

大腿骨近位部骨折の健側大腿骨補強手術の開発（26-9）

主任研究者 原田 敦 国立長寿医療研究センター 病院長

## 研究要旨

### 研究要旨

臨床試験では、目的は大腿骨近位部骨折の健側大腿骨補強手術の開発で、骨折手術時に、コンクリート強度を補う鉄筋のごとく、骨折していない側（健側）をスクリュー補強するという本法の骨折リスク減少効果を確認することである。全国多施設共同 RCT による臨床試験を開始した。5 施設で次の手順で RCT を実施する。本研究に同意を得た大腿骨近位部骨折で健側は骨折していない 180 例を無作為に介入群と非介入群に分け、非介入群には通常の骨折治療（骨折側の手術）のみ行い、介入群には骨折側の手術後に健側に 2 本スクリューを刺入し、その後、主要アウトカムとして健側大腿骨近位部骨折、そのほかに合併症や生存の追跡を最短 1 年、最長 2 年行う。2014 年度は全体で 5 例の組入れと手術が実施され、国立長寿医療研究センターで最初に登録された第 1 例（介入群）に有害事象が発生し、全国他施設の登録を停止して、倫理・利益相反委員会に報告し、試験再開の許可を得た後に再開した。その後、2015 年度は、9 例が登録されたところで、名古屋第二赤十字病院からの同様な有害事象発生の報告を受けて、再度、新規登録が中止され、そのまま臨床試験終了となった。実施された登録数は 14 例であった。

基礎検討では、定量的 CT から 3 次元骨モデルを作成し、有限要素法による本法による補強効果を予測し、さらに臨床試験で生じた新たな有害事象においてみられた歩行と立位からの転倒以外での骨折事例を鑑み、歩行の様態が変化したことによる荷重方向の変様の影響と刺入部の皮質骨の状態やスクリューとの応力集中について、有害事象に至るまでの破壊機序について検討を行なった。

疫学研究では、2014 年に発生したわが国における大腿骨近位部骨折の発生頻度、発生状況、治療状況を調査した。次いで非定型大腿骨骨折（AFF）の発生状況とその X 線像を調査した。2014 年には 103,086 例の大腿骨近位部骨折例が登録され、これは国内全患者の約半数を占めた。患者数は 1998 年から経年的に増加し、中でも 90 歳以上の増加が著しかった。入院期間は経年的に短縮していたが、術前待機期間は前年に比較して延長を認めた。屋内での受傷者が経年的に増加し、より脆弱な高齢者の増加を反映していると考えられた。AFF は大腿骨近位部骨折の患者数と比較してその 0.4%であった。ビスホスホネート製剤（BP）使用例は全体の 2/3 を占め、以前の調査結果よりも使用例の占める割合が上昇していた。外骨皮質の限局性の骨膜反応、骨幹部の皮質骨厚の全体的な増加などの AFF に特徴とされる所見が、BP 使用例で多く認められた。

主任研究者

原田 敦 国立長寿医療研究センター 病院長

分担研究者

根本 哲也 国立長寿医療研究センター 健康長寿支援ロボットセンター  
診療関連機器開発研究室長

松井 康素 国立長寿医療研究センター 先端診療部長

萩野 浩 鳥取大学医学部保健学科 教授

中野 哲雄 公立玉名中央病院 企業長兼病院長

安藤 智洋 名古屋第二赤十字病院 整形外科・リハビリテーション科部長

佐藤 智太郎 国立病院機構名古屋医療センター 医療情報管理部長兼整形外科部長

岡野 徹 山陰労災病院 整形外科部長

## A. 研究目的

大腿骨近位部骨折は、早期手術と適正な全身管理、そして、早期リハビリテーションなどの十分な標準医療を行っても、20%が寝たきりとなっている。しかも、頻度の上昇が続いている我が国では、その発生数は、今後ますますの増加すると予測されている。

さらに、最近注目されているのは、健側の骨折である。大腿骨近位部骨折を生じた患者は、健側の同じ骨折のリスクが明らかに高いことから、その対応策を講じることが望ましいと推奨されている。初回本骨折患者の16年調査において、反対側の骨折の発生リスクは初回骨折リスクの男性で9倍、女性で6倍と上昇し、健側まで骨折して両側骨折例となると、歩行能力がさらに著しく低下して半数近くが寝たきりになるとされ、その予後はいっそう不良なことが知られている。しかも、初回大腿骨近位部骨折後の健側骨折は63%が6ヶ月以内で発生していたという報告から、受傷後比較的期間に健側の骨折リスクがこのように非常に高いのは、健側も骨折側と同程度の重症骨粗鬆症になって健側とは呼べない状態になっており、かつ、下肢運動機能の回復も不十分なため、転倒リスクも非常に上昇しており、いつ転んでもおかしくなく、かつ、転倒すれば骨折してしまうという病態に陥っていることが示唆されている。

平成22-25年度に、安全性の確認を主目的とするPhase 1臨床試験（連続した30例：無介入、1本刺入、2本刺入10例ずつの追跡による短期効果と安全性検討）を行い、健側スクリュー補強による合併症やリハビリ遅延はなく、短期安全性が確認され、平均2年の追跡で健側大腿骨近位部骨折は無介入に1例(10%)起こったが、スクリュー補強した健側には生じていない(0%)。基礎研究では、先進医療のCT有限要素法による補強効果予測を行い、スクリュー刺入で骨強度が高くなり、1本より2本の方が有利と予測された。さらに、疫学研究の日本整形外科学会骨粗鬆症委員会の全国登録データの名寄せによる縦断再解析によりスクリューを刺入した大腿骨近位部の新規骨折リスクの検討ではスクリューを入れた側の骨折リスクは入れてない側と比較して62%減ると予測された。このような結果に基

づく本法の有望性と安全性より、骨折していない側（健側）をスクリュー補強する方法の効果に関してさらなる信頼性の高い確認を得るために、今年度からの研究を行う。

目的は、大腿骨近位部骨折の手術時に、コンクリート強度を補う鉄筋のごとく、骨折していない反対側（健側）をスクリュー補強する方法が健側骨折の減少に有効かを確認することである。すなわち、本骨折の手術時に非常に小さい侵襲にて健側にスクリューによる補強をするという本方法が健側大腿骨の補強となり、健側骨折を減らすという仮説を本研究にて検証することである。

大腿骨に外力が生じ、骨折にいたるまでの応力状態を明らかにすることは非常に重要で、患者の骨形状や骨密度をモデル化し非侵襲的に評価できる FEM を用いた骨強度評価が利用されている。本年度は足関節背屈角度を測る Dorsiflex meter のデジタル化により実際の転倒に即したシミュレーションを再現した。転倒リスク評価と得られた転倒リスクから有限要素法により補強効果の予測を行う。転倒リスクは歩行や階段昇降などの日常生活動作や転倒などの危険動作をとし、Dorsiflex meter の測定結果を元により実際の転倒に即した転倒条件を求める。これらの転倒リスクに対して個々の骨形状において最適な補強条件を導出し、スクリューの最適導入条件を明らかにする。

