

[別紙1]

論文の内容の要旨

論文題目 大腿骨頸部骨折患者の予後および骨密度値による
骨粗鬆症診断の信頼性に関する研究

指導教官 中村耕三教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 13 年 4 月入学

医学博士課程

外科学専攻

氏名 村木重之

はじめに

高齢化社会にとって、骨粗鬆症は重大な問題となっている。骨粗鬆症の最大の合併症は大腿骨頸部骨折であり、ADL や QOL を低下させるだけでなく、生命予後も悪化させると言われてきた。特に1年生存率は悪いとされている。ただし、その後の生存率は、健常人と変わらないといわれている。しかし、過去の報告は、いずれも古く、特に本邦での最近のまとまった報告はない。医療の進歩および社会の高齢化により、状況は変化していることが容易に推察される。従って、大腿骨頸部骨折患者の予後が現在どのような状況にあるかを知ることは、骨粗鬆症の治療を行ううえで、必要不可欠なことである。また、生命予後に影響する因子に関しても、さまざまな報告があり、議論の一致しないところである。さらに、過去の報告では、合併症を慢性疾患の有無や心疾患、呼吸器疾患などに分類しており、詳細に調査しているとはいいがたい。心疾患でも慢性心不全と不整脈が同じ死亡リスクを持っているとは考えられず、合併症を詳細に分類した調査が必要である。

しかし、さらに重要なのは、骨粗鬆症の予防であり、そのためには、まず骨粗鬆症の評価を行う必要がある。現在、骨粗鬆症の評価としては、二重エネルギーX線吸収法(DXA)による腰椎骨密度値の測定が汎用されている。しかし、骨粗鬆症患者の高齢化に伴い、骨粗鬆症の評価を必要としている患者が、変形性脊椎症を合併しており、それらが腰椎骨密度値に影響を与えていることが考えられる。腰椎変形には、骨棘形成、椎体終板の骨硬化、椎間狭小化、沁り症、圧迫骨折など様々な変形がある

が、これまでの報告では、骨棘形成のみの評価で、腰椎骨密度への影響を評価している報告や、変形の有無のみで程度を評価していない報告が多い。実際には、各変形はそれぞれ相関関係にあり、また、その程度によっても腰椎骨密度に与える影響は異なると考えられる。したがって、各変形を同時に、程度も含めて評価し、腰椎骨密度への影響を解析することが必要である。

そこで、本研究では、大腿骨頸部骨折の生命予後および生命予後に影響する因子を調査するとともに、変形性脊椎症が腰椎骨密度値に与える影響を詳細に検討した。

大腿骨頸部骨折患者の生命予後に影響する因子

本研究の目的は、大腿骨頸部骨折患者の生命予後および生命予後に影響する因子を検討することである。対象は、大腿骨頸部骨折にて本センターにて手術を施行した患者 441 例である。調査項目は、身長、体重、既往歴、合併症、受傷前歩行能力、退院時歩行能力、退院先である。既往歴および合併症は、痴呆、陳旧性心筋梗塞、不整脈、慢性心不全、弁疾患、肺結核、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、肺炎の既往、気管支喘息、糖尿病(DM)、胃腸切除の既往、胃潰瘍、胆石、慢性腎不全、関節リウマチ(RA)、慢性肝炎および肝硬変を調査した。入院中の合併症として、肺炎、尿路感染症、褥瘡、創部感染の発症の有無を調査した。また、2002 年 1 月 1 日の生存の有無を調査した。厚生労働省が毎年発表している生命表をもとに、対象者の期待生存率を計算した。統計には、Cox proportional hazards model を用い、信頼区間は 95%とした。大腿骨頸部骨折患者の 1 年生存率は、男性 $85.1 \pm 4.4\%$ 、女性 $90.4 \pm 1.6\%$ であり、期待生存率の 89.3%、92.2% と比較して軽度低下していた。1 年以降の生存率も、期待生存率よりも、低値であった。生命予後に影響する因子は、男性では、高齢、外側骨折、女性では、高齢、外側骨折、痴呆、慢性心不全、入院中の肺炎の発症、受傷前歩行能力が伝い歩き以下であることであった。

変形性脊椎症が腰椎骨密度値に与える影響

本研究の目的は、変形性脊椎症が腰椎骨密度値にどの程度影響を与えているかを詳細に解析することである。対象は、本センターにて登録した 60 歳以上の女性 630 例(平均年齢 73.3 ± 6.9 歳)である。対象者の腰椎レントゲン正面および側面像を撮影

