

令和 3 年 8 月 23 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K01472

研究課題名(和文)脆弱性骨折患者に対する至適包括的管理の基盤確立のための臨床コホート研究

研究課題名(英文) Cohort research for fragility fracture

研究代表者

緒方 直史 (OGATA, NAOSHI)

帝京大学・医学部・教授

研究者番号：10361495

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：大腿骨近位部骨折などの高齢者の脆弱性骨折は、高齢化社会の到来とともに急増しており、外科的治療後にリハビリが行われて運動器の機能回復を目指す、リハビリ、内科を含めた包括的治療が継続されないために二次性脆弱性骨折を起こす患者も多い。脆弱性骨折の経過は詳細に明らかなことから、脆弱性骨折患者の機能予後や生命予後について調査するために大規模なコホート研究を計画した。手術を要した高齢者脆弱性骨折患者の大規模コホート研究を構築し、包括的治療を継続し、経時的に追跡した。250例近い脆弱性骨折患者の2年間での臨床データを集積し、その実態ならびに予後に関与する因子を解析することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脆弱性骨折患者の治療実態や予後、あるいは骨折に関連する因子を解析するために、250人を超える脆弱性骨折患者のコホート研究を行い、様々なデータを集積することができた。結果の一つとして、全症例に対する骨粗鬆症治療率は65/250例(26%)と低く、脆弱性骨折を起こした患者の受傷前の骨粗鬆症治療率は低いままであることが明らかとなった。これは骨粗鬆症の治療がなされるべきだった患者の治療は依然1/4程度にとどまっており、十分ではなく、骨粗鬆症治療のさらなる積極的な過介入が必要であることが明らかとなった。さらに、脆弱性骨折患者の生存率やリハビリテーションの効果など、様々な解析結果が明らかとなりつつある。

研究成果の概要(英文)：Cohort study for the patients with fragility fracture had been organized and

250 patients in total were enrolled. Average age was 79.9, the number of male was 59 and that of female was 191. Within 250 patients, those who received treatment for osteoporosis were only 65 (26%) patients, whereas rest of 187 patients were not sufficiently treated. In this cohort research, many results have been analyzed including relationship between fragility fractures and nutrition, rehabilitation effectiveness on fragility fracture patients, and prognosis of the patients with fragility fractures. We are now analyzing detailed data for the patients with fragility fractures.

研究分野：リハビリテーション医学

キーワード：脆弱性骨折 リハビリテーション 骨粗鬆症 コホート研究

## 【研究開始当初の背景】

脆弱性骨折は、患者・その家族だけでなく社会にも大きな負担を強いることになる。そのため、骨粗鬆症ガイドラインにおいては骨粗鬆症の診断基準を明確に設け、骨粗鬆症の診断をおこなった際には積極的に治療介入することを推奨している。社会的な影響の大きい脆弱性骨折を防ぐことが骨粗鬆症治療の主目的であるが、骨粗鬆症治療の重要性に対する認識は医療界・一般社会において高いとはいえないのが現状である。大腿骨近位部骨折に代表される高齢者の脆弱性骨折は、高齢化社会の到来とともに急増している。外科的治療後にリハビリテーションが行われ、運動器の機能回復を目指す、リハビリテーション、内科を含めた包括的治療が継続されないために二次性脆弱性骨折を起こす患者も多い。本邦では、脆弱性骨折患者の機能予後や生命予後についての大規模なコホート研究は少なく、脆弱性骨折の経過は詳細に明らかでないことから、本研究では、手術を要した高齢者脆弱性骨折患者の大規模コホート研究を構築し、包括的治療を継続し、経時的に追跡していくことで、その実態ならびに予後に関与する因子を明らかとすることを目指した。

3年間の本コホート研究により、以下の4つの仮説の検証を行った。

手術を要する脆弱性骨折の危険因子(認知症の有無、家庭環境、その他の骨折、低ADL、骨粗鬆症、未治療の骨粗鬆症、飲酒、喫煙、筋力の低下、肥満、耐性菌の保有、服用薬物など)

手術を要する脆弱性骨折患者の生命予後、機能予後を低下させる因子について

手術を要した脆弱性骨折患者の悪化因子は何か(生命・機能予後、再骨折率、認知症など)