さらに本研究では、疫学研究として、日本整形外科学会の協力の元に、以下の点を目的とした：1）大腿骨近位部骨折の発生状況を全国の治療期間を対象に調査し、その経年推移を明らかとすること、2）全国調査によって非定型大腿骨骨折（atypical femoral fracture, AFF）はビスホスホネート（BP）治療を長期間継続した症例で発生リスクが上昇すると考えられている骨折で、その発生実態とその経年的推移を明らかとし、そのリスク因子を検討すること。

## B. 研究方法

試験デザインは、多施設共同無作為比較対照試験（randomized controlled trial: RCT）である。RCT 実施施設は、分担研究者の所属施設で、独立行政法人国立長寿医療研究センター、国立病院機構名古屋医療センター、名古屋第二赤十字病院、公立玉名中央病院、山陰労災病院の 5 施設である。本臨床試験における有害事象等の安全性管理および解析は、鳥取大学の分担研究者が担当する。

対象症例の選択基準：65 歳以上の初回大腿骨近位部骨折で入院し、治療に骨折観血的手術が選択され、手術を牽引手術台にて用いて行うことになった者で、試験参加に本人あるいは保護者家族の同意が得られた者。牽引手術台を使用する者に限定した理由は、健側の手術の際に大掛かりな体位変換不要で、時間延長や感染リスク増加などから患者への負担が少ないからである。

目標症例数：全体で 180 名を予定。

除外基準：

- 1) 両側大腿骨近位部骨折
- 2) 病的骨折（腫瘍性疾患など）
- 3) 人工骨頭置換手術の適応者
- 4) 健側股関節に手術されている
- 5) 健側股関節に高度関節破壊や感染既往がみられる
- 6) 感染リスクが高い（コントロール不良な重度 DM、免疫不全、ステロイド長期使用等）
- 7) 合併症が重度で骨折側手術以外の侵襲を加えることが望ましくない場合
- 8) その他、担当医師が本研究の対象として不相当と判断した患者

同意を得た登録者をコンピュータによる無作為化で介入群とコントロール群に 2 群化する。両群ともに骨粗鬆症の薬剤治療は、受傷前から投与されていた薬剤は変更せずに続ける。コントロール群には、通常通りの骨折側の骨折観血的手術治療のみで通常の術後リハビリテーションという標準的治療を行う。介入群には、骨折側への骨折観血的手術施行後に健側に骨折治療用の既存スクリュー（メイラ株式会社製、Cannulated Cancellous Screw; CCS）を経皮的に 2 本刺入し、その後は、通常術後リハビリテーションを行う。介入後 2 年の追跡を行い、後述の評価項目について両群で比較する。CCS は、径 6.5mm の中空チタン製スクリューで当センターをはじめ、全国的に医療用機器採用されている製品で、その安全性は長い使用期間を通じて証明されている。

開始時調査項目（健側スクリュー刺入に関連項目には＊）：

- 1) 登録時質問票：生年月日、性別、身長、体重、要介護度、受傷前歩行状態、日常生活自立度、転倒歴、骨折歴、一般既往歴、使用薬剤。
- 2) 単純 XP：両股関節 2 方向、健側側面像（＊）
- 3) 単純 CT：両股関節

介入後の調査項目と治療：3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年で受診にて行う。同時に手紙、電話等での問合せも行い、受診不能の場合はこれで確認する。

- 1) 生存
- 2) 健側大腿骨近位部骨折の発生
- 3) 健側スクリュー刺入部に関連する合併症（＊）
- 4) 単純 XP：両股関節 2 方向（＊）
- 5) その他の骨折発生
- 6) 一般合併症

有効性評価項目：健側大腿骨近位部骨折

安全性評価項目：健側スクリュー刺入部に関連する合併症、一般合併症、生存

解析方法：有効性評価項目については、Cox 比例ハザートモデルを用い、安全性評価項目

のうち、合併症はカイ二乗検定、生存はKaplan-Meier法を用いる。

安全性管理：萩野が担当。重大な有害事象等が生じた場合は、萩野に報告され、試験継続可否が判断される。

健側大腿骨近位部のスクリー入法の詳細：健側手術は日本整形外科学会専門医が行う。大腿骨近位部骨折側の手術を牽引手術台で型通りに行った後、健側下肢も十分麻酔が効いていることを確かめた上で、患者の体位はそのまま、健側大腿骨近位部を十分観察できるようにX線透視装置を移動する。次に、健側皮膚をメスで切らずに2.8mmガイドピンを刺入してX線透視2方向確認下に転子部外側から大腿骨頸部を通して骨頭まで入れる。その際、大腿骨刺入部が小転子より遠位とならないよう留意する。次にガイドピンを通して、径6.5mmのCCS2本を入れる。遠位のガイドピンの位置はcalcar femoraleに近接することが望ましく、近位のガイドピンは頸部後壁の皮質に近接していることが望ましい。通常、出血はほとんどなく、縫合不要で所用時間は10分程度である。術後感染予防のための抗生剤投与は両群とも標準的に行う。

本法実施後の治療：大腿骨近位部骨折手術後のクリティカルパスに従う。CCS刺入した健側は翌日から全荷重歩行可能であるが、創部疼痛など症状があればそれに応じてパスを送らせるなど調整する。

### 3次元骨モデル

X線CT画像を元に作成した3次元骨モデルに、定量的CT法により測定した骨密度を反映させ、有限要素解析を行うことで骨の強度を計算した。骨強度評価ソフトウェア(MECHANICAL FINDER)を用い、3次元骨モデルの密度は、大腿骨と同時に撮影した骨量ファントムのCT値を参照して、ハイドロキシアパタイト相当量の検量線を求め、3次元骨モデルの海綿骨を骨密度に変換し、非均質な等方性材料として近似した。

3次元骨モデルには、DXAによる大腿骨の骨密度(Bone Mineral Density)により5例の右大腿骨のデータを抽出し、3次元骨モデルを作成した。アナログ式のDorsiflex meterのデジタル化により、装置内にて自動的に角度を計測し、足首背屈角度を導出する組み込みプログラムを開発した。

#### 重篤有害事象に対する解析

重篤有害事象において事象発生後のCT情報から補強条件および荷重および拘束条件を推定し解析を行った。

### I. 大腿骨近位部骨折の現状と治療実態調査

対象骨折は、国内で2013年発生例および2014年発生例に発生・受傷し、医療機関で加療を受けた大腿骨近位部骨折の患者で、対象施設は、2013年発生例の調査は日本整形外科学会研修認定施設(認定施設)と臨床整形外科有床診療所(臨床整形)の合計2,908施設を対象とし、2014年発生例の調査は合計3,042施設を対象とした。調査方法は、調査年ご

