

重症心身障害者の骨密度に影響する諸因子について

福島 垂穂

近畿大学医学部放射線医学教室

抄 録

重症心身障害者(児)の骨密度を osteodensitometry (XR-26) で調べた結果, 正常者と比べてほとんどが -2SD (standard deviation) 以下で著明な低値を示した。そこで骨密度に影響を与える因子と骨密度との関係を調べた。重症心身障害者の骨密度は男性は40歳代で $0.71 \pm 0.20 \text{ g/cm}^2$, 女性は20歳代で $0.82 \pm 0.14 \text{ g/cm}^2$ と低い peak bone mass をとる。また日常生活活動度や抗痙攣剤服用とは有意な関係がなかった。体重と骨密度の間には正の相関関係があり, 重症心身障害者では体重, BMI が著明に低く, 従って骨密度が低値で栄養管理が必要である。尿中 Ca/Crea 値と骨密度, 抗痙攣剤服用と骨密度との明らかな相関関係はみられなかった。重症心身障害者の胆石や腎結石の保有者は11.5%と高く, 結石の有無の診断が必要である。また振動刺激を与えて6か月間追跡調査すると5名中4名に骨密度に増加傾向がみられ, 有効な治療法になりうると思われた。

Key words : handicapped, mental retardation, bone mineral density, phenylhydantoin, osteodensitometry

緒 言

日常の重症心身障害者(児)の診療の中で, X線像上骨萎縮がみられることが多く, ごく些細な外力で容易に骨折したり頻回に骨折する者がいる。骨密度を osteodensitometry (XR-26) で測定し, 正常者と比較検討してみると, -2SD を下回る著明な低値を示す者が多かった¹⁾。

骨粗鬆症は疾患, 年齢, 薬剤, 運動量などの影響を受けて生じる。骨量は Vincent ら²⁾によると, 正常児では思春期後半に急速な増加をきたす。重症心身障害者は, 麻痺などによる運動不足, 経口栄養摂取困難, 入院等のため紫外線浴不足, 多量の抗痙攣剤の長期間投与などの骨密度を著しく低下させる諸因子を持っている。骨密度とこれらの諸因子との関係を検討したので報告する。

方 法

対象

対象は平成3年12月より平成8年10月まで医療社会福祉法人重症心身障害者施設H療育園に入院していた重症心身障害者の174名(男83名, 女91名)で, 年齢は3歳より67歳である。骨密度の測定

骨密度の測定はノーランド社製のXR-26 osteodensitometry で dual Xray absorptiometry (DXA) 法により測定した³⁾。測定は第2腰椎から第4腰椎までを ap mode で行った。DPA 法は解像力と再現性に優れ, 測定時間が短く被曝量も少ないX線を用いた。

日常生活活動度 (ADL) と骨密度

ADL は3段階すなわちI群(寝たきり程度)95名(55%), II群(這い這い程度)27名(16%), III群(歩行可能程度)52名(30%)に分け, ADL 別に骨密度を調べて検討した。

栄養状態と骨密度

体重等の栄養状態と骨密度との相関関係を調べた。栄養状態を body mass index (BMI, 体重 kg/(身長 m)²) で, 痩せ(17.6以下), 痩せ気味(19.8-17.6), 太り気味(24.2-26.4) と太りすぎ(26.4以上)に分けた。

結石と骨密度

重症心身障害者について腎結石, 膀胱結石, 胆結石の有無を東芝社製エコー, CT, X線撮影により診断し, 結石保有者と非保有者の骨密度を比較検討した。

生化学検査と骨密度

生化学検査として尿中の Calcium/Creatinine

(Ca/Crea)及び血清 Ca, P, Alkaline phosphatase (Al-p) と骨密度との相関関係について検討した。
骨折と骨密度

骨折既往の有無による骨密度の差について調べた。

抗痙攣剤と骨密度

抗痙攣剤 phenylhydantoin (PHT) の服用者の46名, 非服用者の128名の骨密度の差について検討し, また栄養状態や尿中 Ca/Crea についても検討した。
気管切開と骨密度

呼吸器感染等のために気管切開を施行された6歳から18歳の気切患者9名と他の患者165名の骨密度を比較した。また気切患者と他の患者の栄養状態を比較した。

振動刺激と骨密度

対象者のうち5名について, 椅子型マッサージ機の「悠々自席(旭硝子株式会社, 川崎市)」にて, 30度頭を高くし3,200/minの振動刺激を20分間, 週2回6か月間全身に与えて, 6か月後の骨密度を調査した。

結 果

重症心身障害者の骨密度

1996年度日本骨粗鬆症研究会による正常者の年齢別骨密度分布と比較すると, 重症心身障害者の骨密度は正常者に比し全般に低値を示した(図1)。比較

可能な20歳から59歳でみると, 男性70名のうち41名, 女性72名のうち30名が正常者の骨密度(若年者の骨密度度を基準値 1.0 g/cm^2 とする)の -2SD を下回っていた。

重症心身障害者の骨密度で最も高値をとったのは男性では40歳代で $0.71 \pm 0.20 \text{ g/cm}^2$, 女性は20歳代で $0.82 \pm 0.14 \text{ g/cm}^2$ と基準値に比し有意に低値であった。

