

平成 22 年度研究報告書

研究代表者

島根難病研究所老年医学研究部門

所属 島根大学医学部内科学講座内科学第一

氏名 杉本利嗣

1. 研究テーマ

新規椎体骨折予測における運動機能検査の有用性についての検討

2. 研究者指名

山内美香¹、名和田清子^{1,2}、高岡 伸¹、杉本利嗣¹

3. 研究概要

(目的)

筋力の低下やバランス機能の低下が骨密度の低下や転倒頻度の増加をきたし、骨粗鬆症性骨折に関与するとされている。運動機能検査と骨密度の関係については、606 名の 65 歳以上の女性を対象とした検討にて握力やスクワット、片足立ちテストが大腿骨頸部骨密度と、握力とスクワットテストが腰椎骨密度と関連するとの報告がある¹⁾。249 名の健常女性を対象とした横断検討では下肢筋力テストが年齢、体格、エストロゲン濃度、IGF-1 にて補正後も大腿骨頸部骨密度と有意な相関を有するとされる²⁾。一方、運動機能検査による骨折リスクの予測については、閉経後女性 2928 名を対象とした 8 年間の前向きコホート研究にて、握力及び片足立ちテストが大腿骨近位部骨折リスクに関与するとの報告や³⁾、7598 名の高齢女性を対象とした 3 年間の検討において、年齢、体重、骨密度、骨吸収マーカーで補正後も握力、四頭筋筋力、下肢協調運動、イス立ち上がりテスト、歩行速度と大腿骨近位部骨折に関連があるとの報告がある⁴⁾。このように、大腿骨近位部骨折の予測因子として、筋力や下肢運動協調能に関する運動機能検査の有用性が報告されているが、日本人に多い椎体骨折での有用性については明らかとなっていない。

今回我々は閉経後女性での新規椎体骨折予測における運動機能検査の有用性について検討した。

(方法)

1) 対象

骨粗鬆症健診受診者のうち、本研究に対して同意の得られた健常閉経後女性

¹ 島根大学医学部内科学講座内科学第一

² 島根県立大学健康栄養学科

63名を対象とした。観察期間を通じて骨代謝に影響を及ぼす疾患の合併や薬剤の服用歴を認める者は除外した。

2) 検査項目

身長、体重を測定し BMI を算出した。血液検査では Ca、P、intact PTH、I 型プロコラーゲン-N-プロペプチド(PINP)、I 型コラーゲン架橋 C-テロペプチド (CTX)、25-hydroxyvitamin D [25(OH)D]、undercarboxylated osteocalcin (ucOC) を測定した。骨密度検査は DXA 法(QDR-4500、Hologic 社)を用い、腰椎と大腿骨頸部で測定した。X 線検査で形態学的椎体骨折の有無を確認した。

3) 運動機能検査

運動機能検査として、10m 全力歩行速度[始点をスタートとし 10m 点を通じた時間を測定(秒/10m)]、最大 1 歩幅[最大限に踏み出し、もう一方をそろえることができる歩幅を測定し、下肢長で補正(%);最大 1 歩幅(cm)/下肢長(cm)]、踏台昇降[45cm 高の台の昇降(点)]、椅子立ち上がり[腕組みの状態ですイスから立ち上がり、着席を 30 秒間にできる回数(回/30 秒)]、継足歩行(歩)、閉眼片足立ち(秒)、握力(kg)を測定した。

4) 新規椎体骨折の有無の評価

1年以上の観察期間の後、新規形態学的椎体骨折の有無を X 線検査で評価した。

5) 統計解析

新規形態学的椎体骨折の有無での各因子の比較を t 検定にて検討した。骨折の有無で有意差を認めた場合はロジスティック回帰分析を行った。統計解析は SPSS-17.0 を用い、いずれの場合も危険率 5%未満をもって有意とした。

(結果)