とに調査登録用紙を郵送し、調査・記載を依頼した。調査内容は転院有無、性別、年齢、骨折日、初診日、手術日、左右、骨折型、受傷の場所、受傷原因、治療法、入院期間である。2014年調査では対側骨折の有無も同時に調査した。

## II. 非定型大腿骨骨折に関する全国調査

対象骨折は、米国骨代謝学会の報告（2013年版）にしたがって5項目を満たす例で、対象施設は、日本整形外科学会の臨床研修認定施設1,996施設および臨床整形外科有床診療所912施設。調査期間は2013年1月1日～12月31日に受傷し、上記調査対象施設で治療を受けた症例。調査方法は、①症例登録：調査対象施設に調査票を郵送し、登録を依頼した。②背景要因・X線像の調査：2010～2013年に登録された症例の背景要因、X線像の解析を予定した。患者コードNoを付記した調査票を各施設へ送付し、追加調査とX線画像の送付を依頼した。

（倫理面への配慮）

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。院外へ提出する情報と被験者の個人情報とは完全に分離されているとともに、それぞれの情報については研究責任者の責任の下、厳重な管理を行う。

## C. 研究結果

本研究プロトコルは2014年5月に国立長寿医療研究センター倫理利益相反委員会の審査にて承認された。その後、封筒法などによる無作為割付法では厳密性に欠けるという判断をして、割付と登録法をWEBにて行う計画を夏までに進めたが、必ずしも容易でなく、施設内に配置された統計学相談にて、本試験は元来探索的であり、通常の封筒法でも構わないとの判断をされた。秋からそれに従って、国立長寿医療研究センターで無作為化した封筒を各施設へ送付した。その作業が済んで、実際に臨床試験の実施が可能になったのは、2014年12月頃である。多施設共同無作為比較対照試験は、最初の同意取得は、2014年12月18日になされ、同年12月19日に最初の登録例への介入が実施された。

国立長寿医療研究センターでは、2015年2月1日に最初の第1例（介入群）が登録された。国立長寿医療研究センターでは、2015年2月1日に最初に登録された第1例（介入群）に重篤な有害事象が生じ、新規登録は休止した。

有害事象の経緯：右大腿骨頸基部骨折受傷して入院し、本試験登録されて介入群に割付。右骨折側に骨折観血的手術、同時に健側への予防ピンニング（スクリュー2本挿入）施行した。骨密度は著しく低値である。2015年〇月〇日立位から便座に勢いよく打った際に左大腿骨転子部骨折を生じた。本例は右恥骨上下枝にも脆弱性骨折をみとめ、骨強度低下が極

めて大きい高度の骨粗鬆症例である。手術直後の左大腿骨近位部 X 線像では、2 本のスクリューが挿入されているが、遠位スクリューの刺入部位が小転子の遠位に位置している。骨折発生後の左大腿骨近位部 X 線像では、転子間から転子下におよぶ斜骨折を認める。骨折線は挿入されたスクリューの刺入部を通過している。骨折発生機序に関する考察として、受傷時の外力は転倒と同程度と考えられるため、骨脆弱化が著明である本例では試験介入が実施されていなくても骨折を生じた可能性が高い。ただし、遠位側のスクリューの刺入部が小転子より遠位であったことが局所の強度低下をもたらした可能性がある。

試験継続の可否については、本介入試験の継続は可能と判断するが、以下の点を実施する。研究計画書の記載にしたがいスクリューの大腿骨刺入部が小転子より遠位とならないよう留意することを試験担当医師に通知・確認する。この重篤な有害事象に関して、倫理・利益相反委員会に萩野分担研究者の記載も含めて報告し、試験再開の許可を得た。

その後、27 年度 3 例が登録され、合計 4 例となったが、名古屋第二赤十字病院からの同様な有害事象発生報告を受けて、新規登録が中止され、そのまま臨床試験終了となった。

山陰労災病院では、症例割り付けが、平成 26 年半ばまで最終決定されなかったために、症例割り付け開始が平成 26 年 12 月頃になってしまった。また、途中で、症例のトラブルが生じたため、臨床試験が一時中断を余儀なくされた。したがって、平成 26 年度の 2 例に加えて、平成 27 年度は 3 例、合計 5 例登録になった。

名古屋第二赤十字病院では、平成 26 年 12 月より被験者の組入れを開始し、同月 2 例の組入れおよび手術を実施した（コントロール群 1 例、介入群 1 例）。平成 27 年 4 月、1 例同意取得するも適格性確認の結果、不適格となったため、割付実施に至らなかった。同年 5 月、12 例の組入れおよび手術を実施した（介入群 1 例）。同年 6 月、2 例の組入れを行ったが（ともにコントロール群）、そのうち 1 例については、手術開始直後に重篤な有害事象が発現し手術中止になったことに伴い試験継続を断念し、中止とした。なお、平成 27 年 5 月に介入群として手術および健側補強処置を行った症例において、翌 6 月に健側の骨折が発生したため、試験全体で新たな症例の組入れが中断された。その後、組入れが再開されることなく同年 10 月 31 日付での試験全体の中止が決まったため、割付け前中止例および手術前中止例の 2 例を除く上記 4 症例（コントロール群 2 例、介入群 2 例）について、10 月末まで追跡調査を行い、試験を終了した。

安全性および中止例に関する概要を以下に示す。

【当院が報告した重篤な有害事象（4 件）】

- ・急性腎不全（転帰：軽快、本試験との因果関係否定できる）
- ・左大腿骨転子下骨折（転帰：軽快、本試験との因果関係否定できない）

※経過：最初の骨折後、入院中および転院後も順調な経過を辿り、自力での歩行器歩行が可能となったため、自宅への退院も視野にリハビリ継続していたが、トイレ後に立ち上がり、歩行器で歩き出そうとした際にバランスを崩して受傷。見守ってい

たスタッフが支えたため転倒はしなかったものの、その後左股関節の疼痛が出現、歩行不可となった。レントゲンにて左大腿骨転子下骨折を認めた。翌日当院に搬送され、緊急手術を実施（予防的に挿入したスクリューを抜釘後、髓内釘挿入）。

・肺がん（転帰：未回復、本試験との因果関係否定できる）

※因果関係ないため試験中止に伴い追跡終了。

・心肺停止（転帰：回復、本試験との因果関係否定できる）

#### 【手術前中止例における中止理由（1件）】

手術開始直後（皮膚切開時）に急変、心肺停止（重篤な有害事象として報告）に陥り手術中止・集中管理となった。蘇生後集中管理となり、再手術が困難な状態に陥る可能性が否定できなかったため、当該症例の試験継続は手術中止の時点で中止した。なお、その後回復したため、翌日通常診療下にて再手術を実施した。