ADL 別骨密度

ADL 別の骨密度は, 20歳代で I 群が男性, 女性それぞれ $0.66 \pm 0.34 \text{ g/cm}^2$, $0.80 \pm 0.17 \text{ g/cm}^2$, II 群が $0.64 \pm 0.11 \text{ g/cm}^2$, $0.91 \pm 0.07 \text{ g/cm}^2$, III 群が $0.55 \pm 0.09 \text{ g/cm}^2$, $0.80 \pm 0.05 \text{ g/cm}^2$ で III 群の男女が他群に比し低値をとったが, 30歳代では男性, 女性それぞれ I 群が $0.65 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$, $0.74 \pm 0.17 \text{ g/cm}^2$, II 群が $0.67 \pm 0.18 \text{ g/cm}^2$, $0.75 \pm 0.16 \text{ g/cm}^2$, III 群が $0.76 \pm 0.19 \text{ g/cm}^2$, $0.80 \pm 0.14 \text{ g/cm}^2$, 40歳代では男性, 女性それぞれ I 群が $0.67 \pm 0.22 \text{ g/cm}^2$, $0.75 \pm 0.17 \text{ g/cm}^2$, II 群が $0.65 \pm 0.10 \text{ g/cm}^2$, $0.68 \pm 0.05 \text{ g/cm}^2$, III 群が $0.76 \pm 0.21 \text{ g/cm}^2$, $0.89 \pm 0.22 \text{ g/cm}^2$, と男女ともに III 群が他群に比し高値を示し, ADL と骨密度には一定の関係は指摘できなかった(図2)。

栄養状態と骨密度

栄養状態は BMI 19.8 以下の痩せと痩せ気味を合わせると158名(91%)で, BMI は平均して男性は15,

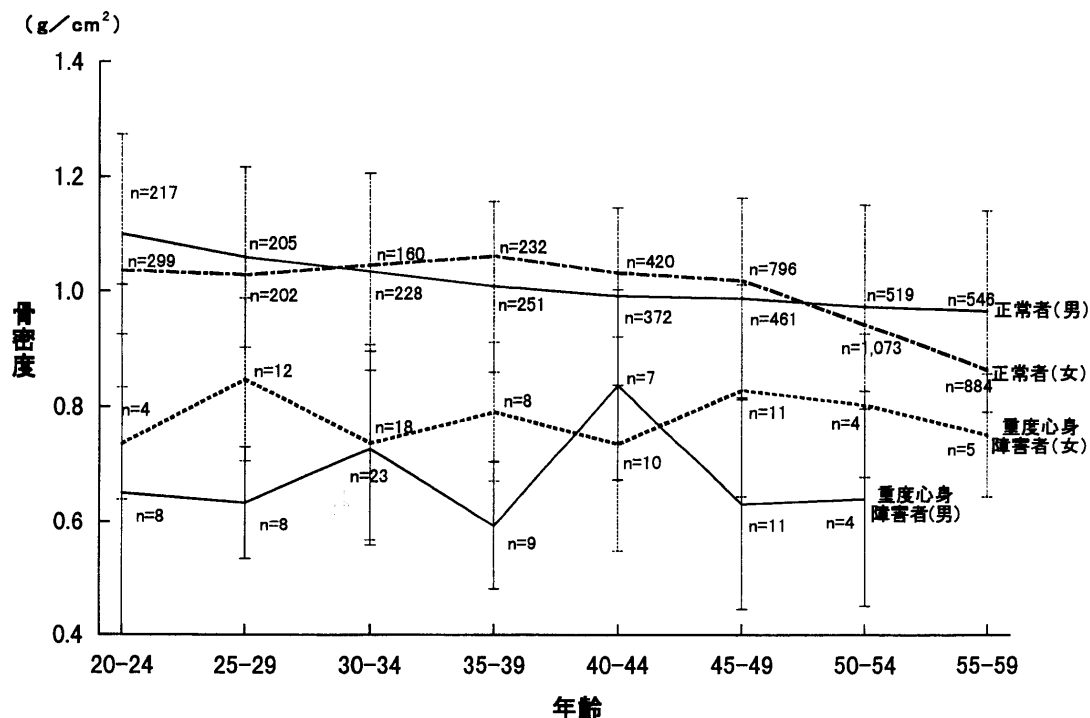


図1 重症心身障害者の骨密度は正常者に比し明らかに低値を示す。

女性は16と著明に低値であり、太り気味 (BMI 24.2-26.4) や太りすぎ (BMI 26.4以上) は認められなかった。

体重と骨密度、及び BMI と骨密度の間には共に正の相関関係が認められた (図3)。

結石と骨密度

結石保有者は20名 (11.5%) で、内訳は、腎結石患者13名、膀胱結石患者1名、胆石患者7名であった (1名は腎結石と胆石を合併)。結石保有者と非保有者の骨密度には、有意差を認めなかった (図4)。

尿中 Ca/Crea と骨密度

骨密度と尿中 Ca/Crea 及び血清 Ca, P, Al-p には相関関係がみられなかった (図5)。

抗痙攣剤服用群と非服用群との間には尿中 Ca/Crea の有意差はなかった (図6)。

骨折と骨密度

骨折の既往を有するものは12名で、下肢の骨折は7名、上肢の骨折は5名であった。骨折の既往者12名のうち8名 (67%) の骨密度は0.85 g/cm² 以下と低値を示した (図7)。