対象者の背景を表 1 に示す。対象者 63 名のうち、既存脆弱性骨折を認めた者は 15 名、既存形態学的椎体骨折を認めた者は 9 名であった。平均観察期間は 2.6 ± 0.9 (1 ~ 4.5) 年であった。平均年齢は 61.7 ± 6.8 歳で、骨密度 Z Score は腰椎 0.4 ± 1.1 、大腿骨頸部 0.3 ± 0.9 と、年齢相応の骨密度を有する群であった。

運動機能検査の結果を表 2 に示す。参考値は他施設で計測された日本人女性の計測値で、本対象群と年齢に近い群における平均値を示した。参考値と比較して閉眼片足立ち検査が低値を示したが、それ以外は同程度の値であり、年齢相応の運動機能を有する群であった。

表1 対象者の背景

	平均±標準偏差		平均±標準偏差
対象者数 (人)	63	PINP (ng/mL)	53.8±18.2
既往脆弱性骨折者数 (人)	15	CTX (ng/mL)	0.387±0.151
既往椎体骨折者数 (人)	9	intact PTH (pg/mL)	43.4±14.0
観察期間 (年)	2.6±0.9	25(OH)D (ng/mL)	17.2±4.4
最小- 最大 (年)	1.0-4.5	ucOC (ng/mL)	5.361±3.417
年齢 (歳)	61.7±6.8	腰椎骨密度 (g/cm ²)	0.868±0.141
閉経後年数 (年)	11.3±7.8	Z Score	0.4±1.1
身長 (cm)	152.6±5.27	T Score	-1.3±1.3
体重 (kg)	53.6±7.9	大腿骨頸部骨密度 (g/cm ²)	0.644±0.078
BMI (kg/m ²)	23.0±3.1	Z Score	0.3±0.9
下肢長 (cm)	78.6±5.1	T Score	-1.3±0.7

表2 運動機能検査

	平均値±標準偏差	参考値
10m 全力歩行 (秒)	5.7±0.8	60-64歳 : 5.2-5.9*
最大1歩幅 (cm)	107±10	60-64歳 : 94-105*
最大1歩幅 (%)	137±14	
踏台昇降 (点)	4.9±0.4	
椅子立ち上がり (回/30秒)	22±5	60-64歳 : 19-23***
継足歩行 (歩数)	9±2	
閉眼片足立ち (秒)	9.0±9.1	62歳 : 14.9±16.3**
握力 (kg)	23.3±4.0	62歳 : 25.3±4.2**

最大1歩幅(%)=最大1歩幅(cm)/下肢長(cm)

* 身体教育医学研究所評価基準値

** 新・日本人の体力標準値Ⅱ

*** 臨床スポーツ医学20 (3) : 349-355, 2003

1) 各因子の新規形態学的椎体骨折の有無での比較

11名に新規形態学的椎体骨折を認めた。骨折の有無で年齢、身長、体重、骨密度及び骨代謝マーカー、PTH、25(OH)D、ucOCに有意な差を認めなかった(表3)。

表3 各因子の新規形態学的椎体骨折の有無での比較

	骨折無し (52名)	骨折有り (11名)	P 値
	平均値±標準偏差	平均値±標準偏差	
年齢 (歳)	61.1±6.7	64.4±6.7	0.148
身長 (cm)	153.1±5.6	150.4±6.3	0.151
体重 (kg)	53.0±8.2	56.0±6.9	0.265
BMI (kg/m ²)	22.6±3.0	24.8±3.3	0.031*
閉経後年数 (年)	10.9±7.8	13.5±7.7	0.352
腰椎骨密度 (g/cm ²)	0.876±0.136	0.832±0.166	0.356
T値	-1.2±1.2	-1.6±1.5	0.344
Z値	0.4±1.0	0.2±1.2	0.630
大腿骨頸部骨密度 (g/cm ²)	0.651±0.080	0.611±0.060	0.118
T値	-1.2±0.7	-1.6±0.6	0.102
Z値	0.3±0.9	0.1±0.6	0.400
PINP (ng/mL)	54.9±18.6	48.5±15.7	0.794
CTX (ng/mL)	0.389±0.155	0.375±0.136	0.774
PTH (pg/mL)	43.6±13.9	42.3±15.0	0.298
25(OH)D (ng/mL)	17.1±4.5	17.6±3.8	0.731
ucOC (ng/mL)	5.455±3.603	4.915±2.430	0.637

