《原 著》

麻痺を伴う患者における骨粗鬆症について

大澤 傑* 平林 伸治* 萩平 有美*

Analysis and Treatment of Osteoporosis Following Paralysis
Consequent to Stroke or Spinal Cord Injury

Suguru OHSAWA,* Shinji HIRABAYASHI,* Yumi HAGIHIRA*

Abstract: We measured the bone mineral density (BMD) in stroke and spinal cord injury (SCI) patients at our outpatient clinic to investigate the effect of paralysis on the progression of osteoporosis. Thirty-six stroke patients and 18 SCI patients (39 men, 15 women; mean age: 55 years) were enrolled. The BMD of the femoral neck was firstly measured at the time of 45 months after the onset on an average and measured again average 14.1 (10-19) months later using DEXA. There were no significant differences in the demography, gender, age, ambulation status, weight, height, diagnosis, and disease period between the etidronate-administered and non-etidronate-administered groups. The change of BMD significantly correlated with SCI patients ($t=-2.976$, $p=0.0037$), disease period ($t=2.107$, $p=0.0377$), and etidronate administration ($t=2.017$, $p=0.0466$) as demonstrated by multiple regression analysis ($r^2=0.276$, $p=0.0002$). In conclusion, the BMD decrease positively correlated with SCI, but negatively correlated to etidronate-administration and disease period. (Jpn J Rehabil Med 2002; 39: 793-796)

要 旨: 骨粗鬆症の進行に及ぼす運動麻痺の影響を見るために、外来通院加療中の脳出血・脳梗塞など脳卒中患者 36 例、脊髄損傷・脊髄梗塞などの脊髄障害患者 18 例（性別は男性 39 例、女性 15 例、発症年齢は 22~76 歳、平均 55 歳）を対象に両側大腿骨頸部の骨密度を DEXA 法により測定した。発症後平均 45 カ月（3~270 カ月）で最初の測定を行い、さらに平均 14 カ月（10~19 カ月）経過後に再度測定した。介入手段であるエチドロネート投与群と非投与群に分けたところ、両群間に男女比、発症年齢、歩行能力、身長、体重、脊髄障害と脳卒中の比率、発症後の経過月数の違いはなかった。そこで性別、発症年齢、脊髄損傷の有無、麻痺側であること、歩行能力、エチドロネート投与の有無、身長、体重、発症後の経過月数を独立変数、大腿骨頸部の骨密度の変化量を従属変数とする重回帰分析（ $r^2=0.276$, $p=0.0002$ ）において、エチドロネート投与（ $t=2.017$, $p=0.0466$ ）、脊髄損傷患者（ $t=-2.976$, $p=0.0037$ ）、発症後の経過（ $t=2.107$, $p=0.0377$ ）とそれぞれ有意な影響を与えることが明らかになった。以上麻痺患者の骨粗鬆症において、脊髄損傷であることは骨密度減少に有意に働き、エチドロネート投与や発症後長時間経過していることは、逆に骨密度の減少抑制に有意に働くと考えられた。（リハ医学 2002; 39: 793-796）

Key words: 片麻痺 (hemiplegia), 脊髄損傷 (spinal cord injury), 骨粗鬆症 (osteoporosis), 骨密度 (bone mineral density), 大腿骨頸部 (femoral neck)

はじめに

脊髄損傷や脳卒中片麻痺においては、不動性または不活動性による骨粗鬆症が生じやすい⁶⁻⁸⁾。その結果、

下肢の骨折を合併し^{3-5,14,16)}、日常生活活動 (ADL) の低下や褥瘡が発生しやすく、生活の質 (QOL) をも低下させてしまう。そこで、本研究では麻痺により生じる骨粗鬆症の程度を把握し、その対策の 1 つとし

2002 年 6 月 7 日受付, 2002 年 11 月 22 日受理

* 大阪労災病院リハビリテーション科/〒 591-8025 大阪府堺市長曽根町 1179-3
Department of Rehabilitation Medicine, Osaka Rosai Hospital