抗痙攣剤と骨密度

抗痙攣剤 (PHT) 服用者の骨密度は、20歳代では男女それぞれ0.58±0.14 g/cm², 0.79±0.14 g/cm² で、非服用者は0.66±0.29 g/cm², 0.83±0.14 g/cm² と PHT の服用者が低い傾向を示したが、40歳代では逆に PHT 服用者の骨密度は0.81±0.20 g/cm², 0.85±0.16 g/cm², 非服用者の骨密度は0.65±0.18 g/cm², 0.76±0.19 g/cm² で、PHT 服用者が非服用者に比し高く、PHT 服用の有無と骨密度には一定の関係は指摘できなかった (図8)。

抗痙攣剤 (PHT) 服用者の BMI は、20歳代では男女それぞれ13.0±1.9 kg/m², 14.3±1.3 kg/m²

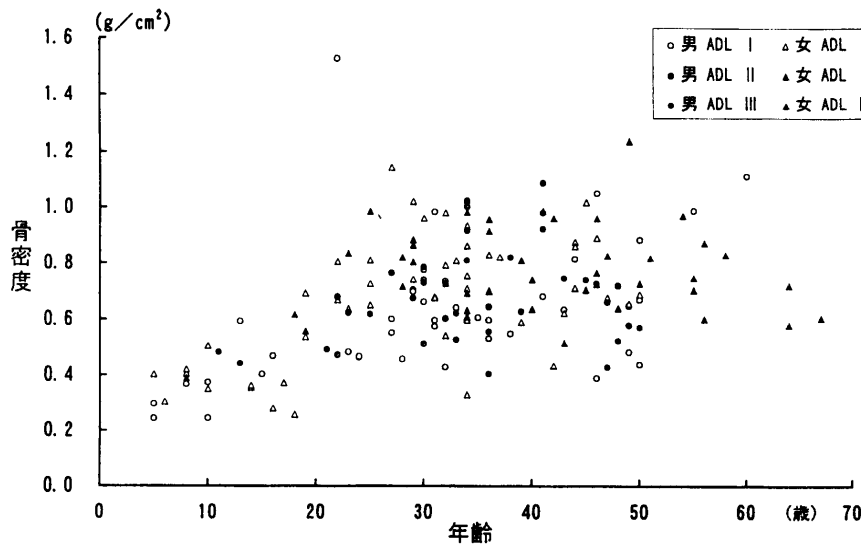


図2 ADL 別の骨密度に有意差はない。

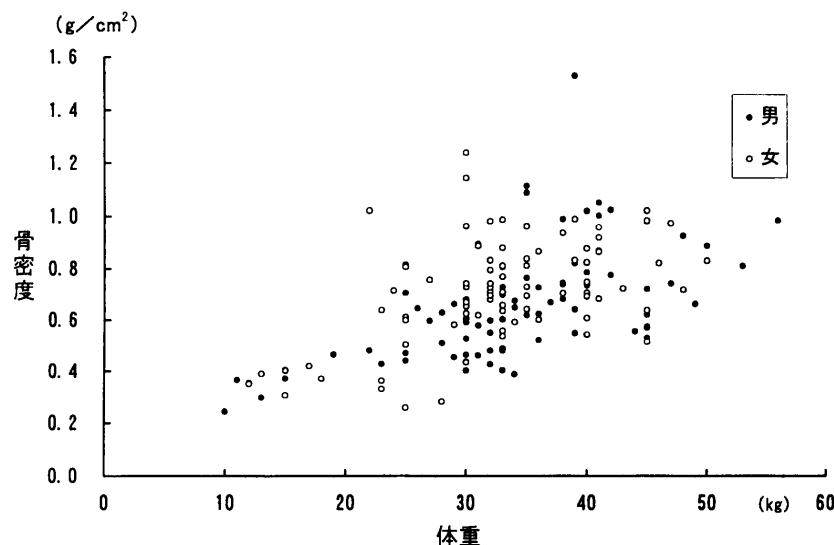


図3 体重と骨密度には、正の相関関係がみられる。相関係数 $\gamma=0.603$ (男性), $\gamma=0.548$ (女性)。

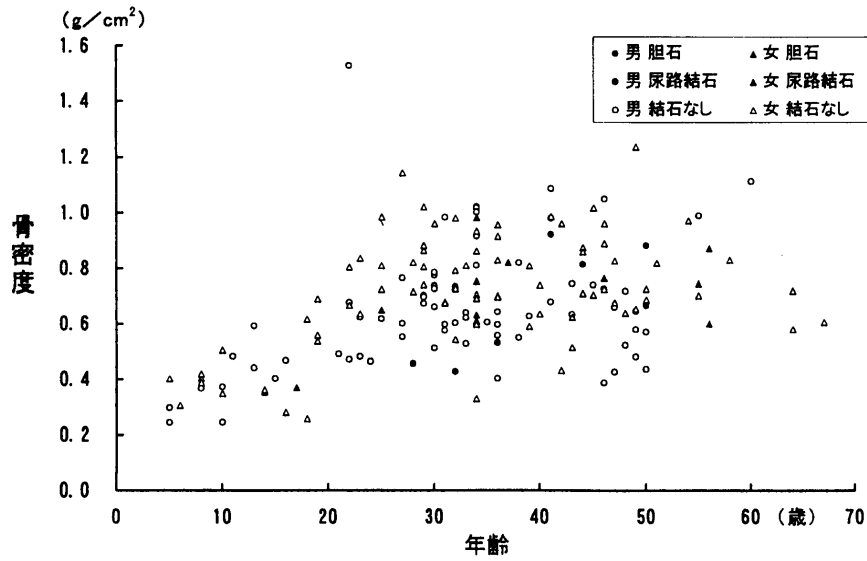