受傷後のリハビリテーションなどの治療法による各因子と運動機能改善の有無について。

## 【研究の目的】

本研究は、当院で脆弱性骨折に対する手術を受けた症例を対象とした横断的・縦断的な前向きコホート研究である。平成29年度より、当院で脆弱性骨折に対する手術を受けた全症例を対象とした(大腿骨近位部骨折、橈骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、脊椎椎体骨折など)。患者、あるいは後見人に紙面を用いたインフォームドコンセントを行い、同意を得た後に詳細な問診により既往歴などの聴取を行うとともに、患者基本情報などの聴取を行った。術前検査としては血液検査、画像検査、細菌叢の検査を整形外科・外傷センターにて行い、整形外科にて骨折の手術が行われた後は、整形外科、リハビリテーション科、内科による必要な治療が開始され、術後1週の時点で問診、画像検査、血液検査、リハビリテーション評価を行った。退院前にも問診、身体所見検査、血液検査、細菌叢の検査、リハビリテーション科による歩行能、日常生活能評価を行った。退院後も引き続き外来、又は紹介先医療機関にて必要な治療が行われるように手配を行い、退院後はそれぞれの科または紹介先医療機関によって、外来加療を継続するが、術後6カ月、1年、2年の時点で包括的な経過観

察項目の検査を当院にて行った。その患者に必要と思われる治療が行われていない際にはそれらの治療を開始し、紹介先医療機関においてその患者に必要な治療（骨粗鬆症など）がなされていない場合は紹介状にて加療を行うよう依頼した。

調査項目として、問診、各種検査、リハビリテーション評価などについては以下の項目について行った。

問診；患者基本情報（生年月日、性別、受傷日、既往歴、併存疾患、服用薬物（ステロイド使用歴）、居住環境、飲酒、喫煙および喫煙歴、最終月経年齢・総出産回数、骨粗鬆症の既往、先行する骨折の有無、身長、体重、骨折部位）、受傷前のADL（FIM）、受傷後の痛み（VAS）、手術までの待機時間、術式、退院後の行先（病院・療養型・自宅）、使用した抗生剤の種類を回収。

各種検査；認知症検査（MMSE）、うつ検査（PHQ-9）、残存歯本数カウント、嚥下機能評価（反復唾液嚥下テスト）、筋力（握力）、ABI/PWV、血算・生化学的血液検査、保存用凍結血清（5ml）、画像検査（単純レントゲン、骨密度（腰椎、両大腿骨頸部）、細菌検査（便培養（一部凍結保存）、咽頭培養、唾液凍結保存）。

リハビリテーション評価；ADL 評価（FIM）、体組成計測、下肢筋力測定（ロコモスキャン、ミュータス）、活動度評価（加速度計）、歩行能評価（下肢荷重計、三次元動作分析システム）、片脚立位時間、TUG（touch up and go）test、6分間歩行。

追跡情報；～ 以外に術後6カ月および1年後での追加事項として、生存（死亡の場合は死亡日）、認知症、うつ、インプラント周囲の愁訴（VAS）、再骨折の有無（骨折・日付）、治療薬（骨粗鬆症薬や抗生剤の内服歴）、退院後の居住歴（転院・療養型・自宅通所リハ・自宅在宅リハ・デイケアなど）、再入院の有無、骨折 or 感染 or その他罹患疾病の有無。

なお、研究の中止の基準については、1)死亡や所在不明などによる物理的に観察が不可能な場合、2)患者から研究中止の申し出があった場合とした。

最終的には、当院にて脆弱性骨折に対して手術を行った 250 症例が本研究の対象となり、上記のデータを回収した。対象の平均年齢は 79.9 歳。男性 59 例、女性 191 例であった。

#### 【研究成果】

(1) 全症例に対する骨粗鬆症治療率、 大腿骨近位部あるいは椎体骨折の既往がある患者に対する骨粗鬆症治療率、 本来なら骨粗鬆症の診断を受けて治療がなされているべきだった患者、すなわち脆弱性骨折の既往があり、あるいは YAM 値 70 以下の患者に対する骨粗鬆症治療率を割り出した。全症例に対する骨粗鬆症治療率は65/250例で26%であった。大腿骨近位部あるいは椎体骨折の既往があった症例は34例であり、そのうち骨粗鬆症治療率は20/34例で58.8%であった。本来なら骨粗鬆症の診断を受けて治療がなされるべきだった患者は187例であり、その治療率は49/187例で26.2%であった。本研究の結果により、大腿骨近位あるいは椎体骨折の既往がある患者に対する骨粗鬆症治療は一定の割合で行われていたものの、骨粗鬆症の治療がなされるべきだった患者の治療は依然 1/4 程度にとどまっており、十分とは言えなかった。医療界・一般社会ともに、骨粗鬆症治療の重要性に対