て薬物療法を行いその効果を検討した。

患者および方法

当科にて外来通院している脊髄損傷や脳卒中など中枢神経性の麻痺を有する患者を対象とし、1998年11月からHologic社製QDR 2000を用いて、大腿骨頸部およびWard三角の骨密度⁷⁾を計測した。除外症例は、1) X線上、股関節の仮骨形成、2) 股関節の拘縮、3) 初回測定時にすでに骨粗鬆症に対する薬物治療が行われていた患者、4) 閉経前の女性、5) 初回時と第2回時の骨密度測定の間隔が10カ月未満及び20カ月以上の場合とした。症例は男性39例77股、女性15例30股で、発症年齢は22～76歳で平均55歳であった。疾患別では脳梗塞、脳出血、くも膜下出血など脳障害36例71股、脊髄損傷、脊髄梗塞、脊髄出血などの脊髄障害(以下SCIと総称)18例36股であった。測定時の移動能力は屋外歩行可能22例、屋内歩行のみ可能12例、車椅子中心19例、床上中心1例であった。以後の統計学的検討のため、歩行能力においては、屋外歩行、屋内歩行を歩行能力あり群、車椅子、床上を歩行能力なし群と定義し、麻痺側の決定には、四肢麻痺、対麻痺では両側を麻痺側、片麻痺では患側のみを麻痺側と定義した。外来通院中の骨折合併は大腿骨頸部骨折2例、椎体圧迫骨折2例であった。第1回目の骨密度測定は受傷後平均45(3～270)カ月後に行われていた。第2回目の測定が1回目から平均14.1(10～19)カ月後に行われていた。

薬物治療の適応は骨密度が若年成人値の70%(Tスコア70%)未満とした¹⁰⁾。薬物治療は外来通院してすべての症例を対象とし、薬物の選択は毎週通院リハビリテーションを行っている場合にはエルカトニン(エルシトニン[®])20単位を週1回筋注、その他はエチドロネート(ダイドロネル[®])1錠200mgを食間に14日間連日服用後10週間休薬する間欠投与とした。エチドロネートで副作用のため継続不可能であった症例には、その他の薬物(活性ビタミンD、ビタミンK、カルシウム製剤など)を投与した。研究期間中はエルカトニン、エチドロネートの2群においては併用を避けた。骨粗鬆症の治療として何らかの薬物療法を行ったのは39例77股で、発症後平均50(4～271)カ月後に開始されていた。

統計学的解析はパーソナルコンピュータ上でStatView 5.0(SAS Institute Inc.)を利用した。t検

定、 χ^2 乗検定、重回帰分析により解析し、 $p<0.05$ を有意とした。

結 果

エチドロネート投与群58股と、その他の薬剤または未治療の患者群49股の2群に分けて統計学的に解析した(表1)。両群間の比較では、男女の比率、年齢、体重、身長、発症後の経過期間、SCI患者と脳卒中患者の比率、歩行能力の有無の比率、これらすべてにおいて有意差はなかった。そこでこれらを独立変数とし、骨密度の変化量を従属変数とする重回帰分析を行ったところ、 $r^2=0.276$ 、 $p=0.0002$ となり、独立変数としてSCI患者($t=-2.976$ 、 $p=0.0037$)、エチドロネート投与の有無($t=2.017$ 、 $p=0.0466$)、および発症後の経過期間($t=2.107$ 、 $p=0.0377$)が有意に影響する因子であることが明らかとなった(表2)。

考 察

片麻痺や脊髄損傷における骨密度はすでに多数の施設で報告されている。片麻痺患者では健側に比して麻痺側の骨密度が減少するという報告^{9,21)}も、変化がな

表1 エチドロネートの投与群、非投与群の比較

	投与群	非投与群
男/女(股)	38/20	39/10
平均年齢*	55.9	54.9
歩行能力 有り/無し(股)	32/26	35/14
平均体重(kg)*	55.5	59.2
平均身長(cm)*	159	160
SCI/脳卒中(股)	18/40	18/31
発症後経過月数(平均)*	49.8	39.0