国立病院機構名古屋医療センターでは、本研究に関しては、名古屋医療センター臨床研究審査委員会の事務局とまず予備的な検討を行ない、2014年10月に同委員会に申請した。同年12月17日の臨床研究審査委員会の審査では「保留」となった。実施計画記載文書、患者説明同意文書の修正を行ない2015年3月18日の臨床研究審査委員会では「条件付で承認とする」との審査結果を同年3月26日に得て、実施計画および説明同意文書の修正を行ない、同年5月21日付で承認された。実際の患者さんへのスクリュー使用の準備を整形外科内で検討し、候補患者を選定したところで、研究が中止となったため、実際に使用した症例はなかった。

玉名中央病院も、国立病院機構名古屋医療センターと同様な経過で、まだ登録に至っておらず、実際にスクリューを使用した症例はなかった。

#### 歩行の様態が変化したことによる荷重方向の変様

Dorsiflexmeterを用いて、歩行時の足首角度や下腿、大腿の角度を測定した。その結果、手術側にかかる荷重をさげるために健常側に重心移動させることにより健常側に加わる荷重状態が立位の場合で外側に40度から内側に20度程度の範囲で大きく変化していることがわかった。

#### スクリューヘッドへの応力集中

歩行時の荷重など外力の変化によりスクリューヘッドに加わる負荷状態が変化した場合のシミュレーション結果では、荷重が左右から負荷された場合には破壊に至る荷重は右1770N、左1860Nとなり、上下の場合には3000Nであった。また、骨折線は左右の場合にはスクリューヘッド部に生じた破壊が起点となり、上下の場合にはスクリューヘッドでの破壊と関係なかった。次にスクリューヘッドが皮質骨に干渉しないようあらかじめ刺入部の皮質骨を拡大した場合やスクリューヘッドが皮質骨に接触しないように刺入した場合のシミュレーション結果を図3に示す。この場合には、スクリューヘッドと皮質

骨に加わる集中荷重がみられないことがわかった。皮質骨の厚さの違いによるシミュレーションでは、刺入位置については、皮質骨が厚い方が強度が高くなることがわかった。

#### 荷重方向の変様による骨折の変化

歩行時の荷重など外力の変化から荷重方向を変化させた場合の結果では、立位条件を基準として外側に 20, 40 度 (0, -20)、内側に 20 度 (40) 変化させた場合の結果であるが、立位から変化した場合の結果では、骨頭頸部の他に骨幹部近傍での応力集中が見られた。

#### I. 大腿骨近位部骨折発生頻度調査

対側骨折例は合計 6,093 例 (全体の 6.6%) に発生していた。この解析は、認定施設 1,329、臨床整形 446 から登録され、91,595 例を解析対象とした。平均年齢は 82.2 歳で、男性で 80-84 歳が最多、女性で 85-89 歳が最多であった。骨折型別では頸部骨折 80-84 歳、転子部骨折 85-89 歳で患者数がピークとなっていた。受傷場所は屋内が 64,226 例 (75.7%)、屋外が 20,644 例 (24.3%) で、後期高齢者が 79.9%、90 歳以上の超高齢者が 88.6% が屋内受傷例であった。患者数は、1 月が 8,420 例と最多、次いで 12 月が 8,212 例と多く、6 月が 6,280 例で最も少なかった。入院から手術までの日数は平均 4.48 日であった。骨折型別では頸部骨折が平均 4.88 日、転子部骨折が平均 4.12 日で、転子部骨折に比べて頸部骨折で術前待機期間が長かった。頸部骨折のうち、骨接合の平均 3.74 日より人工骨頭置換術では平均 5.39 日と長期間を要していた。観血的治療が全体の 94.5% で施行され、頸部骨折では人工骨頭置換術が 68.8%、骨接合術が 30.6% で選択されていた。骨折後から入院までの期間が 20 日以下の症例のみについて入院日数を計算した結果、入院期間は平均 36.8 日で、頸部骨折が平均 36.5 日、転子部骨折平均 37.0 日であった。頸部骨折の入院期間は、保存的治療群 28.7 日、人工骨頭置換群 38.0 日、骨接合群 34.8 日で、保存療法の入院期間が短かった。年齢群別に入院期間を比較すると、前期高齢者が平均 36.2 日、後期高齢者が 37.2 日、90 歳以上が 36.2 日であった。経年的推移に関しては、本調査は 1998 年より経年的推移を検討した結果、患者数の経年的増加、入院期間の短縮、術前待機期間の短縮が観察された。しかしながら術前待機期間は 2011 年以降短縮せず、2014 年には延長を認めた。受傷場所は屋内の割合が経年的に高まっていた。また、頸部骨折と転子部骨折の比率は経年的に上昇し、転子部骨折に比較して頸部骨折患者数が増加した結果と考えられた。

#### II. AFF に関する全国調査

396 例 406 骨折を解析対象とした。男性 27 例、女性 379 例、平均 75.7 歳、骨折側は左 194 例、右 208 例で、明らかな外因無い例 81 例、立った高さからの転倒が原因 277 例、その他の原因 39 例であった。骨折は骨幹部 247 例、転子下 156 例、不明 3 例であった。骨折型は横骨折 210 例、短斜骨折 161 例、不明・その他 35 例であった。特徴的な X 線像に関しては、完全骨折 330 例、不完全骨折 55 例、不明 21 例であった。内側スパイク像を認めたのは 127

例、外骨皮質の限局性骨膜反応は 155 例に、骨幹部皮質骨厚の全体的増加は 121 例に見られた。単径部／大腿部の痛みといった前駆症状は 78 例にみられた。両側性に症状を認めたのは 17 例であった。骨接合術 343 例で、保存的治療 20 例で選択され、不明 7 例であった。骨折治癒遅延は 45 例の報告があった。使用薬剤に関しては、ビスホスホネートは 259 例（63.8%）で使用され、目的は骨粗鬆症治療 190 例、ガン治療が 57 例（不明 149 例）であった。使用期間は 3 年以上 164 例（40.4%）と最多を占め、抗ランクル抗体 8 例で、ステロイド 57 例で、プロトンポンプ阻害剤 43 例で使用されていた。213 施設で登録された 715 例を対象に、背景因子、X 線像の調査を依頼した結果、109 施設 368 例の背景因子、X 線像が送付され、353 例が解析対象となった。対象の平均年齢は 77.5 歳であった。このうち X 線像解析から AFF 確定例は 229 例（64.9%）であった。