図4 結石保有者と非保有者間及び男女間に有意差はみられない。

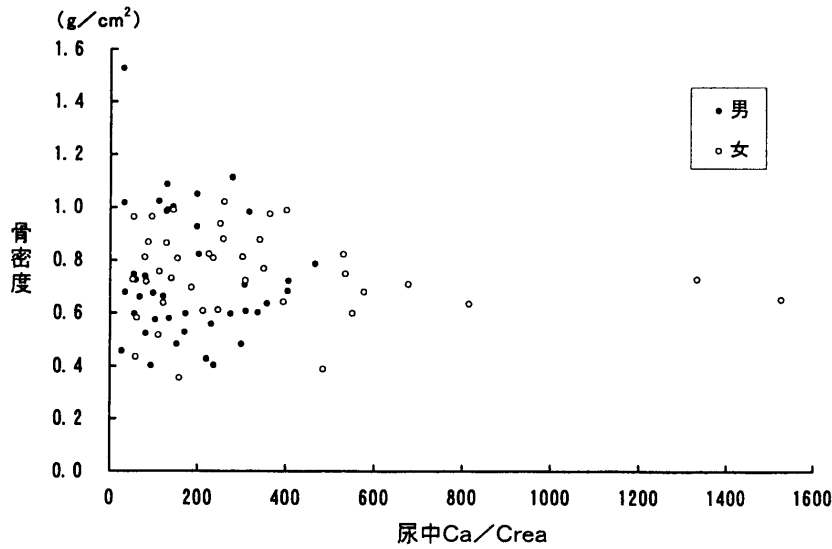


図5 骨密度と尿中Ca/Creaの間には相関関係はない。

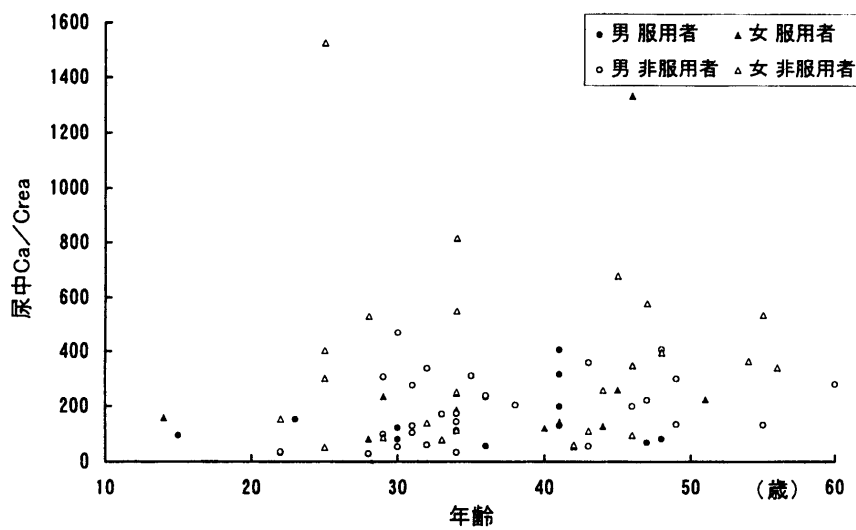


図6 抗痙攣剤の服用者と非服用者間及び性別上で尿中Ca/Creaの有意差は認められない。

で、非服用者は $13.8 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$ 、 $16.0 \pm 2.0 \text{ kg/m}^2$ とPHTの服用者の方がBMIは低い傾向を示した

が、30歳代では逆にPHT服用者のBMIは $16.4 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$ 、 $18.0 \pm 3.9 \text{ kg/m}^2$ 、非服用者のBMIは

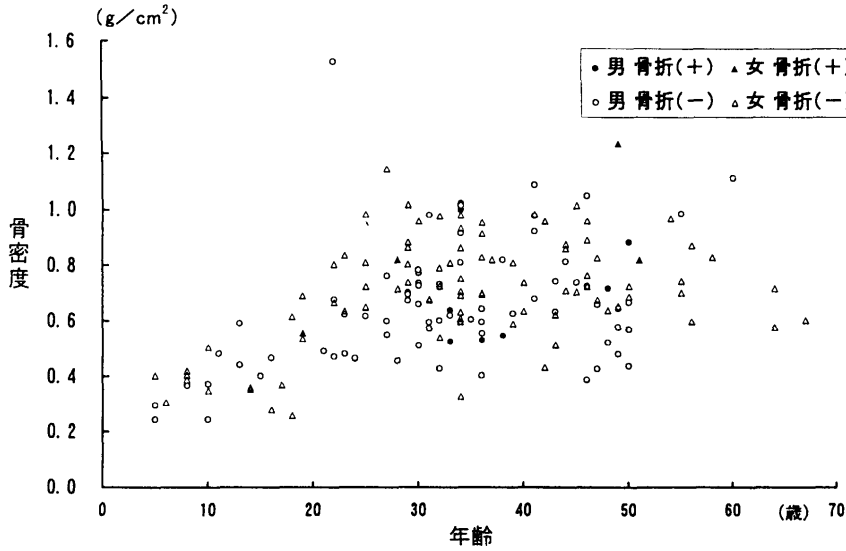


図7 重症心身障害者のうちで骨折の既往のある者とない者の骨密度の分布を示す。骨折の既往のある者の67%は骨密度が 0.85 g/cm^2 以下である。また、骨折の既往のない者も68%は 0.85 g/cm^2 以下の骨密度を示した。

