

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 27 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25462363

研究課題名(和文)高齢者大腿骨近位部骨折の経年的推移と骨折後転帰に関する研究

研究課題名(英文)Secular change of hip fracture incidence and outcome in elderly

研究代表者

遠藤 直人(ENDO, Naoto)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：10251810

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：寝たきりに直接関係すると思われる大腿骨近位部骨折についてその発生頻度、経年的推移と骨折危険因子を解析し、合わせて骨組織所見から病態を明らかにし骨折予防対策を立てることをめざした。2010年新潟県全県(人口約240万人)の大腿骨近位部骨折発生数は3,218であり1985年の発生総数に比して5倍増であった。2015年の大腿骨近位部骨折総数はほぼ3,200で2010年の発生数と同程度であった。このことから大腿骨近位部骨折発生は新潟県において2010年から2015年にかけては横ばい状態であったと判断される。骨粗鬆症を基盤とする非定型大腿骨骨折症例の骨組織所見では少なくとも高回転の症例は認められなかった。

研究成果の概要(英文)：Hip fracture study regarding hip fracture incidence, secular change of incidence and the risk factors for hip fractures is carried out in Niigata Prefecture, Japan.

In order to document secular change, total number of hip fractures in 1985, in 2010 and 2015 were compared. Raw incidence of hip fractures is 27.3 fractures per 100,000 population per year in 1985, and 134.4 in 2010. This is almost 5-fold. The incidence of hip fracture in 2015 is almost same number of that of 2010, suggesting no increase in 2015 compared to 2010.

We examined patients with AFFs treated in our facility from Jan. 2009. AFFs (complete fracture) cases were 9 cases, 10 limbs. Histomorphometric analysis of iliac crest biopsy in 8 cases showed that decreased osteoid value in 6 cases, and decreased resorption value in 3 cases were observed.

研究分野：整形外科学

キーワード：大腿骨近位部骨折 骨粗鬆症 脆弱性骨折 非定型大腿骨骨折 経年的推移

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 高齢者の自立を阻害する主要な原因に骨関節、脊椎脊髄、筋肉、神経などの運動器障害がある。中でも骨粗鬆症を基盤とする脆弱性骨折は運動機能の低下による日常生活動作 (ADL) 障害と生活の質 (QOL) 低下をもたらすことから重篤である。まさに健康寿命を阻害している。高齢者における骨粗鬆症骨折は脊椎、大腿骨近位部、上腕骨、橈骨によくみられる。本研究では寝たきりに直接関係すると思われる大腿骨近位部骨折について、その発生頻度、経年的推移と骨折危険因子を解析し、合わせて骨組織所見から病態を明らかにし、骨折予防対策が喫緊の課題であった。

(2) 我々は新潟県全県を対象に大腿骨近位部骨折について 1985 年以来、数年毎に調査をおこなってきた。その結果によれば 2010 年新潟県全県 (人口約 240 万人) の大腿骨近位部骨折発生数は 3218 であり、1985 年の発生総数に比して 5 倍増であった。年齢別骨折発生率では 75 歳以上で増加することを示し、その年齢別骨折発生率の増加は 1985 年以降年々、高くなり、2010 年に至るまで続いていた。その後の推移と骨折危険因子、骨折の病態を明らかにする必要がある。

## 2. 研究の目的

(1) 2015 年の新潟県全県を対象とした大腿骨近位部骨折総数と骨折発生頻度、その特徴を明らかにすること。

(2) 1985 年以降の経年的推移、特に 2010 年の骨折総数、発生数と比較すること。

(3) 骨折危険因子、骨折の病態を明らかにする。特に非定型大腿骨転子下・骨幹部骨折の病態を組織学的に解析すること。

## 3. 研究の方法

(1) 新潟県内の整形外科を標榜する病院、医院の全ての施設に照会をし、了承を得たのうち、大腿骨近位部骨折症例の診療録、エックス線を調査した。調査項目としては骨折者の特徴、特に年齢、性別、受傷要因、骨粗鬆症治療の可否、既存骨折の有無などを調査した。

(2) 調査から骨折総数、年齢別発生頻度を算出し、以前の調査結果と比較した。

(3) 承諾と同意が得られた症例においては骨折手術時に骨組織を採取し、骨形態計測学的手法で解析をした。合わせて血液生化学検査、画像検査を行い、その解析を行った。

## 4. 研究成果

(1) 大腿骨近位部骨折者の特徴は高齢であり、年齢別では 75 歳以上でその発生率は高まっていた。性別では女性が男性に比して 3 倍程度高率であり、受傷原因は軽微な外力、