* t 検定, その他は χ^2 検定

表2 エチドロネートの骨密度に与える効果(重回帰分析)

	回帰係数	標準誤差	t 値	p 値
切片	0.128	0.162	0.790	0.4314
性別	0.014	0.019	0.711	0.4787
発症年齢	3.034E-4	0.001	0.598	0.5512
SCI	-0.043	0.014	-2.976	0.0037
麻痺側	0.005	0.013	0.385	0.7014
歩行能力	-0.009	0.013	-0.728	0.4684
エチドロネート投与	0.023	0.011	2.017	0.0466
身長	-0.001	0.001	-1.205	0.2311
体重	4.135E-4	0.001	0.635	0.5269
発症後経過	2.782E-4	1.320E-4	2.107	0.0377

$r^2=0.276$ 、 $p=0.0002$

いという報告^{12,13,18,22)}もある。一方脊髄損傷例の報告^{1,2,6,8,20)}によると、発症からの期間と年齢が骨密度と負の相関を示していたが、我々の結果からはSCI患者や発症初期においては骨密度の減少速度が速いことが統計学的に証明されたが麻痺側との関係はなかった。ただし、 $r^2=0.276$ であることから、骨密度の変化量は、これらのすべての変数にて28%程度が説明できることとなる。したがって72%はどの変数によっても説明できない部分として残る。しかし、骨密度の減少に有意に働く因子としてSCI患者であること、減少抑制に有意に働く因子としてエチドロネートと発症後の経過期間が明らかにできたと考える。また立位歩行訓練や痙縮の程度は骨密度に無関係であったと報告されている¹⁾が、本研究においてもSCIにおける装具を使用した歩行訓練の有無や痙縮の程度を検討したところ、統計学的に有意な所見とはならなかった。

今回は骨密度の変化量に対する薬物療法の効果について焦点を当てて検討した。エチドロネートが有意にその他の薬剤または未治療者に比して骨密度の減少を抑制することが明らかとなった($p=0.0466$)。今までにアレンドロネート¹⁹⁾、パミドロネート¹⁵⁾が骨密度の減少抑制に有効との報告があるが、症例数が少なく多数例の観察はない。またエチドロネートが片麻痺患者において骨密度の減少抑制に効果があると報告されている^{11,17)}。しかし、両報告とも病初期の投与で本研究のごとく慢性期に投与されたものではない。本研究は無作為のランダム試行ではないものの、1) エチドロネートによる効果を比較的多数例で検討できたこと、2) 外来のすべての患者を対象として行った研究であること、3) エチドロネート投与、非投与の両群間には表1に示すように、人口統計学的変数に有意差がなかったこと、4) 多数の因子を含めた重回帰分析を行ったことは、今後の麻痺患者の骨粗鬆症に対する治療に有意義な結果を出すことができたものと考えられる。

以上、特に移動能力の低下した患者においては転倒の危険性も高く、転倒による骨折¹⁴⁾がすぐにADL、QOLの低下につながることから歩行能力の確保、および薬物治療が重要であると思われる。