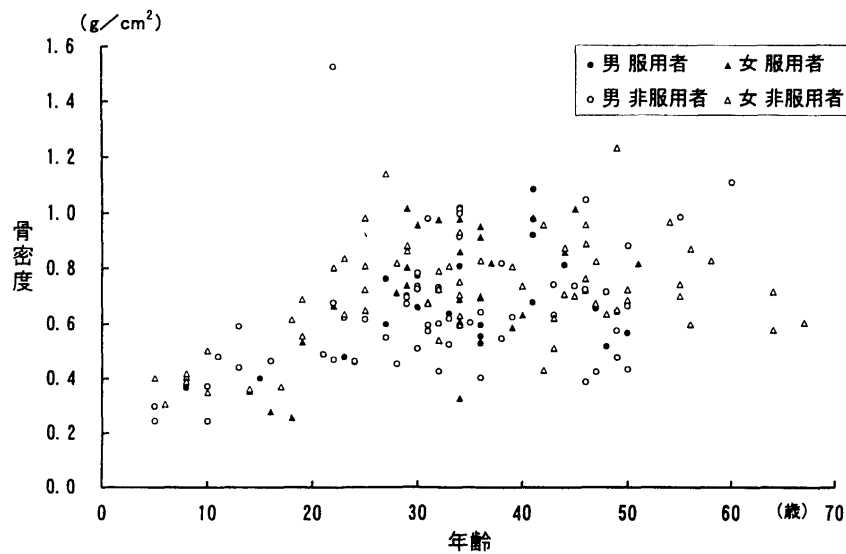


図8 骨密度は抗てんとう剤服用者と非服用者間及び性別上で有意差はない。

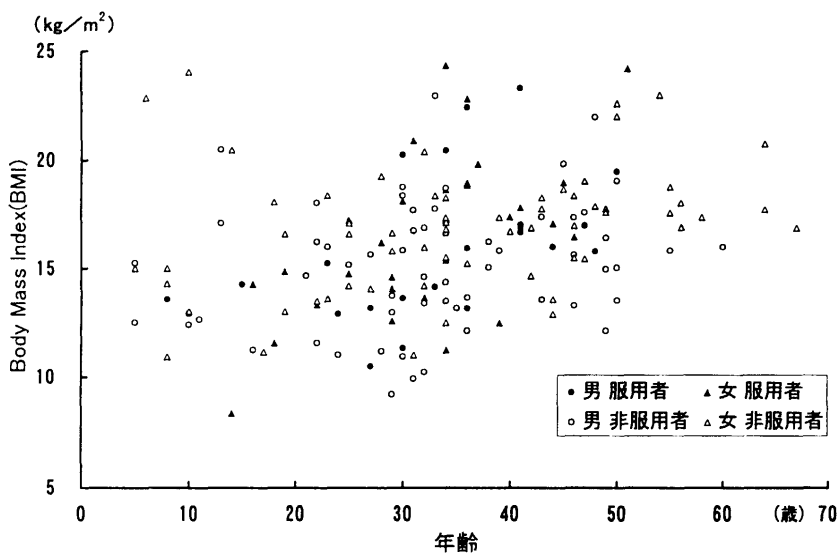


図9 BMIは抗てんとう剤の服用者と非服用者間及び性別上で有意差はないが、重症心身障害者の91%は痩せまたは痩せ気味である。

$15.4 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$, $16.2 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$ で、PHT服用者が非服用者に比し高く、PHT服用の有無とBMI