#### D. 考察と結論

多施設共同無作為比較対照試験は、180 例の登録予定で開始されたが、登録に至った症例は、国立長寿医療研究センターで 4 例（介入群 2 例、コントロール群 2 例）、名古屋第二赤十字病院で 5 例（介入群 2 例、コントロール群 3 例）、山陰労災病院で 5 例（介入群 2 例、コントロール群 3 例）で、全体で 14 例（介入群 6 例、コントロール群 8 例）であった。他の 2 施設では、倫理委員会審査を終了する前に試験中止となったため、登録はゼロで終わった。それには有害事象発生時には全施設で登録はもちろん倫理審査自体の中断を要請したことなどもあったことも影響して、全体の試験進行は遅滞した。2 例の有害事象のうち、1 例目は本試験との因果関係否定できると判断されたので、倫理利益相反委員会で試験再開の許可が出たが、2 例目は本試験との因果関係否定できないという判断だったため、その時点から新規登録を見送ることになり、本臨床研究は中止された。従って、スクリューによる補強効果を検証することはできなかった。これまでの、スクリュー挿入による骨強度の低下、骨折リスク上昇に関する基礎的検討が不十分であったことが想定されるので、今後、その研究を基礎的に行うことが求められる。すなわち、生体力学的に構築された大腿骨近位部骨折患者の健側の有限要素モデルに仮想スクリューを挿入して、片脚立位荷重や坐位荷重などでスクリュー挿入部に関わる骨折リスク上昇がどの程度予想されるかなどを検証し、最終的には有限要素モデルで予測された結果を、成人の骨構造を精緻に再現した模型骨等で仮想荷重条件を実際に与えて、予測が正しいかを確認する実証試験が必要となるものと考えられる。

この有害事象に対する生体力学的検討によると、手術側にかかる荷重をさげるために、健常側に荷重が負荷された場合の解析を行なったところ、スクリューヘッドに伝達される荷重の影響で骨折時の状態に影響を与えることがわかった。スクリューヘッドに対して頭足方向の荷重の場合には補強効果がみられたが、前後方向に荷重が加わった場合には補強効果が見られなかった。また、スクリューヘッドと皮質骨を干渉させないことにより集中

荷重を低減すること、刺入部の皮質骨が厚い方が強度が保たれることがわかった。さらに立位状態が変化することにより骨頭頸部のみならず骨幹部でも破壊がみられることがわかった。以上のことから、皮質骨とスクリューの干渉の低減と、刺入部の皮質骨の厚さが骨強度を維持すること、立位荷重の変化が骨折に与える影響が大きいことが明らかとなった。

わが国の大腿骨近位部骨折発生状況を経年的に観察すると、90歳台の患者数が急増していることが明らかで、屋内での受傷者が増加し、これまで以上に脆弱な骨格を有して、ごく軽微な外力で骨折に至っているのがわかる。今回の調査では対側骨折を生じた例が全体の6.6%に達することも初めて判明した。このことは、初発骨折後に対側の骨折予防が極めて重要であることを示している。したがって、大腿骨頸部骨折例に対して、対側骨折防止のための補強治療を実施するのは有用であると結論される。

AFFは当初、骨粗鬆症に対する骨吸収抑制剤であるビスホスホネート（BP）注射剤との関連で報告されていた。しかし症例が増加するにつれ経口BP、デノスマブでも起こることが報告されており、BPのみならず広く骨吸収抑制剤との関連が疑われている。さらに日本人に特徴的な大腿骨の彎曲、ビタミンD欠乏など他の因子との関連性も指摘されている。しかしながらその発生率、病態、有効な治療法については不明な点が多いのが現状である。本調査の結果、2014年のAFF登録患者数は2010年に本調査を開始して以来ほぼ同じであった。またその数は大腿骨近位部骨折登録数と比較して0.39%で、2011年の調査開始以来、割合に変化はなかった。しかしながらAFF例のうちでBP使用例の割合は63.8%で経年的に増加を認めた。これは、BP使用例が多くなり、また治療期間が長期に及ぶ例が多くなっているためと考えられる。BPは現在骨粗鬆症治療の第一選択薬であり、今後もこの傾向に変わりはないと推測される

## E. 健康危険情報

有害事象：

国立長寿医療研究センター

- ・大腿骨骨折（転帰：軽快、本試験との因果関係否定できる）

※経過：2015年2月14日に国立長寿医療研究センターの第1例に生じ、肺炎治癒後の2015年3月4日に手術を実施（予防的に挿入したスクリューを抜釘後、ショートフェモラルネールにて骨折観血的手術）。入院期間の延長をもたらした。

名古屋第二赤十字病院

- ・急性腎不全（転帰：軽快、本試験との因果関係否定できる）
- ・大腿骨骨折（転帰：軽快、本試験との因果関係否定できない）

※経過：入院中および転院後も順調に経過し、自力の歩行器歩行が可能となったが、歩き出そうとした際にバランス崩して受傷、左股関節痛が出現。左大腿骨転子下骨折を認め、翌日当院に搬送され、緊急手術を実施（予防的に挿入したスクリューを抜釘後、髓内釘挿入）。

- ・肺がん（転帰：未回復、本試験との因果関係否定できる）

- ・心肺停止（転帰：回復、本試験との因果関係否定できる）

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kasai T, Ishiguro N, Matsui Y, Harada A, Takemura M, Yuki A, Kato Y, Otsuka R, Ando F, Shimokata H. Sex- and age-related differences in mid-thigh composition and muscle quality determined by computed tomography in middle-aged and elderly Japanese. *Geriatr Gerontol Int* 15(6): 700-706, 2015.
- 2) Kamita Masahiro, Mori Taiki, Sakai Yoshihito, Ito Sadayuki, Gomi Masahiro, Miyamoto Yuko, Harada Atsushi, Niida Shumpei, Yamada Tesshi, Watanabe Ken, Ono Masaya. Proteomic analysis of ligamentum flavum from patients with lumbar spinal stenosis. *Proteomics* 15(9): 1622-30, 2015.
- 3) Y Sakai, K Ito, T Hida, S Ito, A Harada. Pharmacological management of chronic low back pain in older patients. A randomized controlled trial of the effect of pregabalin and opioid administration. *Eur Spine J* 24(6): 1309-17, 2015.
- 4) Y Sakai, K Ito, T Hida, S Ito, A Harada. Neuropathic pain in elderly patients with Chronic low back pain and effects of pregabalin: a preliminary study. *Asian spine J* 9(2): 254-262, 2015.
- 5) Atsushi Harada, Sadayuki Ito, Yasumoto Matsui, Yoshihito Sakai, Marie Takemura, Haruhiko Tokuda, Tetsuro Hida, Hiroshi Shimokata. Effect of Alendronate on Muscle Mass: Investigation in Patients with Osteoporosis. *Osteoporosis and Sarcopenia* 1(1): 53-58, 2015.
- 6) Kenyu Ito, Kazuyo Tsushita, Akiko Muramoto, Hiroki Kanzaki, Takashi Nohara, Hitomi Shimizu, Tomoko Nakazawa, Atsushi Harada. Cross-calibration of pencil-beam (DPX-NT) and fan-beam (QDR-4500C) dual-energy X-ray absorptiometry for sarcopenia. *Nagoya J. Med. Sci.* 77(4): 647-652, 2015.
- 7) Atsushi Harada. Sarcopenia and Osteoporosis. *Osteoporosis in Orthopedics*. 157-176, 2016.
- 8) 原田敦. ロコモティブシンドロームへの挑戦ー活動が守る運動器機能ー. *Jpn J Rehabil*

Med 52(3): 173-175, 2015.