* $p < 0.05$

2) 運動機能検査の新規形態学的椎体骨折の有無での比較

運動機能検査では、最大1歩幅のみ有意な差を認め、最大1歩幅は新規椎体骨折有群で有意な低値を示した(表4)。

表4 運動機能検査の新規形態学的椎体骨折の有無での比較

	骨折無し (52名)	骨折有り (11名)	P 値
	平均値±標準偏差	平均値±標準偏差	
10m全力歩行(秒)	5.6±0.7	6.2±1.1	0.108
最大1歩幅 (%)	139±14	128±13	0.020*
踏台昇降(点)	4.9±0.4	4.9±0.3	0.595
椅子立ち上がり(回)	22±5	21±5	0.532
継足歩行(歩数)	9±2	9±2	0.672
閉眼片足立ち(秒)	9.1±9.6	8.4±6.7	0.811
握力 (kg)	23.3±4.0	23.2±4.3	0.946

* $p < 0.05$

3) 最大1歩幅と骨密度の相関

最大1歩幅は腰椎及び大腿骨頸部のいずれの骨密度とも相関を認めなかった (data not shown)。

4) 最大1歩幅と新規形態的椎体骨折の有無との関連

最大1歩幅は、ロジスティック回帰分析にて、年齢、BMI、腰椎骨密度、CTX、PTH、25(OH)D、ucOC、既存脆弱性骨折の有無、観察期間で補正後も、有意な椎体骨折の予測因子として選択された。

表5 最大1歩幅と新規形態的椎体骨折の有無との関連 —ロジスティック回帰—

独立因子	最大1歩幅(%) オッズ比(95%CI)	p値
年齢	0.941(0.890-0.994)	0.031*
年齢、BMI	0.940(0.888-0.995)	0.032*
年齢、BMI、腰椎骨密度、CTX、PTH、25(OH)D、ucOC、既存脆弱性骨折の有無	0.921(0.859-0.987)	0.019*
年齢、BMI、腰椎骨密度、CTX、PTH、25(OH)D、ucOC、既存脆弱性骨折の有無、観察期間	0.921(0.860-0.986)	0.018*

* $p < 0.05$

(考察)

握力や四頭筋などの筋力テストや、片足立ち、椅子立ち上がりテストなどの筋力と運動協調能評価を含んだ運動機能検査が、閉経後女性における大腿骨近位部骨折リスクの予測に有用であるとされる³⁻⁶⁾。女性のみならず高齢男性においても、四頭筋筋力テストが大腿骨近位部骨折のリスク予測に有用であると報告されている⁵⁾。一方、椎体骨折リスクと運動機能検査の検討についての報告はほとんどない。閉経後女性を対象とした前向き検討にて握力や下肢筋力、スクワット、片脚立ちテストは臨床的椎体骨折リスクに関与しないとされる³⁾。形態学的椎体骨折を検討した本検討では、最大1歩幅が有意な予測因子との結果を得た。最大1歩幅は、最大限足を前に出した歩幅を測定するため、下肢筋力だけではなく、体幹を支持する筋力やバランス能力も必要とされ⁷⁾、このことが椎体における骨折リスクに関与したと考える。

運動機能検査は骨密度と相関することから^{1,2,8)}、運動機能低下による骨折リスクの増大には一部骨密度低下を介していると考えられる。しかし、運動機能検査と骨密度のいずれも検討した報告では骨密度で補正後も運動機能検査が有意に大腿骨近位部骨折リスクに関与するとされる⁴⁻⁶⁾。椎体骨折における本検

討でも同様の結果であり、最大 1 歩幅は骨密度低下以外の骨折リスクに関わる因子として重要である。

運動機能低下は転倒リスクに関与するが、下肢筋力テストは転倒頻度とは独立して大腿骨近位部骨折に関与するとの報告がある⁵⁾。本検討では転倒頻度については検討できていないが、転倒に関与するビタミン D 不足の指標である 25(OH)D を測定しており、椎体骨折リスクと最大 1 歩幅の関係は 25(OH)D で補正後も有意であった。