する認識の更なる向上が必要と考えられた。

(2) 次に、歩行可能であった脆弱性骨折、特に大腿骨近位部骨折患者における筋量減少と低栄養の関連を明らかにした。手術2週間後にBIA法(InBodyS10)で体組成を測定し、サルコペニア診断基準(AWGS2019)の低骨格筋量カットオフ値(骨格筋指数 SMI:男性<0.05)として、骨格筋量低下群58名(男性16名,女性42名)と骨格筋量保持群108名(男性26名,女性82名)に分類し、患者基本情報と身長,体重,BMI,骨折型,ALB,CRP,Hb,HbA1c,Geriatric Nutritional Risk Index(以下GNRI)の各項目について両群間で比較した。その結果、骨格筋量低下群は保持群に比べ、年齢( $p<0.01$ )は有意に高く、HbA1c( $p<0.05$ )、体重( $p<0.01$ )、BMI( $p<0.05$ )、ALB( $p<0.05$ )、GNRI( $p<0.01$ )は有意に低かった。年齢に関して、体重との間に負の相関( $r=-0.57;p<0.001$ )を認めたと、BMI( $r=-0.23;p=0.20$ )、ALB( $r=-0.12;p=0.51$ )、GNRI( $r=-0.23;p=0.20$ )との相関は認めなかった。これらの結果より、脆弱性骨折患者では、高齢、低体重、低BMI、低ALB、低HbA1c、低GNRIであることが骨格筋量低下に関連していることがわかった。また、年齢についてBMIやALB、GNRIとの間で相関は認められなかったことから、脆弱性骨折患者においては、年齢に関わらず、GNRIが骨格筋量低下を予測する有用な指標である可能性が示唆された。

(3) 脆弱性大腿骨近位部骨折患者の骨折後6ヶ月時の歩行能力に関連する要因についても検討を行った。これまで脆弱性大腿骨近位部骨折患者の栄養状態は歩行能力と関連性があまりないとした報告があるが、一方でこれまで栄養状態の評価をAlbのみで行っている報告が多い。そのため一般的な栄養評価に用いられているCONUTを加えた上で、脆弱性大腿骨近位部骨折患者の退院後の歩行能力と諸要因の関連性を検討した。骨折後6ヶ月の時点で杖歩行以上群は、歩行器歩行以下群と比べて、年齢、入院前の歩行能力、入院中のBMIや認知機能、両下肢骨格筋量で有意な差を認めた。CONUT栄養不良レベルは正常が6名、軽度不良が51名、中等度不良が12名、重度不良が3名であった。また、栄養指標やその他の要因での各群間の有意な差は認めず、CONUTスコアと入院中下肢骨格筋量に相関は認めなかった。これは、中等度や重度の栄養不良レベルと判定できる患者が少ない比較的栄養状態の良い集団での比較であることが一つの原因として考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Honda Y, Momosaki R, Ogata N.	4. 巻 24
2. 論文標題 asogastric tube feeding versus total parenteral nutrition in older dysphagic patients with pneumonia: retrospective cohort study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Nutr.	6. 最初と最後の頁 883
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12603-020-1414-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 百崎良・岡田昌史・奥原剛・木内貴弘・緒方直史・安保雅博	4. 巻 55
2. 論文標題 リハビリテーション医学における臨床研究登録状況	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Japanese Journal of Rehabiritation Medicine	6. 最初と最後の頁 606
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 緒方直史	4. 巻 57
2. 論文標題 がん口コモの概念と意義 がん口コモによるがん患者の運動機能維持	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Rehabilitation Medicine	6. 最初と最後の頁 284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 緒方直史	4. 巻 38
2. 論文標題 骨脆弱を伴う骨折の治療 人工透析患者の大腿骨近位部骨折術後リハビリテーション	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 関節外科	6. 最初と最後の頁 713
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 緒方直史	4. 巻 34
2. 論文標題 透析患者のリハビリテーション 訓練と支援、大腿骨近位部骨折後のリハビリテーション	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床透析	6. 最初と最後の頁 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 渡邊規子、本田祐士、中原康雄、緒方直史
2. 発表標題 大腿骨近位部骨折術後6ヶ月の歩行能力と筋量の関連
3. 学会等名 日本リハビリテーション医学会第57回学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 糸田幸祐、緒方直史
2. 発表標題 脆弱性大腿骨近位部骨折患者の骨折後6ヶ月時の歩行能力に関連する要因についての検討
3. 学会等名 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西原将太、緒方直史
2. 発表標題 高齢者転倒患者に対するMMSEの項目ごとの検討
3. 学会等名 第58回日本リハビリテーション医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大田麻理乃、緒方直史
2. 発表標題 口コモティブシンドロームに対する外来心臓リハビリテーションの効果について
3. 学会等名 第27回日本心臓リハビリテーション学会学術集会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山下達也、渡邊規子、本田祐士、中原康雄、緒方直史
2. 発表標題 大腿骨近位部骨折の筋量と栄養の関連
3. 学会等名 日本リハビリテーション医学会第57回学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	渡部 欣忍  (Watanabe Yoshinobu)  (00295651)	帝京大学・医学部・教授   (32643)	
研究 分担者	河野 博隆  (Kawano Hirotaka)  (20345218)	帝京大学・医学部・教授   (32643)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------