9) 原田敦. 虚弱（フレイル）とロコモ. 日本医師会雑誌 特別号(1) ロコモティブシンドロームのすべて 144: S293-295, 2015.

10) 原田敦. 日常診療に役立つサルコペニアの知識. Monthly Book Orthopaedics 編集/原田敦 全日本病院出版会 東京 28(13): 2015.

11) 原田敦. 特集 介護予防トレーニングで健康寿命を延ばそう 筋トレ いつまでも自力で歩きたいから、将来に備えて、筋肉貯金をしよう. 本当に知りたかった介護と老後 名古屋リビング新聞社 名古屋 36-39, 2015.

12) 原田敦. 健康長寿をおびやかすフレイル、ロコモと運動. BIOCITY 特集 健康長寿を中心にすえたまちづくり 監修/糸永浩司 株式会社ブックエンド 東京 65: 56-60, 2016.

13) 原田敦. 転倒リスク評価と骨粗鬆症. medicina 東京 53(3): 444-446, 2016.

14) 原田敦、下方浩史、安藤富士子、幸篤武、村木重之、宮地元彦、島田裕之、石橋英明、神崎恒一、荒井秀典、江頭正人、金憲経、澤田篤史、吉居尚美、藤田聡、細井孝之、重本和宏、谷川隆久、徳田治彦、橋本有弘. サルコペニア診療マニュアル 監修 原田敦 執筆 長寿科学研究開発事業 加齢による運動器への影響に関する研究—サルコペニアに関する包括的検討—研究班 MEDICAL VIEW 社 東京 1-135, 2016.

15) 岩田香織、根本哲也、伊藤健吾、中村昭範. 舌の二点識別覚：脳磁図対応触覚刺激装置の開発とミスマッチ反応の測定. 日本生体磁気学会誌 28(1): 128-129, 2015.

16) Nemoto T, Kondo I, Harada A. Analysis of reinforcing effect for the femoral neck fracture by FEM. The 22nd Winter International Scientific Conference on Achievements in Mechanical and Materials Engineering.

17) Ota S, Kanai A, Torii Y, Taniyama H, Imaizumi F, Matsui Y. Effects of a custom-made hinged knee brace with knee flexion support for patients with knee osteoarthritis: a preliminary study. Nagoya J Med Sci 77(1-2):95-101, 2015.

18) Hagino H. Vitamin D3 analogs for the treatment of osteoporosis. Can J Physiol

Pharmacol 93(5): 327-322, 2015.

19) Mano I, Horii K, Hagino H, Miki T, Matsukawa M, Otani T. Estimation of in vivo cortical bone thickness using ultrasonic waves. J Med Ultrasonics 42(3): 315-322, 2015.

20) Baba T, Hagino H, Nonomiya H, Ikuta T, Shoda E, Mogami A, Sawaguchi T, Kaneko K. Inadequate management for secondary fracture prevention in patients with distal radius fracture by trauma surgeons. Osteoporos Int 26(7): 1959-1963, 2015.

21) Hiramatsu T, Kataoka H, Osaki M, Hagino H. Effect of aging on oral and swallowing function after meal consumption. Clin Interv Aging 10 :229-235, 2015.

22) Nakamura T, Ito M, Hashimoto J, Shinomiya K, Asao Y, Katsumata K, Hagino H, Inoue T, Nakano T, Mizunuma H. Clinical efficacy and safety of monthly oral ibandronate 100 mg versus monthly intravenous ibandronate 1 mg in Japanese patients with primary osteoporosis. Osteoporos Int 26(11): 2685-2693, 2015.

23) Tsukutani Y, Hagino H, Ito Y, Nagashima H. Epidemiology of fragility fractures in Sakaiminato, Japan: incidence, secular trends, and prognosis. Osteoporos Int 26(9): 2249-2255, 2015.

24) Miyoshi M, Fukuhara T, Kataoka H, Hagino H. Relationship between quality of life instruments and phonatory function in tracheoesophageal speech with voice prosthesis. Int J Clin Oncol e-pub, 2015.

25) Yamasaki Y, Nagira K, Osaki M, Nagashima H, Hagino H. Effects of eldecacitol on cortical bone response to mechanical loading in rats. BMC Musculoskelet Disord 16: 158, 2015.

26) Matsumoto H, Hagino H, Sageshima H, Osaki M, Tanishima S, Tanimura C. Diagnosis of knee osteoarthritis and gait variability increases risk of falling for osteoporotic older adults: The GAINA study. Osteoporosis and Sarcopenia 1(1): 46-52, 2015.

27) 萩野浩, Crawford B. 日本における骨粗鬆症検診が骨折発生率および公衆衛生に与え

- る影響. 日本骨粗鬆症学会雑誌. 1(1): 37-48, 2015.
- 28) 尾崎まり, 萩野浩. 集学的観点からの骨粗鬆症治療の取り組み. 整形・災害外科. 58(30): 287-291, 2015.
- 29) 萩野浩. ビスホスホネート薬. 腎と骨代謝. 28(2): 139-144, 2015.
- 30) 萩野浩. リエゾンサービス. 日本医師会雑誌. 144, 特別号(1): S110-12, 2015.
- 31) 萩野浩. 大腿骨近位部骨折を予防するための薬物治療. THE BONE 29(2): 39-43, 2015.
- 32) 萩野浩. 骨粗鬆症治療の全体像と治療目的. CLINICAL CALCIUM 25(9): 1273-1277, 2015.
- 33) 萩野浩. ビスホスホネート. 日本臨床. 73(10): 1683-1689, 2015.
- 34) 萩野浩. 今後の新薬・新たに期待される薬剤. 関節外科 34(10): 161-167, 2015.
- 35) 萩野浩. 高齢者の転倒予防一不眠・睡眠薬との関わりと対策一. Geriatric Medicine 53(10): 1089-1093, 2015.
- 36) 萩野浩. わが国における大腿骨近位部骨折の現状と骨粗鬆症リエゾンサービス. CLINICIAN 62(644): 1195-1201, 2015.
- 37) 萩野浩. 薬物療法: ビスホスホネート. Bone Joint Nerve 6(1): 99-105, 2016.
- 38) 萩野浩. 骨強度増加が期待される今後の薬剤開発の展望. CLINICAL CALCIUM 26(1): 99-105, 2016.
- 39) 萩野浩. リエゾンサービスと骨粗鬆症マネージャー制度. Rheumatology Clinical Research 4(3): 201-205, 2015.
- 40) 萩野浩. 骨折リエゾンサービスとは. Clinical Rehabilitation 25(1): 56-59, 2016.
- 41) 萩野浩. 骨粗鬆症の最近の話題一薬剤は何を使うか, いつまで使うか?一. 臨床と研究 93(1): 122-124, 2016.