すなわち椅子程度の高さからの転倒などが多かった。骨粗鬆症の治療率は地域によって異なるものの 10 から 20% 程度であった。既存骨折として脊椎骨折を有する方が 80% を占めていた。以上のことから大腿骨近位部骨折者は高齢であり、骨粗鬆症を基盤する脆弱な骨を有するものであった。女性に多いこともそれを裏付けている。骨粗鬆症への治療率は極めて低く、また治療開始後に中断している例も多く見受けられた。したがって、大腿骨近位部骨折をその基盤である骨粗鬆症治療介入がされていない、あるいは不十分であることがあきらかになり、今後の大きな課題である。

(2) 2015 年におこなった新潟県全県を対象とする大腿骨近位部骨折調査結果によれば骨折総数は 3,200 程度で 2010 年の発生数とほぼ同程度であった。このことから大腿骨近位部骨折発生は新潟県において 2010 年から 2015 年にかけては横ばい状態であったと示唆される。新潟県での全県調査結果である。240 万総人口の県単位の全数調査はほかになく、この結果は極めて有用であり、大きな意味を持つ。すなわち 2010 年まで大腿骨近位部骨折は経年的に増加をつづけていた。一方、海外では骨折発生率は減少あるいは横ばいと報告している地域もあった。加えて骨粗鬆症治療薬の普及により、その効果が期待されていたところであった。新潟県レベルでの全数調査からの結果であり、きわめて信頼性が高いもので、まさに近年の大腿骨近位部骨折の増加が止まった、ともいえる結果であった。その要因は必ずしも明らかではないが、骨粗鬆症治療の勧奨、骨折から寝たきりへの不安、大きな効果のある薬剤の登場などによるものであろう。しかし、高齢者人口が増加しているなか、高齢者における骨折は依然として増加している。おそらく骨折リスクの高い方の骨折は減少していないのではないかとと思われる。

(3) 骨粗鬆症を基盤とする大腿骨近位部骨折症例から特に非定型大腿骨転子下・骨幹部骨折症例から骨組織を生検し、骨組織を骨形態計測学的手法を用いて解析した。新潟大学の症例で 9 症例 10 大腿骨であった。平均年齢 62 歳で、全例女性。転子下骨折は 5 例 6 大腿骨、骨幹部骨折は 4 例 4 大腿骨であった。8 例の骨組織結果では骨形成のパラメータ 6 例で低値、骨吸収のパラメータは 3 例で低値であった。2 例は骨形成および骨吸収のパラメータ値がいずれも低値であった。以上のことから非定型大腿骨骨折症例の骨代謝回転は低から正常範囲内の回転レベルを示しており、少なくとも高回転の症例は認められないものの、全体としての一定の傾向はなかった。また血液生化学検査では血液中 25 (OH) D 値が低く、ビタミン D 不足を示唆していた。しかし、骨組織所見と合わせて検討するとビ

タミンD欠乏性の骨軟化症を示唆する所見はなかった。

(4) 骨粗鬆症を基盤とする脆弱性骨折については大腿骨近位部骨折が最も重篤であり、骨折により歩行や移動ができなくなることから自立が損なわれる。この大腿骨近位部骨折症例は既存の脊椎骨折を有している率が80%と極めて高いことが明らかであった。さらに脊椎骨折、大腿骨近位部骨折いずれの骨折も年齢が高くなるにつれ骨折発生率が高まり、その年齢別発生率は両者が類似したものであった。このことから「脊椎骨折をきたし、続いてその後数年を経て大腿骨近位部骨折をきたす骨折連鎖があること」が推測された。脊椎骨折はつぎなる大腿骨近位部骨折の重大なリスクになっていることを示唆するものであり、大腿骨近位部骨折の低減をめざす上で重要な点である。したがって大腿骨近位部骨折ゼロをめざす戦略として「脊椎骨折の予防」と「脊椎骨折時点での骨粗鬆症治療介入の開始」が次なる骨折を予防することにつながるものと考えられる。

(5) 以上のことから骨粗鬆症を基盤とする高齢者の脆弱性骨折、なかでも大腿骨近位部骨折は75歳以上の高齢者で特に好発しており、75歳以上では特に高率に骨折をきたす高リスク者としての対応を行うことが望まれる。大腿骨近位部骨折総数は経年的に2010年から2015年にかけて横ばい状態であるが、高齢者人口は増加しており、それにとともなう骨折数の増加をいまだ続けており、さらなる骨折の低減のためには積極的に継続的な予防介入が望まれる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計9件)

