間骨量増加が有意に大きかった (図3)。さらに骨量増加の得られない 5 例 (男児 1 例、女児 4 例) の腸骨骨形態計測結果では、平均骨量幅は低下していたが、相対類骨量は 1 例を除いて増加を示さず、石灰化速度は、テトラサイクリンを 2 回投与して石灰化部位を標識した標識面が、1 重しか得られず、測定不能であった 1 例を除き、ほぼ正常範囲であった (図4)<sup>9)</sup>。この結果は、抗けいれん剤による石灰化障害よりも、低活動性が低骨密度に関与していることを示唆する。

CP 児で骨密度低下を生じる原因は、不動、低カルシウム摂取、ビタミン D 不足、抗けいれん剤服用など多岐にわたる (表4)<sup>10)</sup>。CP 児では出生後早期からこれらの危険因子を重複して有する例が多い。したがって、CP 児の骨粗鬆症は骨密度の低下ではなく、成長に伴う骨密度増加の障害、すなわちモデリングの障害によって主に生じる。その結果、低骨密度のみではなく骨の長径・横径も小さくなる。

重度の CP 児 (Gross Motor Function Classification system, (GMFCS) level IV, V) を対象とした調査によれば、低骨密度例の割合は、大腿骨遠位部 BMD で 77% (95%信頼区間 65.0 - 87.1%) に達する<sup>11)</sup>。その他の報告では 27 ~ 66% と報告によって差がある。重度 CP 児の平均 BMD は大腿骨遠位部で Z 値が  $-3.1 \pm 0.2$ 、腰椎で  $-1.8 \pm 0.1$  と報告され、危険因子として、CP 重症度 (GMFCS)、摂食障害、骨折既往、抗けいれん剤服用があげられている<sup>11)</sup>。

CP 児での骨折有病率は 12% ~ 23%、骨折発生率は 2.7% ~ 4.5% と報告されている<sup>11)</sup>。抗けいれん剤服用、不動、骨折の既往、経管栄養が骨折例に多い<sup>10, 11)</sup>。