には一定の関係はみられなかった(図9)。気管切開と骨密度

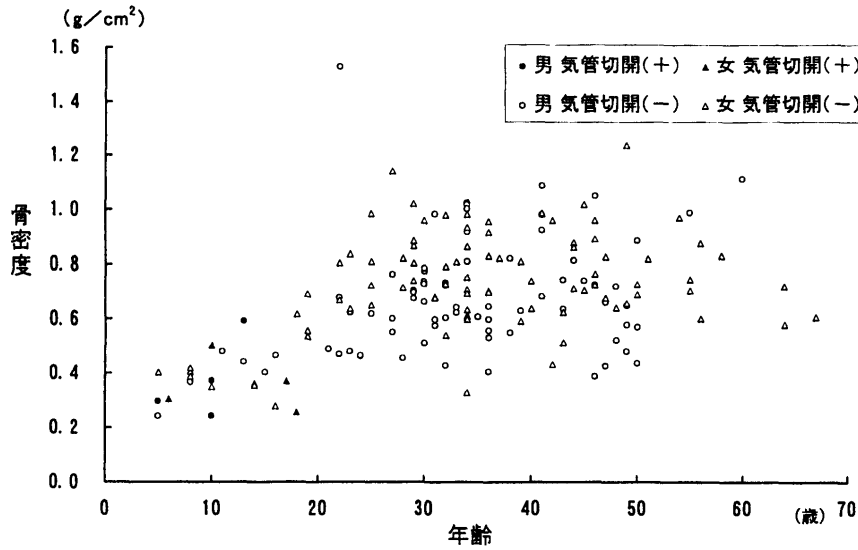


図10 気管切開者は6-34歳で、非気管切開者に比し骨密度は低値をとる傾向がみられた。

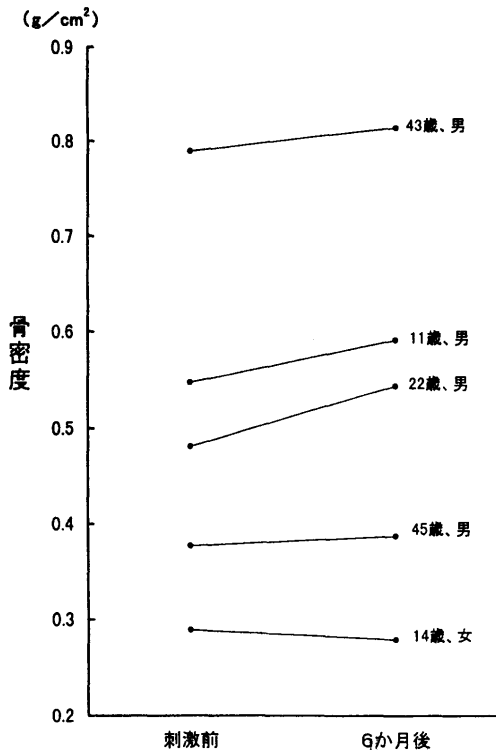


図11 振動刺激を与えた者5例の6ヶ月間の経過観察で、4例に骨密度の増加傾向が認められる。

気管切開患者は5歳から19歳の9名で、10代の気切者の骨密度は男女それぞれ $0.40 \pm 0.18 \text{ g/cm}^2$ 、 $0.37 \pm 0.10 \text{ g/cm}^2$ 、非気切者は $0.45 \pm 0.04 \text{ g/cm}^2$ 、 $0.48 \pm 0.16 \text{ g/cm}^2$ で、気管切開を受けた者は非気切者に比し骨密度は低値をとる傾向がみられた(図10)。

振動刺激と骨密度

振動刺激を与えられた5例は以下のような経過を

とった。すなわち43歳男性では骨密度は 0.79 g/cm^2 から 0.81 g/cm^2 、11歳男性では 0.55 g/cm^2 から 0.59 g/cm^2 、22歳男性では 0.48 g/cm^2 から 0.54 g/cm^2 、45歳男性では 0.38 g/cm^2 から 0.39 g/cm^2 、14歳女性では 0.29 g/cm^2 から 0.28 g/cm^2 となった。

5例のうち1例の女性を除いて骨密度の増加傾向がみられた(図11)。

考 察

今回対象とした重症心身障害者は身体障害者福祉法第4条による身体障害者、精神保健福祉法第3条の精神障害者及び精神発達遅滞者である。身体障害者は視覚障害、聴覚障害、言語障害、肢体不自由、心機能、腎機能、呼吸器機能、消化器機能など身体上の障害がある18歳以上の者で、都道府県知事から身体障害者手帳を交付された者であり、18歳未満の障害児については児童福祉法によりほぼ同様の措置が講ぜられている者である。精神発達遅滞者は福祉対策基礎調査において知的機能の障害が発達期(概ね18歳まで)に現れ、日常生活に支障が生じ、何らかの特別の援助を必要とする者である。

重症心身障害者は、運動量が少なく日光浴の機会も少なく、嚥下障害を有する者が多くて、経口栄養摂取不足をきたしたり、抗痙攣剤の副作用や免疫能の低下などによる感染、ストレス等によるサブイレウス状態になりやすく、吸収不良をしばしば起こす。従って重症心身障害者の骨密度はこうした多くの不利な因子のため低値を示したと考えられる。

植松ら⁴の報告では障害児の94.7%に骨萎縮がみられ、五十嵐ら⁵によると骨密度が 0.85 g/cm^2 以下で骨折の頻度が高くなるという。重症心身障害者の20歳代の男性の骨密度は $0.64 \pm 0.26 \text{ g/cm}^2$ で、女性

は $0.82 \pm 0.14 \text{ g/cm}^2$ であった。今回の対象者では、骨密度が 0.85 g/cm^2 以下の者は80% (138/174)である。

百武ら⁶によると、正常成人では体重が下肢や腰椎の骨密度に影響するという。この研究でも体重と骨密度は正の相関関係を、またBMIと骨密度も正の相関関係を示した。

東間ら⁷によると尿路結石の推定有病率は人口10万に92.5人(0.9%)とされる。今回174人中14人(8.0%)と高率に尿路結石が認められた。胆石は7人(4.0%)であって、日本人の胆石保有率約15%よりは低値であった⁸。1人は胆石と尿路結石を合併しているため、両結石を合わせると結石患者は20人(11.5%)と高率である。尿路結石患者の骨密度は胆石患者に比して低値であった。原因として患者の活動性が低く、消化管の運動障害、水分の摂取障害、骨代謝異常などがあることが考えられる。低い骨密度を呈する者は尿路結石の合併が認められるかどうか診断する必要があると思われる。