既に椎体骨折を有する群では最大 1 歩幅が低値となると考えられるが、既存骨折の有無とも独立したリスク因子であるとの結果であった。

椎体骨折は大腿骨近位部骨折の重要なリスク因子のひとつであり、それ自体も QOL の低下に関わる。椎体骨折者は新たな椎体骨折をきたすリスクが極めて高く、椎体骨折を生じる前に高リスク者を選択し介入する必要がある。骨密度や骨代謝マーカーは臨床上重要な椎体骨折リスク予測指標であるが、最大 1 歩幅はこれらとは独立して有用な予測因子であることが明らかとなった。

(結語)

最大 1 歩幅は骨密度以外の椎体骨折リスクに関わる因子を、日常診療で容易に測定できる方法のひとつとなりうる可能性が示唆された。

文献

- 1) Karkkainen M, Rikkinen T, Kroger H, Sirola J, Tuppurainen M, Salovaara K, et al. Physical tests for patient selection for bone mineral density measurements in postmenopausal women. *Bone* 2009; 44: 660-5.
- 2) Blain H, Jaussent A, Thomas E, Micallef JP, Dupuy AM, Bernard P, et al. Low sit-to-stand performance is associated with low femoral neck bone mineral density in healthy women. *Calcif Tissue Int* 2009; 84: 266-75.
- 3) Karkkainen M, Rikkinen T, Kroger H, Sirola J, Tuppurainen M, Salovaara K, et al. Association between functional capacity tests and fractures: an eight-year prospective population-based cohort study. *Osteoporos Int* 2008; 19: 1203-10.
- 4) Robbins JA, Schott AM, Garnero P, Delmas PD, Hans D and Meunier PJ. Risk factors for hip fracture in women with high BMD: EPIDOS study. *Osteoporos Int* 2005; 16: 149-54.
- 5) Nguyen ND, Pongchaiyakul C, Center JR, Eisman JA and Nguyen TV. Identification of high-risk individuals for hip fracture: a 14-year prospective study. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 1921-8.
- 6) Sirola J, Rikkinen T, Tuppurainen M, Jurvelin JS, Alhava E and Kroger H. Grip strength may facilitate fracture prediction in perimenopausal women with normal BMD: a 15-year

population-based study. *Calcif Tissue Int* 2008; 83: 93-100.

- 7) Cho BL, Scarpace D and Alexander NB. Tests of stepping as indicators of mobility, balance, and fall risk in balance-impaired older adults. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1168-73.
- 8) Komatsu T, Kim KJ, Kaminai T, Okuizumi H, Kamioka H, Okada S, et al. Clinical factors as predictors of the risk of falls and subsequent bone fractures due to osteoporosis in postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2006; 24: 419-24.