#### 2) 治療

CP 骨粗鬆症の非薬物療法には、危険因子の改善、栄養改善 (特にビタミン D、カルシウム)、活動性の改善

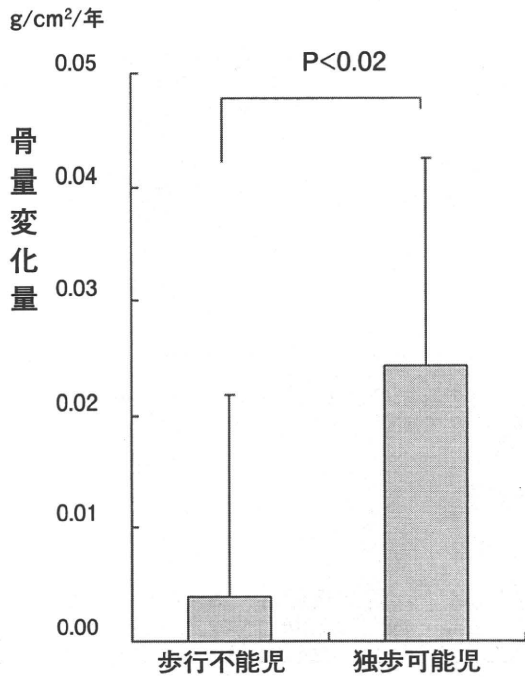


図3 CP児の骨密度変化率の比較(文献8より引用・作図)  
独歩可能群の年間骨量増加が、独歩不能群に比べて有意に大きかった。

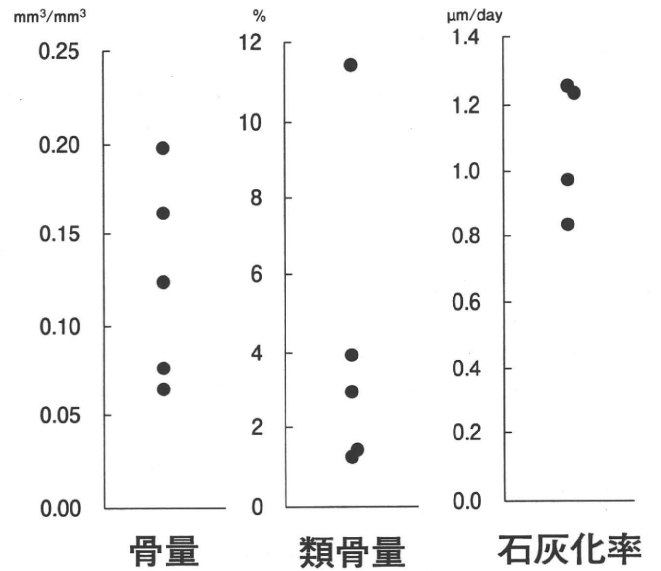


図4 骨密度増加が得られないCP児の腸骨骨形態計測結果(文献9より引用・作図)

平均骨量幅は低下していたが、相対類骨量は1例を除いて増加を示さず、石灰化速度はほぼ正常範囲であった。

表4. 脳性麻痺の骨粗鬆症危険因子(文献11より引用)

成長障害と栄養状態	カルシウム摂取不足
日照不足	不動
ビタミンD低値	ビタミンD代謝障害を来す薬剤
非荷重	成長ホルモン不全

が試みられている。Caultonら<sup>12)</sup>は思春期前の26例の重度CPに50%の立位時間増加を試みたところ、対照群に比べて6%の腰椎骨密度が得られたと報告している。しかしながら、下肢骨密度増加は得られず、その骨折リスクは減少しなかった。またRubinらのグループは大きなメカニカル負荷のみではなく、高周波低負荷荷重が骨形成を促すことを見出し、CPを対象に比較試験を行った<sup>13)</sup>。その結果、6カ月間週5日の振動板を用いたところ、対照群に比べて、下肢骨密度の有意な改善が得られた。十分な荷重が困難なCP児には有望な治療法であるが、パイロットスタディのみが報告されているため、今後、大規模試験による追試が必要である。

薬物療法には、成長ホルモン<sup>14)</sup>、ビスホスホネート<sup>15, 16)</sup>が用いられている。このうちビスホスホネートは骨粗鬆症治療薬として広く臨床応用されている。し

かしながら、骨粗鬆症治療薬は現時点では経口製剤のみが使用可能で、食道炎を予防するために、服薬後30分程度は座位を保つ必要がある。CP児では30分間の座位を保持することが困難な場合が多いため、経口ビスホスホネート製剤は慎重に投与する必要がある<sup>15)</sup>。海外では静注剤のパミドロネートによる1年間の治療の結果、非投与群に比べ有意な骨密度増加が得られている<sup>16)</sup>。

#### おわりに

小児の骨粗鬆症は重症心身障害児での発生頻度が高く、同時にその原因が多岐にわたるため、治療が困難な例が多い。ビスホスホネートによる治療は近年確立されてきた、きわめて有望な治療法である。わが国では近い将来に、ビスホスホネートの静注剤が骨粗鬆症治療に使用可能になると見込まれていて、重症心身障



害児の骨粗鬆症治療にも恩恵がもたらされるものと期待されている。

Bisphosphonates to treat osteopenia in children with quadriplegic cerebral palsy : a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Pediatr* 2002 ; **141** : 644 - 51.