大湾らの報告⁹では血中Caの上昇は骨吸収を抑制し骨密度を増加させるという。また骨粗鬆症財団¹⁰は骨粗鬆症の危険因子の1つとして尿中へのCaの排泄の増加をあげている。また骨軟化症では血清Ca, P, ALPが異常値をとることが知られている。しかしMazessらの報告¹¹と同様に我々のデータからも尿中のCa/Crea, 血清Ca, P, ALPなど生化学的検査値は骨密度と明らかな相関関係は示さなかった。

骨折の既往をもつ者は12名で、そのうちの67% (8/12)が骨密度 0.85 g/cm^2 以下であった。骨折は上肢が5名で下肢は7名であった。寝たきりの患者が多いため、上肢と下肢がほぼ同程度に外傷を受けるためと思われる。外傷の受け方の特徴はまだ不明なことが多く、点滴のための血管確保時やおむつ交換時など日常の動作でも骨折することがある。骨折は骨密度のみでなく拘縮や運動制限の影響も受けられると思われる。骨密度が低いにも拘わらず圧迫骨折がないのは、布団の上げ下ろしのように前屈姿勢等をとれない者や寝たきりの者など運動制限があるためと考えられる。骨折を繰り返す者やほんのわずかな外傷で骨折する者の骨密度は特に低値を示した。

抗痙攣剤のPHTの副作用に高率に血清Ca, の低下をきたすといわれる¹²。またPHTは、肝ミクロゾーム酵素の誘導を起こし、肝臓での $25(\text{OH})_2\text{D}$ 及び $24(\text{OH})_2\text{D}$ を不活性化することによりカルシウム吸収を阻害するという報告¹³⁻¹⁵があるが、我々の研究では、PHTの投薬の有無による骨密度の有意差は指摘できなかった。尿中Ca/Creaについても、抗

痙攣剤服用者と非服用者との間に有意差がなかった。

呼吸器感染の合併が骨密度に影響するという報告¹⁶があるが、この研究では長期の慢性気管支炎で喀痰の排出困難のため気管切開を受けた者は、受けていない者と比較して骨密度が低い傾向があった。これは免疫力の低下や体温調節障害、高熱や咳嗽によるエネルギー消費のために、体重維持が困難であることが多く、また人工呼吸器接続による気管切開チューブのトラブルが起りやすくて、日光浴やリハビリテーション療法が行われ難いことが骨密度に影響する可能性があると思われる。感染予防や栄養管理等の全身管理が骨密度の維持に必要と思われる。

骨密度上昇には重力負荷がかかる振動刺激のようなリハビリテーション療法が有効ではないかと思われた。脳性麻痺による拘縮や運動制限があったり骨折の危険もあるため、振動刺激によるリハビリテーションを5名のみを試みた。振動刺激後骨密度は増加傾向を示し、リハビリテーション療法が1つの有効な治療法と思われた。

骨密度 0.37 g/cm^2 の気管切開を受けた18歳女性では、著明な側彎症と腰椎の著しい骨萎縮(骨萎縮度分類では3度)がみられ、また両腎結石と多量の消化管ガスが認められる(図12)。抗痙攣剤の投与な