4. 学会機関紙もしくは学会への関連論文(演題)発表状況 論文発表

- 1) Kaji H, Yamauchi M, Yamaguchi T, Sugimoto T. Urinary deoxypyridinoline is a BMD-independent marker for prevalent vertebral fractures in postmenopausal women treated with glucocorticoid. *Osteoporos Int.* 21(9):1585-90, 2010
- 2) Kanazawa I, Yamaguchi T, Yano S, Yamamoto M, Yamauchi M, Kurioka S and Sugimoto T. Baseline atherosclerosis parameters could assess the risk of pioglitazone-induced bone loss in type 2 diabetes mellitus. *Osteoporosis Int.* 21:2013-2018, 2010
- 3) Yamauchi M, Yamaguchi T, Nawata K, Takaoka S, Sugimoto T. Relationships between undercarboxylated osteocalcin and vitamin K intakes, bone turnover, and bone mineral density in healthy women. *Clin Nutr.* 29:761-765, 2010
- 4) Kaji H, Yamauchi M, Yamaguchi T, Shigematsu T, Sugimoto T. Mild renal dysfunction is a risk factor for a decrease in bone mineral density and vertebral fractures in Japanese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 95(10):4635-42, 2010
- 5) Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamauchi M, Yamamoto M, Kurioka S, Yano S, Sugimoto T. Serum undercarboxylated osteocalcin was inversely associated with plasma glucose level and fat mass in type 2 diabetes mellitus. *Osteoporos Int.* 22(1):187-94, 2011
- 6) Yamauchi M, Kaji H, Nawata K, Takaoka S, Yamaguchi T, Sugimoto T. Role of Parathyroid Hormone in Bone Fragility of Postmenopausal Women with Vitamin D Insufficiency. *Calcif Tissue Int.* 2011 Feb 2. [Epub ahead of print]
- 7) 山内美香, 山口徹, 名和田清子, 高岡伸, 杉本利嗣. 閉経後女性における脆弱性骨折リスクと血清 25(OH)D の関係; PTH の関与の検討. *Osteoporosis Japan* 19(1): 25-28, 2011.01
- 8) 山本昌弘, 山口徹, 名和田清子, 山内美香, 杉本利嗣. 閉経後 2 型糖尿病女性の低 PTH 分泌に伴う低骨形成状態は骨密度とは独立した椎体骨折の危険因子である. *Osteoporosis Japan* 19(1) 21-24, 2011.01

学会発表

- 1) Nawata K, Yamauchi M, Takaoka S, Yamaguchi T, Sugimoto T, Dietary calcium intake is negatively correlated with bone turnover independent of parathyroid hormone in postmenopausal women. IOF WCO-ECCEO10 - World Congress on Osteoporosis and 10th European Congress on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis. Florence, Italy, 2010.5.5-8
- 2) Nawata K, Yamauchi M, Takaoka S, Yamaguchi T, Sugimoto T. Associations between undercarboxylated osteocalcin and vitamin K intakes, bone turnover, and bone mineral density in healthy women. The 37th European Symposium on Calcified Tissues, Glasgow, Scotland, 2010.6.26-30.
- 3) Yamauchi M, Yamaguchi T, Nawata K, Takaoka S, Sugimoto T. Role of parathyroid hormone in bone fragility of postmenopausal women with vitamin D insufficiency. 2nd joint meeting of Japan Osteoporosis Society and Korean Society of Osteoporosis. Seoul, Korea, 2010.12.4-5
- 4) Nawata K, Yamauchi M, Takaoka S, Yamaguchi T, Sugimoto T. Maximum step length is a useful clinical predictor of new vertebral fractures risk in postmenopausal women. Joint meeting of European Congress on Osteoporosis & Osteoarthritis and International Osteoporosis Foundation. Valencia, Spain, 2011.3.23-26
- 5) 山本昌弘, 山口徹, 山内美香, 栗岡聡一, 矢野彰三, 杉本利嗣. 2 型糖尿病における内因性分泌型終末糖化物質受容体(es-RAGE)の低下は椎体骨折の危険因子である. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 (岡山) 2010 年 5 月 27-29 日
- 6) 山内美香, 山口徹, 名和田清子, 高岡伸, 杉本利嗣. 閉経後女性における脆弱性骨折リスクと血清 25(OH)D の関係:PTH の関与の検討.第 12 回日本骨粗鬆症学会学術総会 (大阪) 2010 年 10 月 21 日-23 日
- 7) 名和田清子, 山内美香, 高岡伸, 山口徹, 杉本利嗣. 新規椎体骨折予測における運動機能検査の有用性についての検討. 第 12 回日本骨粗鬆症学会(大阪) 2010 年 10 月 21-23 日
- 8) 山本昌弘, 名和田清子, 山内美香, 山口徹, 杉本利嗣. 閉経後 2 型糖尿病女性の低 PTH 分泌に伴う低骨形成状態は、骨密度とは独立した椎体骨折の危険因子である. 第 12 回日本骨粗鬆症学会(大阪) 2010 年 10 月 21-23 日