## 文献

- 1) Hagino H, Yamamoto K, Teshima R, et al. Fracture incidence and bone mineral density of the distal radius in Japanese children. *Arch Orthop Trauma Surg* 1990 ; **109** : 262 - 4.
- 2) Frost HM. The role of changes in mechanical usage set points in the pathogenesis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1992 ; **7** : 253 - 61.
- 3) Bianchi ML. Osteoporosis in children and adolescents. *Bone* 2007 ; **41** : 486 - 95.
- 4) Goulding A, Jones IE, Taylor RW, et al. More broken bones : a 4-year double cohort study of young girls with and without distal forearm fractures. *J Bone Miner Res* 2000 ; **15** : 2011 - 8.
- 5) Clark EM, Ness AR, Bishop NJ, et al. Association between bone mass and fractures in children : a prospective cohort study. *J Bone Miner Res* 2006 ; **21** : 1489 - 95.
- 6) Baim S, Leonard MB, Bianchi ML, et al. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD pediatric position development conference. *J Clin Densitom* 2008 ; **11** : 6 - 21.
- 7) 曾根照喜. 小児の骨密度異常. *Clinical Calcium* 2010 ; **20** : 859 - 65.
- 8) 萩野 浩, 山本吉藏, 岸本英彰, 他. 抗痙攣剤服用児の橈骨骨量動態. 中部整災誌 1987 ; **30** : 921 - 4.
- 9) 岡野 徹, 萩野 浩, 倉信耕爾, 他. 抗痙攣剤服用児の骨量動態. 整形外科と災害外科 1989 ; **37** : 1286 - 9.
- 10) Houlihan CM, Stevenson RD. Bone density in cerebral palsy. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2009 ; **20** : 493 - 508.
- 11) Mergler S, Evenhuis HM, Boot AM, et al. Epidemiology of low bone mineral density and fractures in children with severe cerebral palsy : a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2009 ; **51** : 773 - 8.
- 12) Caulton JM, Ward KA, Alsop CW, et al. A randomised controlled trial of standing programme on bone mineral density in non-ambulant children with cerebral palsy. *Arch Dis Child* 2004 ; **89** : 131 - 5.
- 13) Ward K, Alsop C, Caulton J, et al. Low magnitude mechanical loading is osteogenic in children with disabling conditions. *J Bone Miner Res* 2004 ; **19** : 360 - 9.
- 14) Ali O, Shim M, Fowler E, et al. Growth hormone therapy improves bone mineral density in children with cerebral palsy : a preliminary pilot study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 ; **92** : 932 - 7.
- 15) 佐々木吉明, 丸山静男, 阿部好美, 他. 骨粗鬆症に対してビスホスホネート製剤を使用した重症心身障害児の2例. 小児科臨床 2007 ; **60** : 1552 - 6.
- 16) Henderson RC, Lark RK, Kecskemethy HH, et al.

## II-3-01

## 沖縄県における大腿骨近位部骨折の実態

沖縄県高齢者転倒・骨折予防研究班

○高江洲 美香、山川 慶、稲田 望、島袋 孝尚、浦崎 賢演、  
当真 孝、渡辺 美和、米須 寛朗、長嶺 順信、照屋 善光、  
上原 史成、新垣 晴美、玉那覇 裕子、大湾 一郎、  
金谷 文則

【対象と方法】平成21年9月～平成22年1月に沖縄県内の21施設において大腿骨近位部骨折の診断で入院加療を行った50歳以上の患者310例を対象に、性別、平均年齢、骨折型、受傷場所、内科合併症の有無、骨粗鬆症性骨折の既往の有無、骨粗鬆症治療の有無、受傷時間帯の調査を行った。【結果】男性64例、女性246例、平均年齢82.4歳、骨折型は頸部155例、転子部153例、受傷場所は屋内160例、屋外69例、施設・病院など79例であった。合併症は有264例、無41例、骨粗鬆症性骨折の既往は有104例、無196例、骨粗鬆症の治療は有46例、無257例であった。受傷時間帯は6時～11時が116例、12時～17時が71例、18時～23時が34例、0時～5時が38例であった。【考察】全体の35%に骨粗鬆症性骨折の既往を認めたが、骨粗鬆症の治療が行われていたのは全体の15%であった。薬物治療の普及や転倒予防の取り組みが遅れていることから今後も大腿骨近位部骨折数の増加が予想された。

## II-3-02

## 大腿骨近位部骨折例における受傷前 ADL と認知症の検討

沖縄県高齢者転倒・骨折予防研究班

○喜友名 翼、親川 知、石原 昌人、翁長 正道、伊志嶺 博、  
仲間 靖、比嘉 勝一郎、砂辺 完和、吉川 朝昭、工藤 啓久、  
新垣 和伸、新垣 晴美、玉那覇 裕子、大湾 一郎、  
金谷 文則