- 42) 萩野浩. 骨粗鬆症マネージャーの育成と活用. 大腿骨近位部骨折ゼロを目指す治療・予防戦略. 136-141. 遠藤直人. 医薬ジャーナル社. 大阪. 2015.
- 43) 萩野浩. カルシトニン製剤. 前立腺癌と男性骨粗鬆症 (改訂第2版). 99-109. 細井孝之、松島常 編. 医学図書出版. 東京. 2015.
- 44) 萩野浩. ビスホスホネート薬. インフォームドコンセントのための図説シリーズ 骨粗鬆症. 56-61. 杉本利嗣. 医薬ジャーナル社. 大阪. 2015.
- 45) 萩野浩. FRAX 作成の背景・有用性について. Calcium Pros and Cons. 49-52. 大内尉義、三木隆己、松本俊夫. 医薬ジャーナル社. 大阪. 2015.
- 46) 萩野浩. 糖尿病における骨粗鬆症治療とビスホスホネート. ファーマナビゲータ糖尿病と骨代謝編. 186-194, 2015.
- 47) 萩野浩. ビスホスホネート製剤. 診断と治療 骨粗鬆症. 128-136. 千海俊幸. (株)最新医学社. 大阪. 2016.
- 48) 萩野浩. 骨粗鬆症. 産科婦人科疾患最新の治療 2016-2018. 327-329. 吉川史隆ほか. 南江堂. 東京. 2016.
- 49) 岡野徹、大月健朗、楠城誉朗他. 当院における深部静脈血栓症発症状況の調査. 中国四国整形外科学会雑誌. 投稿中.
- 50) 岡野徹、大月健朗、石田孝次他. 断面四角形状ステムにおける対角線テンプレートの有用性. 中国四国整形外科学会雑誌. 投稿中.
- 51) 岡野徹、大月健朗、志摩隆之他. 人工股関節遅発性感染に対するインプラント温存の治療成績. 中国四国整形外科学会雑誌. 投稿中.

## 2. 学会発表

- 1) 原田敦. 転倒予防. 第3回 Fragility Fracture Network 日本分科会. 2015年4月4日. 富山.

- 2) 原田敦. 転倒予防. 公開市民講座「骨粗鬆症に伴う骨折の予防と治療」. 2015年4月5日. 富山.
- 3) 原田敦. ロコモティブシンドロームとサルコペニア. 第16回東京骨粗鬆症談話会. 2015年4月9日. 東京.
- 4) 原田敦. ロコモとは. 中日文化センター春の連続講座 ロコモやフレイルを知ろう！  
いくつになっても動くからだを保つために. 2015年4月16日. 名古屋.
- 5) 原田敦. 企画シンポジウム 長寿力を測るー長寿医療における高齢者の計測ー. 第54回日本生体医工学会大会. 2015年5月8日. 名古屋.
- 6) 原田敦. サルコペニアとは何か. 第35回日本骨形態計測学会. 2015年6月6日. 倉敷.
- 7) 原田敦. ロコモティブシンドロームーいつまでも元気で歩くためにー. 第57回日本老年医学会学術集会 市民公開講座. 2015年6月13日. 横浜.
- 8) 原田敦. サルコペニアとロコモティブシンドロームについて. 名古屋大学予防早期医療創成センター第5回ワークショップ. 2015年8月5日. 名古屋.
- 9) 原田敦. Symposium 2: Falls and musculoskeletal medicine Osteoporosis and sarcopenia. The 10th International Association of Gerontology and Geriatrics - Asia/Oceania 2015 Congress. 2015年10月19日. Chiang Mai, Thailand.
- 10) 原田敦. 転倒骨折を減らすために. 第1回健康寿命の延伸を考える会. 2015年11月18日. 東京.
- 11) 原田敦. AMED 発表会/課題発表. 2015年12月17日. 東京.
- 12) 原田敦. 健康長寿の鍵 ロコモティブシンドローム. 愛知県政功労者協会県民生活部会. 2015年12月22日. 名古屋.
- 13) 原田敦. もっと知ろう！ ロコモティブシンドローム. 名古屋市役所健康増進課ロコモ職員研修会. 2016年2月12日. 名古屋.
- 14) 原田敦. サルコペニアの現状. 岡崎市医師会健康教育講座. 2016年2月14日. 岡崎.

- 15) 原田敦. 高齢者の運動器傷害. 第 20 回日本体力医学会東海地方学術集会. 2016 年 3 月 8 日. 名古屋.
- 16) 原田敦. ロコモやフレイルのまとめと Q&A. 中日文化センター秋の連続講座 ロコモやフレイルを知ろう! いくつになっても動くからだを保つために. 2016 年 3 月 10 日. 名古屋.
- 17) 原田敦. 加齢による運動器への影響に関する研究. 先端医療振興財団 臨床研究情報センター. 2016 年 3 月 17 日. 神戸.
- 18) Nemoto T, Murasawa Y, Furuta K, Isogai Z. Relationship of subcutaneous tissue and mechanical properties of skin. 第 54 回日本生体医工学会大会. 2015 年 5 月 7-9 日. 名古屋.
- 19) 根本哲也, 古田勝経, 磯貝善蔵. エアセルの低圧管理による体圧分散性の向上. 第 54 回日本生体医工学会大会. 2015 年 5 月 7-9 日. 名古屋.
- 20) Murasawa Y, Nemoto T, Isogai Z, Kondo I. Valuation of Dermal Connective Tissue under The Loading of Mechanical Damage. 9th International Conference on Proteoglycans and 10th Pan-Pacific Connective Tissue Societies Symposium. 2015 年 8 月 25 日. Seoul, Korea.
- 21) 村澤裕介, 根本哲也, 磯貝善蔵, 近藤和泉. 皮膚表面への力学的負荷における皮下結合組織損傷の評価. 第 34 回数理学講演会. 2015 年 8 月 30 日. 秋葉原.
- 22) 根本哲也, 村澤裕介, 伊藤安海, 原田敦. FEM による大腿骨頸部骨折に対する補強効果の解析. 第 34 回数理学講演会. 2015 年 8 月 30 日. 秋葉原.
- 23) 根本哲也. サービスロボットの作業時に考えられる人体損傷とその評価. リハビリ・介護・メカトロニクス研究会 第 6 回研究会・見学会. 豊橋技術科学大学. 2015 年 8 月 5 日. 豊橋市.
- 24) 根本哲也. 人体損傷評価からみた医療・支援機器の安全条件. 日本実験力学会人体損傷評価分科会・第 7 回研究会. 山梨大学. 2015 年 10 月 16 日. 山梨市.