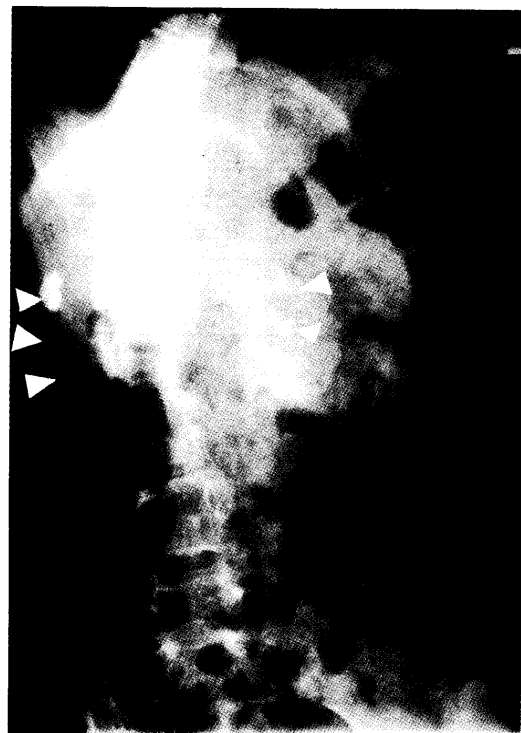


図12 18歳女性、骨萎縮が顕著で著明な脊椎側弯症と両腎結石(矢印)が認められる。

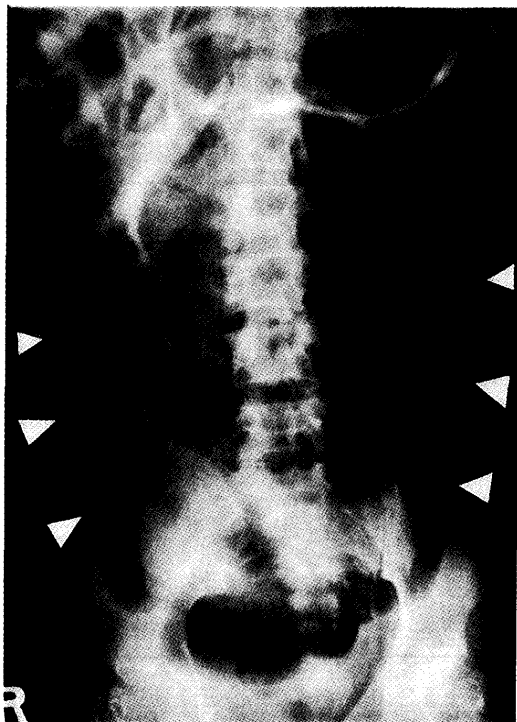


図13 20歳男性，神経線維腫症の患者である．腹腔内に遊離ガス（矢印）が多量に認められる．

どによる副作用や神経系の発達遅延により，痛みにたいする閾値が高い者や訴えることができない者もいる．また抗痙攣剤の副作用等による消化管の運動不良のために消化管ガスが多く，腹部単純写真で腎結石が明瞭に確認し難いことや，検査時の安静が保ち難いことなどが，様々な疾患のリスクをより大きいものにしがちである．PHTを服用中の神経線維腫症で気管切開を受けた20歳の男性では，腹腔内に多量の遊離ガスが認められ(図13)，消化管穿孔があって白血球 $21,900/\text{mm}^3$ で37度の微熱があったにも拘わらず笑顔を見せ，また僅かに腹部膨満や筋性防御がみられたが食欲もあり，グル音も僅かではあるが聴取した．即日緊急に胃部分切除がなされた．障害児には激しい体動や精神的興奮が突然起こり，検査が困難な場合が少なくない．重症心身障害者の11.5%が結石保有者であり，少しのサインにも細心の注意を払い，重症化を防ぐために積極的に検査を行うことが望まれる．

謝 辞

本稿を終えるにあたり，御指導ならびに御校閲を賜りまし

た，近畿大学放射線医学教室石田修教授，ならびに社会福祉法人枚方療育園の理事長山西悦郎先生，副理事長の山西博道先生，リハビリテーション部の武田英敏先生に心から感謝致します．

本論文の要旨は第2回日本骨粗鬆症研究会（平成5年10月東京），第3回同研究会（平成6年10月大阪），第4回同研究会（平成7年11月浜松）と第5回同研究会（平成8年11月大阪）で発表した．

文 献

1. 東 垂穂 (1994) 骨密度に影響する諸因子について. *Osteoporosis Japan* 2: 53-54
2. Vincent G, Thomas FR, Stefano M, Gertrude C, William GG (1991) Changes in vertebral bone density in black girls and white girls during childhood and puberty. *New Engl J Med* 325: 1597-1600
3. 萩原 聡, 三木隆巳, 西沢良記, 福田照男, 越智宏揚, 野田靖人, 森井浩世 (1988) Dual photon absorptiometry について. *映像情報 Medical* 20: 1088-1092
4. 植松潤治, 石塚千恵, 柳 恵子, 富田 豊, 高谷 清, 島田司巳 (1995) 重症心身障害児 (者) の全身骨塩量, 下肢骨塩量の評価. *Dual energy absorptiometry (DEXA) による測定. 脳と発達* 7: 203-209
5. 五十嵐正雄夫 (1992) 閉経後骨粗鬆症の性ホルモン療法. *医学の歩み* 160: 122-126
6. 百武衆一 (1991) 健常男女の骨密度に対する体重の影響に関する研究. *日骨態誌* 1: 51-55
7. 東間 紘 (1993) 図解病態内科講座9 腎尿路. *Medical view*: 291-301
8. 上田英雄, 竹内十五郎, 杉本恒明編 (1992) 内科学第5版, 朝倉書店, 1073-1078
9. 大湾一郎, 須田立雄 (1992) 骨粗鬆症治療薬の現状と開発戦略. *医学の歩み* 160: 115-117
10. 骨粗鬆症財団 (1993) どのような人が骨粗鬆症になりやすいか. *骨粗鬆症による寝たきり防止マニュアル*, 18-20
11. Mazess RB, Barden HS (1991) Bone density in premenopausal women: effects of age, dietary intake, physical activity, smoking, and birth control pills. *Am J Clin Nutr* 53: 132-142
12. 上田英雄, 武内重五郎, 杉本恒明 (1991) 内科学第5版, 朝倉書店, 1569
13. 萩原 聡, 西沢良記 (1995) 骨粗鬆症の病態. 薬剤による骨量の変化. *診断と治療* 83: 849-852
14. 久保田文雄, 中島政美, 宮本和夫, 曾田雅之, 高橋 滋 (1992) 抗てんかん薬服用患者の骨密度. *精神医学* 34: 751-75
15. Livingston A (1973) Antiepileptic drug and development of rickets. *J Pediatr* 82: 347
16. 恒成 徹, 西村善博, 仲田裕行, 筒泉正春, 川勝 充, 下垣和久 (1992) 慢性閉塞性肺疾患における体成分の変動. *骨形態誌* 2: 319-322