【目的】大腿骨近位部骨折患者の受傷前 ADL の程度と認知症の有無について検討した。【対象と方法】平成21年9月～平成22年1月に沖縄県内の21施設において大腿骨近位部骨折の診断で入院加療を行った50歳以上の患者310例を対象に、受傷前 ADL を Barthel index で、入院時の認知症の有無を改訂版長谷川式認知症スケール (HDS-R、30点満点) で評価、検討した。【結果】Barthel index は100点が98人、65～99点が92人、21～64点 (自宅での生活困難) が81人、0～20点 (介護の負担大) が25人であった。HDS-R は21点以上が110人、15～20点 (認知症疑い) が45人、10～14点 (軽～中等度) が34人、5～9点 (中～高度) が45人、4点以下 (高度認知症) が83人であった。Barthel index と HDS-R 間には相関係数0.681の相関が認められた。【考察】受傷前 ADL に制限がある高齢者ほど認知症の程度が強くと考えられた。治療後の歩行能力の獲得に問題が生じる可能性が高いと考えられた。

## Epidemiology of hip fractures in Okinawa, Japan

Harumi Arakaki · Ichiro Owan · Hirohisa Kudoh ·  
Hidehiro Horizono · Kaoru Arakaki · Yasunari Ikema ·  
Hirotaka Shinjo · Kaori Hayashi · Fuminori Kanaya

Received: 3 December 2009 / Accepted: 19 July 2010  
© The Japanese Society for Bone and Mineral Research and Springer 2010

**Abstract** This study investigated the current incidence of hip fractures in Okinawa prefecture and compared the data with those obtained in our previous study, which was conducted using similar methods in 1987/1988. All patients, aged 50 years or older and residing in Okinawa, admitted to Okinawa hospitals in 2004 for a fresh hip fracture were identified from hospital registries. Details were obtained from the medical records and radiographs of all patients and classified according to fracture type (cervical or trochanteric), age, sex, and fracture location. Subtrochanteric fractures and pathological fractures were excluded. A total of 1,349 patients (242 men and 1,107 women) were admitted for a fresh hip fracture in 2004. Their average age was 76.9 years for men and 82.4 years for women. There were 671 cervical fractures, 654 trochanteric fractures, and 24 unclassified proximal femoral fractures. Comparing the data from 1987/1988 to those from 2004, the total number of hip fractures increased by 188%, from 469 to 1,349. The age-adjusted incidence rates per 100,000, standardized to the 2000 US population, were 75.7 and 296.1 in 1987/1988 and 123.6 and 420 in 2004 for men and women, respectively. The incidence rates in all age groups (at 5-year intervals) were higher in 2004 than in 1987/1988, indicating that people 50 years of age or older became more susceptible to hip fractures. Accordingly, the accretion of the hip fracture incidence rate was greater than that which could be explained purely by changes in population size and structure.

**Keywords** Epidemiology · Hip fractures · Incidence rate · Okinawa

### Introduction

Hip fractures are probably the most serious consequence of osteoporosis [1]. About half of previously independent elderly patients who develop hip fractures become partly or completely dependent on others for activities of daily living, and an increased rate of mortality has been observed within the first year after the fracture [2–4]. Therefore, the prevention of hip fractures is important for the elderly in maintaining a healthy life expectancy. However, the incidence rate of hip fractures increases exponentially with age, and the absolute number of fractures is still expected to rise due to population aging [5].

We need to clarify current epidemiological data on hip fractures at both national and prefectural levels for health care planning, particularly targeting fracture prevention. It is well known that the incidence of hip fracture varies substantially among countries, with higher rates being reported in Norway, Finland, the US and Western Europe, and lower rates in East Asia and Africa [6–9]. Although the age-adjusted incidence rates of hip fractures over the past several decades have increased in many countries [10, 11], recent studies in Canada, the US, Finland, and Norway have shown that they are no longer increasing [12–15].

Okinawa is well suited for an epidemiological study of hip fractures. Japan has the longest life expectancy in the world, and Okinawa has been shown to have Japan's longest life expectancy for women since 1975. It has also been reported that Okinawa has the highest population of centenarians in the world [16]. Moreover, Okinawa prefecture,

H. Arakaki (✉) · I. Owan · H. Kudoh · H. Horizono ·  
K. Arakaki · Y. Ikema · H. Shinjo · K. Hayashi · F. Kanaya  
Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine,  
University of the Ryukyus, 207 Uehara, Nishihara,  
Okinawa 903-0215, Japan  
e-mail: harumin72@yahoo.co.jp

a chain of subtropical islands, is located northeast of Taiwan, east of China, and south of mainland of Japan. Because of its geographical situation, virtually all hip fractures occurring in the area are referred to local hospitals.

The purpose of this study was to investigate the current incidence of hip fractures in a population of men and women aged 50 years and older, and compare the data with our previous study, conducted using the same methods in 1987/1988 [17]. Hip fracture patients were identified from medical records of all the hospitals located in Okinawa prefecture. Although this study may have limitations, the data represent an accurate estimate of the occurrence of hip fracture in Okinawa.

## Materials and methods

The subjects of this study were patients in Okinawa who had a new hip fracture between 1 January 2004 and 31 December 2004. Only patients residing in Okinawa and aged 50 years or older at the time of fracture were included. Cervical and trochanteric fractures were included, while subtrochanteric fractures and pathological fractures were excluded. All hospitals with orthopedic wards in Okinawa cooperated in this survey. Because Okinawa Prefecture consists of islands, all patients sustaining a hip fracture are referred to hospitals located within the prefecture. This fact makes Okinawa suitable for epidemiological studies of this type.

Lists of registered and computerized diagnoses were used to identify patients admitted to hospitals with hip fractures. Medical records and radiographs for all identified patients were retrieved, and the diagnoses were verified. Patients with two different fractures within the observation period had both fractures recorded. For patients who were re-admitted for the same fracture, only the first admissions were recorded. The patients' sex, date of birth, type of fracture (cervical or trochanteric), date, and the location of the fracture were recorded.

The patients were subdivided into age groups at 5-year intervals according to sex and fracture type. Age- and sex-specific incidence rates for hip fractures were calculated and expressed as the number of cases per 100,000 person-years. The age- and sex-specific incidence rates were then applied to those of the US population in 2000 to calculate age-adjusted rates of hip fractures. The cervical-to-trochanteric ratio (*CIT* ratio) was also determined by dividing subjects into age groups at 5-year intervals. For comparison with our previous study [17], we included data from 1 January 1987 to 31 December 1988, collected following the same principle. The data were expressed as an average of 2 years.

In Japan, a national census is performed every 5 years. The most recent census was performed on 1 October 2005. An estimated annual midyear population of the age groups at 5-year intervals used in the present study can be calculated by interpolation from census data.

Student's *t* test and Mantel-Haenszel test were used for statistical analysis. *P* values less than 0.05 were considered to be significant. All calculations were carried out using JMP version 8 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

## Results

A total of 1,349 fresh cases of hip fracture were recorded in 2004: 242 in men and 1,107 in women (Table 1), with a mean age of 76.9 and 82.4 years, respectively. Men were 5.5 years younger than women on average. The ratio of men to women was 1:4.6. Sixteen patients were omitted from the Table 1 and Fig. 1, because their ages were unknown.

The number of fractures in men increased gradually up to age 85–89 years and then decreased after 90 years. The number of fractures in women increased dramatically and reached its peak at age 80–89 years, and then decreased (Fig. 1). Fractures that occurred after the age of 80 years

**Table 1** Age- and sex-specific estimated population, number and incidence rates of hip fractures in Okinawa Prefecture, 2004

Age group (years)	Men			Women		
	Population	Number	Incidence rates <sup>a</sup>	Population	Number	Incidence rates <sup>a</sup>
50–54	52,000	11	21.2	49,000	14	28.6
55–59	36,000	11	30.6	34,000	17	50
60–64	32,000	17	53.1	33,000	22	66.7
65–69	32,000	21	65.6	34,000	43	126.5
70–74	26,000	39	150	29,000	98	337.9
75–79	15,000	33	220	24,000	146	608.3
80–84	10,000	42	420	18,000	258	1,433.3
85–	7,000	67	957.1	23,000	494	2,147.8
Total	210,000	242	115.2	244,000	1,107	453.7

<sup>a</sup> Per 100,000 person-years

accounted for 68% of cases in women and 45% of cases in men.

Fractures were approximately equally distributed between the right (48%) and left (52%) sides. The number of patients with fractures on both sides during the 1-year study period was five. Sixty-five percent of the fractures occurred indoors, 17% outdoors, and 18% were not specified in the medical records.

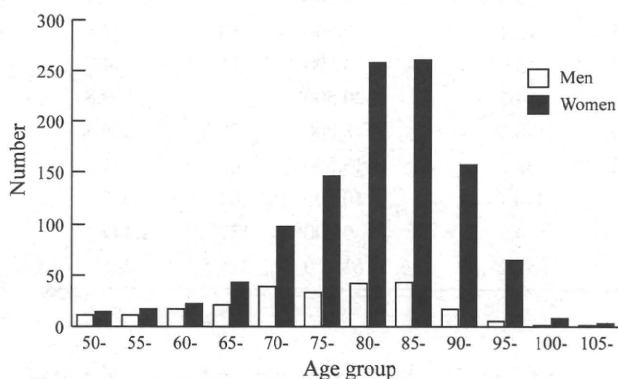
The numbers of cervical and trochanteric fractures in 2004 are given in Table 2. Of all hip fractures, 671 were cervical, 654 were trochanteric, and 24 were undetermined. The cervical-to-trochanteric (C/T) ratio was 1.23 in men and 0.98 in women. Women sustained more trochanteric fractures than men. The mean ages at the time of fracture were 77.8 and 75.9 years for cervical and trochanteric fractures, respectively, in men, and 80.1 and 84.7 years, respectively, in women. Women with trochanteric fractures were older than those with cervical fractures. In women,

the C/T ratio decreased gradually with age, whereas it did not change in men (Fig. 2).

A total of 469 fresh hip fractures were recorded in 1987/1988: 74 in men and 395 in women, with a mean age of 77.5 and 80.4 years, respectively (Table 3). The ratio of men to women was 1:5.3. Thus, the number of hip fractures increased by 227% in men and 181% in women, for a combined increase of 188% in 2004.

The population aged 50 years and older increased from 286,000 (men 125,000; women 161,000) in 1987/1988 to 454,000 (men 210,000; women 244,000) in 2004 (Tables 1, 3). As the number of people 65 years and over increased, their proportion of the total population increased from 9.4% in 1987/1988 to 15.3% in 2004. There were considerable demographic changes within certain age strata, which were of importance for fracture incidence. The number of women over 85 years old increased by 140% and that of men increased by 100%; increases in the 55–59-year age group were 11 and 24% for women and men, respectively.

An exponential increase in the incidence rate of hip fractures by age was observed for both sexes (Tables 1, 3). More women than men sustained hip fractures in all age groups. The sex-specific age-adjusted incidence rates per 100,000, standardized to the 2000 US population, were 75.7 and 296.1 in 1987/1988 and 123.6 and 420 in 2004 for men and women, respectively. The age-adjusted incidence rate increased by 63% in men and 42% in women ( $P < 0.05\%$ ).



**Fig. 1** Number of hip fractures in each age group in 2004. The number of fractures in both sexes tended to increase up to age 80–89 years and then decrease

**Discussion**

Investigation of the incidence rate of hip fracture in Okinawa was relevant. Since 1975, Okinawa has ranked number one in Japan for female life expectancy, while

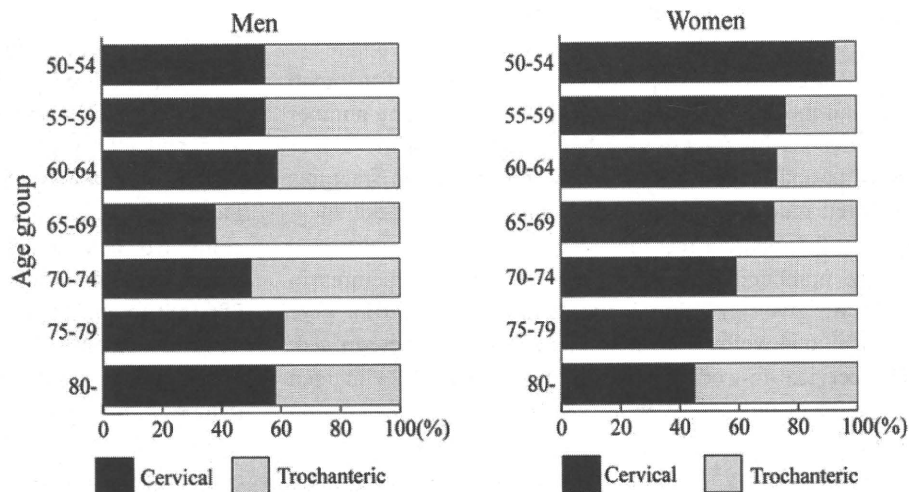
**Table 2** Age- and sex-specific number and incidence rates by fracture type in 2004