- 25) 伊藤安海、根本哲也、大賀涼. これからの社会で求められる人体損傷評価技術. 日本機械学会山梨講演会 2015. 山梨大学. 2015年10月17日. 山梨市.
- 26) 根本哲也、村澤裕介、磯貝善蔵、伊藤安海、小倉崇生、近藤和泉. 皮下結合組織解析による皮膚損傷履歴の推定. 日本法科学技術学会第21回学術集会. 2015年11月12日. 柏.
- 27) 大丸祥平、伊藤安海、鍵山善之、岸田亮太郎、渡邊桃子、根本哲也. FEM解析による骨折荷重測定評価—指骨骨折に関する検討—. 日本法科学技術学会第21回学術集会. 2015年11月13日. 柏.
- 28) Tsukasaki K, Matsui Y, Takemura M, Harada A, Nakamoto M, Otsuka R, Ando F, Shimokata H. The relation of muscle strength and gait speed with muscle cross-sectional skeletal muscle mass measured on a area determined by mid-thigh computed tomography dual-energy x-ray absorptiometry. The ICFSR. Apr 25th(2015). Boston USA.
- 29) Matsui Y. Utility of the CT mid-thigh cross sectional muscle area in evaluating muscle mass—comparison with DXA. The 1st NCGG-ICAH Symposium. June 2nd 2015. NCGG.
- 30) Matsui Y. New approaches in evaluating sarcopenia. The 10th International Symposium on Geriatrics and Gerontology. Feb 7th 2015. NCGG.
- 31) Matsui Y, Fujita R, Takeda N, Harada A, Sakurai T, Nemoto T, Noda N, Toba K. Associations of grip strength and related indices with iadl, investigated by a newly-developed grip strength measuring device, depending on sex and hand dominance. IAGG. Oct 19-22 2015. Chiang Mai Thailand.
- 32) 藤田玲美、松井康素、原田敦、櫻井孝、根本哲也、鳥羽研二. 新型握力計を用いた瞬発力に関する指標と IADL との関連 非利き手での性別、年代別比較. 日本老年医学会. (2015. 05)
- 33) 松井康素、藤田玲美、原田敦、櫻井孝、根本哲也、鳥羽研二. 開発中の新型握力計を用いた瞬発力に関する詳細な指標と IADL との関連 性・年代・利き手と非利き手別の比較. 日本老年医学会. (2015. 05)
- 34) 伊藤定之、原田敦、松井康素、竹村真里枝、酒井義人. サルコペニアに対するアレンドロネートとアルファカルシドールの効果検討. 日本老年医学会. (2015. 05)

- 35) 鈴木康雄、松井康素、藤田玲美、原田敦. 変形性膝関節症患者の膝周囲筋の筋電図周波数解析の検討. 日本老年医学会. (2015. 05)
- 36) 安藤富士子、加藤友紀、松井康素、原田敦、大塚礼、下方浩史. Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) 基準による地域高齢者のサルコペニア有症率と全国有症者数の将来推計. 日本老年医学会. (2015. 05)
- 37) 塚崎晃士、松井康素. 膝ロッキング症状を伴った高齢者の外側半月板損傷の 1 例. 日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会. (2015. 06)
- 38) 松井康素、竹村真里枝、原田敦、加藤友紀、大塚礼、安藤富士子、下方浩史. 地域在住中高齢者における膝関節変形と歩行との関連. 日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会. (2015. 06)
- 39) 原田敦、松井康素、竹村真里枝、飛田哲朗. 大腿骨頸部骨折 UPDATE 大腿骨近位部骨折とサルコペニアについて. 日本骨粗鬆症学会. (2015. 07)
- 40) 松井康素、笠井健広、塚崎晃士、竹村真里枝、原田敦. 大腿中央 CT 画像を用いたサルコペニア評価法の有用性. 中部日本整形外科災害外科学会. (2015. 10)
- 41) 萩野浩. 骨粗鬆症に対する薬物治療 -最近の考え方-. 第 4 回日本脆弱性骨折ネットワーク. 2015. 4. 3-4. 富山.
- 42) 萩野浩. ビスホスホネート製剤の光と影. 第 59 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2015. 4. 23-25. 名古屋.
- 43) 萩野浩. 大腿骨近位部骨折発生率の経年推移. 第 88 回日本整形外科学会総会. 2015. 5. 21-24. 神戸.
- 44) 萩野浩. 骨折連鎖と大腿骨近位部骨折を抑制するための予防戦略. 第 88 回日本整形外科学会総会. 2015. 5. 21-24. 神戸.
- 45) 萩野浩. 新しい骨粗鬆症治療の形-リエゾンと地域連携. 第 88 回日本整形外科学会総会. 2015. 5. 21-24. 神戸.

- 46) 萩野浩. 骨折リスクの評価とその対策. 第 52 回日本リハビリテーション学会. 2015. 5. 28-30. 新潟.
- 47) 萩野浩. ビタミンDと骨の健康. 第 15 回日本抗加齢医学会総会. 2015. 5. 29-31. 福岡.
- 48) 萩野浩. 脆弱性骨折とビタミンD. 第 33 回日本骨代謝学会. 2015. 7. 23-25. 東京.
- 49) 萩野浩. ” Stop at One” -骨折の連鎖を断つ新しい試み-. 第 33 回日本骨代謝学会. 2015. 7. 23-25. 東京.
- 50) Hagino H. Increase in the Incidence of Femoral Neck Fractures in Tottori, Japan. 4th FFN Global Congress 2015. 2015. 9. 3-5. Rotterdam.
- 51) 萩野浩. ビスホスホネート. 第 17 回日本骨粗鬆症学会. 2015. 9. 17-19. 広島.
- 52) 萩野浩. ミノドロン酸の他ビスホスホネート効果不十分例における有効性の検討. 第 17 回日本骨粗鬆症学会. 2015. 9. 17-19. 広島.
- 53) 萩野浩. 骨粗鬆症診療の課題と対策 - ビタミンDの役割 -. 第 17 回日本骨粗鬆症学会. 2015. 9. 17-19. 広島.
- 54) 萩野浩. リスクマネジメントのための転倒・骨折防止. 第 125 回中部日本整形外科災害外科学会. 2015. 10. 3. 名古屋.
- 55) Hagino H. Recent Cohort of Fragile Fracture in Japan. 4th Scientific Meeting of the Asian Federation of Osteoporosis Societies. 2015. 10. 24-25. Macau.
- 56) 萩野浩. 非定型大腿骨骨折の疫学. 第 43 回日本関節病学会. 2015. 11. 5-6. 札幌.
- 57) 萩野浩. 新しいガイドラインにしたがった骨粗鬆症治療～薬剤選択を中心に～. 第 130 回西日本整形・災害外科学会. 2015. 11. 15. 宮崎.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

古田勝経、根本哲也、近藤和泉、原田敦、佐山行宏. エアセルユニット、マットレス、

クッション及び介護ロボット、平成 27 年 11 月 19 日申請中

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし