



## Osteomalacia in Elderly Patients with Hip Fractures

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-11-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 清水, 聡志 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/1517">http://hdl.handle.net/10271/1517</a>

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 240号	学位授与年月日	平成 8年 3月22日
氏 名	清 水 聡 志		
論文題目	<b>Osteomalacia in Elderly Patients with Hip Fractures</b> (大腿骨頸部骨折をおこした高齢患者における骨軟化症について)		

博士(医学) 清水 聡 志

## 論文題目

Osteomalacia in Elderly Patients with Hip Fractures

(大腿骨頸部骨折をおこした高齢患者におこる骨軟化症について)

## 論文の内容の要旨

【目的】高齢化社会に突入し、高齢者の寝たきり・死亡の原因として大腿骨頸部骨折が社会問題になってきている。大腿骨頸部骨折の原因疾患の大半は骨粗鬆症であると考えられるが、英国や北欧では1970年代より大腿骨頸部骨折患者の11%~25%が骨軟化症であると報告され、骨軟化症の重要性も指摘されている。わが国では、大腿骨頸部骨折における骨軟化症の頻度に関する報告は皆無であり、骨軟化症関与の程度を明らかにする目的で本研究を行った。

【対象】1987年から1989年にかけて当科で観血的治療を行った64例の大腿骨頸部骨折を対象とした。内訳は男性5例・女性59例、年齢は65歳から93歳(平均80歳)、骨折型は内側骨折22例、外側骨折42例であった。

【方法】全例同意を得た上で、手術時に上前腸骨棘後下方2 cmより8 mm 径 trephine を用いてtransilialに腸骨生検を施行、エタノール固定後ポリエステル樹脂包埋を行い、20  $\mu$ m研磨標本作製した。この切片にToluidine Blue染色を施し、半自動画像解析装置にて骨形態計測を行った。

骨軟化症の検討を行う場合、まず問題となるのが診断基準であり、これまでもborderlineの設定は報告者によって様々である。Kernらによる平均年齢80歳の高齢者56例を対象とした類骨パラメーター基準値の報告は、大腿骨頸部骨折患者の対照として引用するには最も説得力のある報告であり、これに基づきosteoid volume 3.5%以上、osteoid surface 25%以上をhyperosteoidosisとした。osteoid thicknessも種々報告されているが、切片のcuttingの方向によっては誤差の生じやすいパラメーターであり、15  $\mu$ m以上をhyperosteoidosisとするのが妥当と考えた。従って、本検討では正常域をosteoid volume<3.5%、osteoid surface<25%、osteoid thickness<15  $\mu$ mとし、これを越えるものをhyperosteoidosisとした。

【結果】骨形態計測の結果、hyperosteoidosisを3例(4.7%)に認めたが、類骨の増加は全例軽度であり、典型的な骨軟化症ではなかった。これら3症例の血清クレアチニン値はいずれも正常範囲内であった。

【考察】英国や北欧では、診断基準は様々であるが大腿骨頸部骨折における骨軟化症頻度が11%~25%と報告され、その主な原因としてビタミンD欠乏があげられている。今回の検討における4.7%の頻度はこれらの報告と比較すると低頻度であり、本邦においては大腿骨頸部骨折の病態における骨軟化症の意義は極めて小さいと考えられた。

ビタミンDはその供給の85%~90%が紫外線照射により皮膚で合成されたものと考えられている。従って、活動性の低下した高齢者ではそのビタミンDの供給が、日照条件に左右されやすくなることが予想される。浜松地区は年間日照時間が約2200時間と日本の中でも最も長い地域の一つであることから、年間日照時間約1300~1600時間の英国や北欧に比べ高齢者のビタミンD供給量はより豊富であると考えるのが妥当である。英国や北欧で多発する高齢者・大腿骨頸部骨折患者の骨軟化症が、日本少なくとも浜松地区では稀であることが本検討から明らかになったが、これは人種・食習慣の違いとともに日照時間の差が主な原因であると考えられた。

生検症例を限定する目的で、血液生化学的異常所見と組織学的異常所見を対比してみたが両者の相関

は低く、すなわち軽症の骨軟化症を生化学的に検出するのは困難であるが、軽症例も含めた骨軟化症全例を検出するには多くの腸骨生検が必要であるという結果が得られた。このように硬組織学的手法によってのみ診断される軽症骨軟化症が存在することには注意を要すると考える。

## 論文審査の結果の要旨

高齢者にみられる大腿骨頸部骨折の原因の大部分は骨粗鬆症であると考えられているが、英国や北欧諸国ではその原因疾患として11%~25%に骨軟化症が存在すると報告されている。我が国での大腿骨頸部骨折患者にみられる骨軟化症の頻度に関する報告はない。

申請者は1987年から1989年にかけて観血的治療を行った64例の高齢の大腿骨頸部骨折患者について腸骨生検を行い、kemmmらの診断基準を用いて骨軟化症の頻度を検索した。生検で得られた骨標本はポリエステル樹脂包埋後、20 $\mu$ m研磨標本作製し、toluidine blue染色をして半自動画像解析により骨形態計測を行った。osteoid volume 3.5%以上、osteoid surface 25%以上、osteoid thickness 15 $\mu$ m以上をhyperosteoidosisとすると64例中3例(4.7%)にhyperosteoidosisが認められたが、これら3例の類骨増加はいずれも軽度で、典型的な骨軟化症ではなかった。これら3例のhyperosteoidosis患者の血液を採取してPTH、Ca、P、クレアチニン、アルカリフォスファターゼ等の血液生化学的検索を行ったが、いずれも骨組織学的所見との相関は低かった。軽症骨軟化症の診断は、血液生化学的所見では適切な指標がなく、現時点では組織学的検索が必要であることが明らかとなった。

本研究で申請者は

- ① 64例の高齢者大腿骨頸部骨折患者に骨生検を行い、組織学的検索により我が国においても少数例ながらhyperosteoidosisが原因疾患として存在することを明らかにした。
- ② 本症の診断は血液生化学的な指標では不十分で、軽症骨軟化症の発見には骨生検が必要であることを指摘した。
- ③ 本症を性格に診断し適切な治療が必要であることを指摘した。

これらの点について、審査委員会では本研究が臨床的に有意義な研究であることを高く評価した。

審査の過程において、申請者に対し次のような質疑が行われた。

- 1) 骨生検標本を70%エタノールで固定した理由、ホルマリン固定との差について
- 2) 腸骨を用いた理由、肋骨との関係
- 3) 骨吸収量の測定は可能か。ES/BS(吸収面の測定)の意義について
- 4) bone surface、bone volumeの測定法の正確性と再現性について
- 5) 骨全体を三次元的にscanすることは可能か
- 6) 内側骨折と外側骨折に分けた意味は何か
- 7) 隣クリアランス、%TRPは測定したか
- 8) コントロールのとり方、年齢を考慮する必要はないか
- 9) hyperosteoidosisのみられた3例のback groundはどうか

以上の質問に対し申請者はほぼ適切な解答をおこない、本論文は博士(医学)の学位の授与に相応しい内容を備えていると全員一致で判定した。

論文審査担当者 主査 教授 吉 見 輝 也

副査 教授 菅 野 剛 史 副査 教授 寺 川 進

副査 助教授 三 浦 克 敏 副査 講師 宮 本 繁 仁