Endo N, Fujino K, Doi T, Akai M, Hoshino Y, Nakano T, Iwaya T. Effect of Elcatonin versus Non-Steroidal Anti-inflammatory Medications for Acute Back Pain in Patients with Osteoporotic Vertebral Fracture: A Multi-clinic Randomized Controlled Trial. J Bone Miner Metab. 査読有 2016 Jul 27. [Epub ahead of print] in press  
DOI:10.1007/s00774-016-0765-8

Endo N. Osteoporosis as a cause of locomotive syndrome: the influence on functional mobility and activities of daily living. Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism. 査読有 2016; 14: 74 - 76

Sato H, Kondo N, Wada Y, Nakatsue T, Iguchi S, Fujisawa J, Kazama JJ, Kuroda T, Nakano M, Endo N, Narita I. The cumulative incidence of and risk factors for latent beaking in patients with autoimmune diseases taking long-term glucocorticoids and bisphosphonates. Osteoporos Int 査読有,2016; 27: 1217-1225.

DOI: 10.1007/s00198-015-3382-9.

Watanabe Y, Kitamura K, Nakamura K, Sanpei K, Wakasugi M, Yokoseki A, Onodera O, Ikeuchi T, Kuwano R, Momotsu T, Narita I, Endo N. Elevated C-Reactive Protein Is Associated with Cognitive Decline in Outpatients of a General Hospital: The Project in Sado for Total Health(PROST). Dement Geriatr Cogn Disord Extra. 査読有 2016; 6: 10-19.

DOI: 10.1159/000442585.

Kitamura K, Endo N. et al. Modifiable factors associated with cognitive impairment in 1143 Japanese outpatients: The Project in Sado for Total Health (PROST). Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra 査読有 2016 Aug 12; 6(2): 341-349.  
DOI:10.1159/000447963

Imai N, Endo N, Hoshino T, Suda K, Miyasaka D, Ito T. Mortality after hip fracture with or without vertebral compression fracture. J Bone Miner Metab. 査読有 2016; 34: 51-54.

DOI: 10.1007/s00774-014-0640-4.

Miyasaka D., Endo N., Endo E., Sakuma M., Yamamoto N., Tanabe N., Imai N., Suda K., Incidence of hip fracture in Niigata, Japan in 2004 and 2010 and the long term trends from 1985-2010. J Bone Miner Metab. 査読有 2016;34:92-98.  
DOI: 10.1007/s00774-015-0648-4.

Suzuki N., Arai K., Kon S., Yamanaka K., Otsuka H., Koizumi M., Hosaka N., Tsuchiya M., Mochizuki T., Kuraishi T., Murayama T., Tashi H., Oike N., Wakasugi M., Takahashi Y., Nakadai M., Endo N., Challenges to prevent secondary fracture in patients with hip fracture in Joetsu Myoko, Japan, through the increased use of osteoporosis treatment and collaboration with family doctors. J Bone Miner Metab. 査読有 E-pub 2016 DOI: 10.1007/s00774-016-0758-7.

Eimori k., Endo N., Uchiyama S., Takahashi Y., Kawashima H., Watanabe K., Disrupted bone metabolism in long-term bedridden patients. PLOS ONE. 査読有 Jun10;11(6):e0157169. DOI:10.1371/journal.pone.0157169.

〔学会発表〕(計4件)

遠藤直人 日本における大腿骨近位部骨折の実状とその治療・予防、Hip fracture: treatment and prevention 第89回日本整形外科学会総会教育研修講演セミナー34 2016.5.15. パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

遠藤直人 教育講演60:運動器とリハビリテーション:リハビリテーション分野における骨粗鬆症診療:高齢者大腿骨近位部骨折ゼロをめざす 第53回日本リハビリテーション医学会学術集会 2016.6.11. 国立京都国際会館(京都府京都市)

遠藤直人 骨粗鬆症診療における多職種連携による包括的治療:高齢者大腿骨近位部骨折ゼロをめざす 第28回日本運動器科学会特別講演2 2016.7.9. 会津若松ワシントンホテル(福島県会津若松市)

遠藤直人 特別講演:ビスホスホネート系薬剤の現況:原発性骨粗鬆症とBRONJ(OMRONJ, MRONJ) 第61回日本口腔外科学会総会 2016年11月26日9:00-9:50 千葉幕張メッセ(千葉県千葉市)

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

遠藤 直人(ENDO, Naoto)  
新潟大学・医歯学系・教授  
研究者番号:10251810

### (2)研究協力者

佐久間真由美(SAKUMA Mayumi)

今井 教雄(IMAI Norio)

宮坂 大(MIYASAKA Dai)