し、Kellgren-Lawrence 分類、骨棘形成、骨硬化、椎間狭小化、迂り症の程度をグレード分類するとともに圧迫骨折数を読影した。骨棘形成は、Nathan 分類にて、迂り症は Myerding 分類にて、グレード分類した。また、骨硬化は、2mm 未満をグレード1、2mm 以上をグレード2とし、3段階に分類した。椎間狭小化は、正常より 2mm 未満の狭小化をグレード1、2mm 以上の狭小化をグレード2とし、3段階に分類した。圧迫骨折は、井上らの報告にしたがって、読影した。また、同時に、腰椎および大腿骨頸部骨密度を測定した。Kappa 法を用いて、各変形疾患の intraobserver reliability および interobserver reproducibility を、Spearman 順位検定を用いて、各変形疾患の程度が互いに相関しているかどうかを、また、重回帰分析を用いて、各変形疾患の程度が腰椎・大腿骨頸部骨密度と相関しているかどうかを検討した。本研究では、大腿骨頸部骨密度は年齢と有意に相関していたが、腰椎骨密度は相関していなかった。本研究の対象者のほぼすべてが何らかの変形疾患を有していた。Kellgren-Lawrence 分類、骨棘形成、骨硬化、椎間狭小化の程度は互いに、強度から中等度の相関を示していた。Kellgren-Lawrence 分類、骨棘形成、骨硬化、椎間狭小化、迂り症の程度は、腰椎骨密度値と有意な正の相関を示したが、大腿骨頸部骨密度値とは相関しなかった。多変量解析の結果、腰椎骨密度と強く相関しているものは、骨棘形成、骨硬化、椎間狭小化であった。この結果をもとに、腰椎変形がないと仮定した場合の補正腰椎骨密度値を計算したところ、本研究の対象者の場合、平均 15%程度、実際の腰椎骨密度値より低い結果となった。さらに、変形のスコアをもとに、対象者を3群に分類したところ、一番重度の変形をもつ群では、腰椎骨密度と年齢は相関しなかったが、他の群では、有意に相関していた。

まとめ

骨粗鬆症の最大の合併症は、大腿骨頸部骨折である。大腿骨頸部骨折を受傷すると、ADL/QOLを悪化させるだけでなく、生命予後を悪化させるといわれてきた。しかし、本研究では、男女とも、1年生命率の悪化は、期待生存率と比較して、軽度にとどまっていた。これは、医療水準の進歩ももちろんのことであるが、合併症管理の徹底が良好な1年生存率につながっていると思われる。本研究の結果では、死亡のリスク因子は、男性では、高齢、外側骨折、女性では、高齢、外側骨折、痴呆、入院中の肺炎の発症、慢性心不全、受傷前歩行能力が伝い歩き以下であることであった。このうち、入院中にコントロールできるものは、入院中の肺炎の発症であり、肺炎発症の予

防が、予後に影響する重要なファクターとなる。

本研究では、1年以降の生命予後も期待生存率と比較して、悪化していた。これは、骨折そのものよりも、健常人よりも合併症が多いことや、ADLの低下などが原因となっているとおもわれるが、そのことを検証するには、コントロール群との比較が不可欠であり、今後の課題である。

しかし、最も重要なのは、大腿骨頸部骨折の発症を予防することであり、そのためには、大腿骨頸部骨折のリスク評価を適確に行う必要がある。その指標として、現在最も汎用されているのが、骨密度値である。そのうちでも、腰椎骨密度が骨粗鬆症の評価に汎用されているが、本研究の結果より、高齢者の多くは腰椎変形を合併し、そのことが腰椎骨密度値に無視できない影響を与えており、腰椎骨密度値だけでは、骨粗鬆症を見逃す可能性がある。また、骨粗鬆症の最大の合併症である大腿骨頸部骨折のリスク評価には、大腿骨頸部骨密度が一番よいとの報告(31-34)もあり、骨粗鬆症の評価には、可能な限り大腿骨頸部骨密度を用いるのが最良かと思われる。ただし、変形性股関節症などにより大腿骨頸部骨密度では骨粗鬆症の評価が困難と考えられる場合には、腰椎変形を読影し、補正した上で、腰椎骨密度値での骨粗鬆症評価を行うべきであろう。

しかし、DXAは、装置が大きく、高価であるため、実際にはある程度以上の規模の病院にしかないのが現状である。したがって、骨密度測定に必要な高齢者が、気軽に測定できるという状況ではない。また、被爆の問題がある上、携帯性がないため、健診などのスクリーニングにも不向きである。これらの問題を解決できうるものとして、最近期待されているのが、超音波測定法である。この方法は、被爆もなく、携帯性にも優れているため、骨粗鬆症のマスクリーニングなどでの使用が期待されている。これまで、脛骨超音波測定法の再現性や骨密度との相関、健常日本人を対象とした報告はあり、我々の研究でも、大腿骨頸部骨折患者の方が、年齢を一致させたコントロール群よりも、有意に超音波伝播速度が低く、今後の活用が期待される。ただし、未だデータの蓄積に乏しく、信頼性に欠けるため、さらなるデータの蓄積・解析が必要である。将来的には、超音波骨密度装置を用いた骨粗鬆症健診を幅広く行い、骨粗鬆症の疑いがある症例について、さらにDXAにて、大腿骨頸部骨密度を測定するというのが、理想であろう。