Age group (years)	Cervical fractures (n = 671)				Trochanteric fractures (n = 654)			
	Men		Women		Men		Women	
	Number	Incidence rates <sup>a</sup>	Number	Incidence rates <sup>a</sup>	Number	Incidence rates <sup>a</sup>	Number	Incidence rates <sup>a</sup>
50–54	6	11.5	13	26.5	5	9.6	1	2
55–59	6	16.7	13	38.2	5	13.9	4	11.8
60–64	10	31.3	16	48.5	7	21.9	6	18.2
65–69	8	25	31	91.2	13	40.6	12	35.3
70–74	19	73.1	58	200	19	73.1	40	137.9
75–79	20	133.3	74	308.3	13	86.7	72	300
80–84	27	270	135	750	15	150	119	666.1
85–	36	514.3	199	865.2	30	428.6	293	1,273.9
Total	132	62.9	539	220.9	107	51	547	224.2

<sup>a</sup> Per 100,000 person-years



**Fig. 2** Ratio of cervical and trochanteric fractures in 2004. Men sustained more cervical fractures than trochanteric fractures whether or not they were over 75 years old. On the other hand, women sustained more trochanteric fractures with age



**Table 3** Age- and sex-specific estimated population, number, and incidence rates of hip fractures in Okinawa Prefecture, 1987–1988

Age group (years)	Men			Women		
	Population	Number	Incidence rates <sup>a</sup>	Population	Number	Incidence rates <sup>a</sup>
50–54	35,500	2	5.6	34,500	6	17.4
55–59	29,000	3.5	12.1	30,500	10	32.8
60–64	18,000	2.5	13.9	24,500	11	44.9
65–69	14,500	5	34.5	20,500	22.5	109.8
70–74	11,500	12.5	108.7	18,000	39.5	219.4
75–79	8,000	10.5	131.3	13,500	65	481.5
80–84	5,000	19.5	390	10,000	102	1,020
85–	3,500	18	514.3	9,500	137	1,442.1
Total	125,000	74	59.2	161,000	394.5	245

As there were no individual data for 1987–1988, we used the average number of subjects in each age group

<sup>a</sup> Per 100,000 person-years

Japan itself has the longest life expectancy in the world. The mean age of elderly people with a hip fracture in Okinawa was higher than that previously reported in other countries [9, 18–20], especially for women. This is thought to be a reflection of the increased life expectancy. The hip fracture mean age changed from 77.5 years in 1987/1988 to 76.9 years in 2004 for men, and from 80.4 to 82.4 years for women. In the meantime, the mean life expectancy in Okinawa for men rose from 76.6 years in 1990 to 78.6 years in 2005 and from 84.4 years to 86.8 years for women.

The Okinawa population of people 50 years and older increased from 286,000 (men 125,000; women 161,000) in 1987/1988 to 454,000 (men 210,000; women 244,000) in 2004, amounting to a 68% increase in men and a 52% increase in women. The number of hip fractures in Okinawa during the same period increased from 74 to 242 in men and from 395 to 1,107 in women, amounting to 227 and 180% increases in men and women, respectively. Moreover, the sex-specific age-adjusted incidence rates per 100,000 standardized to the 2000 US population, also

increased from 75.7 to 123.6 in men and from 296.1 to 420 in women, amounting to a 63% increase in men and a 42% increase in women. Surprisingly, the incidence rates in all age groups (at 5-year intervals) were higher in 2004 than in 1987/1988. Thus, elderly people 50 years of age and older were more susceptible to hip fracture in 2004 than in 1987/1988.

In this study, we found that the incidence rate of hip fractures increased considerably compared with previous data collected 17 years earlier. Although many studies have indicated that the overall number of hip fractures will increase as the population ages [5–11], the increment in Okinawa was greater than could be accounted for by demographic changes alone. This suggests the existence of factors other than aging. However, the actual reasons for the rising hip fracture incidence rate have not been identified. Proper use of recent advances in the identification of risk factors could be utilized to clarify potential causes for the rising hip fracture incidence rate. For example, various risk assessments have been developed based on risk factors, such as low bone mineral density, age, sex, prior fracture, family