ま と め

当科外来通院中の脳卒中、SCI患者の股関節の骨密度を測定した。多数の変数を用いた重回帰分析により

骨密度の減少に有意に影響を及ぼす因子として、減少促進因子として脊髄損傷であること、減少抑制因子にはエチドロネートの投与、受傷後の経過期間が明らかとなった。

統計学的解析において白橋伸雄氏にご協力を得ました。ここに深謝します。

文 献

- 1) Biering-Sørensen F, Bohr H, Schaadt O: Bone mineral content of the lumbar spine and lower extremities years after spinal cord lesion. *Paraplegia* 1988; **26**: 293-301
- 2) Biering-Sørensen F, Bohr HH, Schaadt OP: Longitudinal study of bone mineral content in the lumbar spine, the forearm and the lower extremities after spinal cord injury. *Eur J Clin Invest* 1990; **20**: 330-335
- 3) Comarr AE, Hutchinson RH, Bros E: Extremity fractures of patients with spinal cord injuries. *Am J Surg* 1962; **103**: 732-739
- 4) Eichenholtz SN: Management of long-bone fractures in paraplegic patients. *J Bone Joint Surg (Am)* 1963; **45**: 299-310
- 5) Freehafer AA: Limb Fractures in patients with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; **76**: 823-827
- 6) Garland DE, Adkins RH, Rah A, Stewart CA: Bone loss with aging and the impact of SCI. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2001; **6**: 47-60
- 7) Garland DE, Adkins RH, Stewart CA, Ashford R, Vigil D: Regional osteoporosis in women who have a complete spinal cord injury. *J Bone Joint Surg (Am)* 2001; **83**: 1195-1200
- 8) Garland DE, Stewart CA, Adkins RH, Hu SS, Rosen C, Liotta FJ, Weinstein DA: Osteoporosis after spinal cord injury. *J Orthop Res* 1992; **10**: 371-378
- 9) 碁盤芳久, 松田 実, 藤吉健司, 富田重良, 高本勝之: 片麻痺が骨密度に及ぼす影響について. *リハ医学* 1990; **27**: 578-579
- 10) 林 泰史: 骨粗鬆症の薬物療法. *日整会誌* 2001; **75**: 487-500
- 11) Ikai T, Uematsu M, Eun SS, Kimura C, Hasegawa C, Miyano S: Prevention of secondary osteoporosis postmenopause in hemiplegia. *Am J Phys Med Rehabil* 2001; **80**: 169-174
- 12) 五十嵐雅哉, 藤谷順子, 林 泰史, 加倉井周一: 超音波骨密度測定法による片麻痺患者の廃用性骨萎縮の診断. *リハ医学* 1994; **31**: 1019
- 13) 影近謙治, 岸谷 都, 川北 整, 菊地尚久, 立野勝彦, 染矢富士子: 片麻痺患者の踵骨骨密度の検討. *リハ医学* 1994; **31**: 1021
- 14) Mulley G, Espley AJ: Hip fracture after hemiplegia. *Postgrad Med J* 1979; **55**: 264-265
- 15) Nance PW, Schryvers O, Leslie W, Ludwig S, Krahn

- J, Uebelhart D: Intravenous Pamidronate attenuates bone density loss after acute spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil 1999; **80**: 243-251
- 16) Ragnarsson KT, Heiner Sell G: Lower extremity fractures after spinal cord injury: a retrospective study. Arch Phys Med Rehabil 1981; **62**: 418-423
- 17) Sato Y, Asoh T, Kaji M, Oizumi K: Beneficial effect of intermittent cyclical Etidronate therapy in hemiplegic patients following an acute stroke. J Bone Miner Res 2000; **15**: 2487-2494
- 18) Shein WN, 町田正文, 宮下有紀子, 山田博信, 今村安秀, 龍順之助: 片麻痺における全身骨密度. J Clin Rehabil 1999; **8**: 782-784
- 19) Sniger W, Garshick E: Alendronate increases bone density in chronic spinal cord injury: a case report. Arch Phys Med Rehabil 2002; **83**: 139-140
- 20) Szollar SM, Martin EME, Parthemore JG, Sartoris DJ, Deftos LJ: Demineralization in tetraplegic and paraplegic man over time. Spinal Cord 1997; **35**: 223-228
- 21) 高本勝之, 佐伯集一, 森田康仁, 綾田裕子, 碁盤芳久: 片麻痺による骨塩量の変動—リハビリによる影響について. リハ医学 1993; **30**: 831
- 22) 山口昌夫, 花山耕三, 中田 勉, 近藤洋司, 堂下雅雄, 勝木道夫, 瀬戸幹人: 脳卒中片麻痺者の大腿骨頸部の骨萎縮—二光子吸収法による測定—. リハ医学 1990; **27**: 576-577