

4. 骨代謝マーカーを用いた疲労骨折の 早期発見と予防

藤田真平*1, 櫻庭景植*2, 若松健太*1, 窪田敦之*3

●はじめに

疲労骨折は、小さな外力が繰り返し加わった結果、局所的なりモデリングが亢進し、骨の修復が困難になると、骨微細損傷が拡大・蓄積し、最終的に発症する。この疲労骨折発症の前には、局所の骨リモデリングが亢進し、骨吸収面のリモデリングスペースの増加が動物実験で報告されている¹⁾。よって、ヒトでも疲労骨折前、疲労骨折時には骨吸収が亢進する可能性がある。骨は、常に破壊と再生を繰り返し、常に新陳代謝している。これを骨代謝動態と呼び、骨代謝マーカーを用いることで測定が可能である。我々は、疲労骨折の発症率が高い陸上長距離選手を対象に、骨吸収マーカーとしてI型コラーゲン架橋N-テロペプチド(尿中NTX, 血清NTX)と骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ(TRACP-5b)および骨形成マーカーとして骨型アルカリ性フォスファターゼ(BAP)の測定を行ってきた。

●女子長距離選手における疲労骨折の発症が尿中NTXに及ぼす影響²⁾

対象は女子長距離選手19名とし、2011-2014年にかけて年2回以上の尿中NTXの測定を行った。また、複数回の測定から平均値と標準偏差(SD)を算出し、これを疲労骨折のない通常値として分析に用いた。また疲労骨折と診断が出たときにも測定を行った。

尿中NTXの全測定の平均値は 40.5 ± 9.5 nmol BCE/mmolCREであり、閉経前一般成人女性の基準値内であった。さらに、疲労骨折を発症したのが6名おり、尿中NTXは通常値(40.2 ± 9.9 nmol BCE/mmolCRE)より疲労骨折時(64.1 ± 16.1 nmol BCE/mmolCRE)が有意に高値を示した($p < 0.05$)。さらに、疲労骨折時のNTXの変動は通常値+1.5SD以上である可能性が高かった。

●男子長距離選手の疲労骨折の予防・早期発見に対する骨代謝マーカーの有用性³⁾

大学男子長距離選手29名を対象とし、2011-2014年にかけて複数回の骨代謝マーカーの測定を行った。骨吸収マーカーとしてTRACP-5b・尿中NTX・血清NTX、骨形成マーカーとしてBAPを測定項目とした。前述の実験と同様に複数回の測定から通常値を算出し、分析に用いた。疲労骨折の既往歴の有無により既往歴群(5名)と対照群(21名)に群わけを行い、分析を行った。なお、期間中に疲労骨折を発症した3例について分析から除外した。

TRACP-5bは、既往歴群(620.5 ± 88.9 μU/dL)が対照群(501.7 ± 94.8 μU/dL)と比較して有意に高値を示した($p < 0.05$)。他のマーカーは群間に差がみられなかった。TRACP-5bが高かったのは、疲労骨折が発症した結果というよりも、既往歴がある選手はフォームや筋力などの影響で、常に骨に対して強いメカニカルストレスがかかっている結果だと考えている。

さらに、疲労骨折を発症した症例の中で、疲労骨折による症状が出る前に骨代謝マーカーの測定ができた症例があった(図1)。この症例は2013

*1 桜美林大学健康福祉学群

*2 順天堂大学スポーツ医学(運動器系)

*3 順天堂大学大学院スポーツ健康科学研究科スポーツ医学(運動器系)

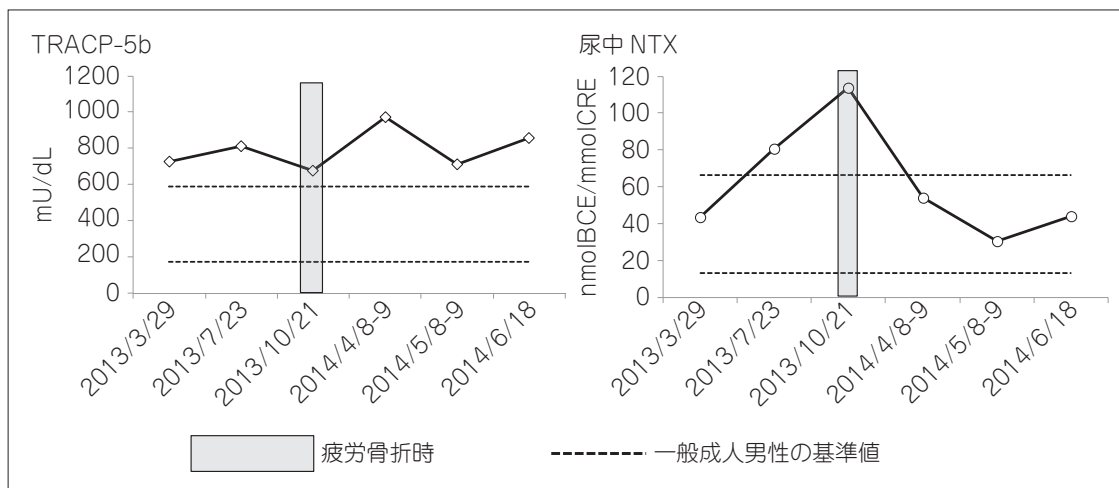


図1 疲労骨折による症状が出る前に骨代謝マーカーが測定できた症例
藤田真平ら. 日本臨床スポーツ医学会誌. 2018; 26 (3) : 381-389 より引用

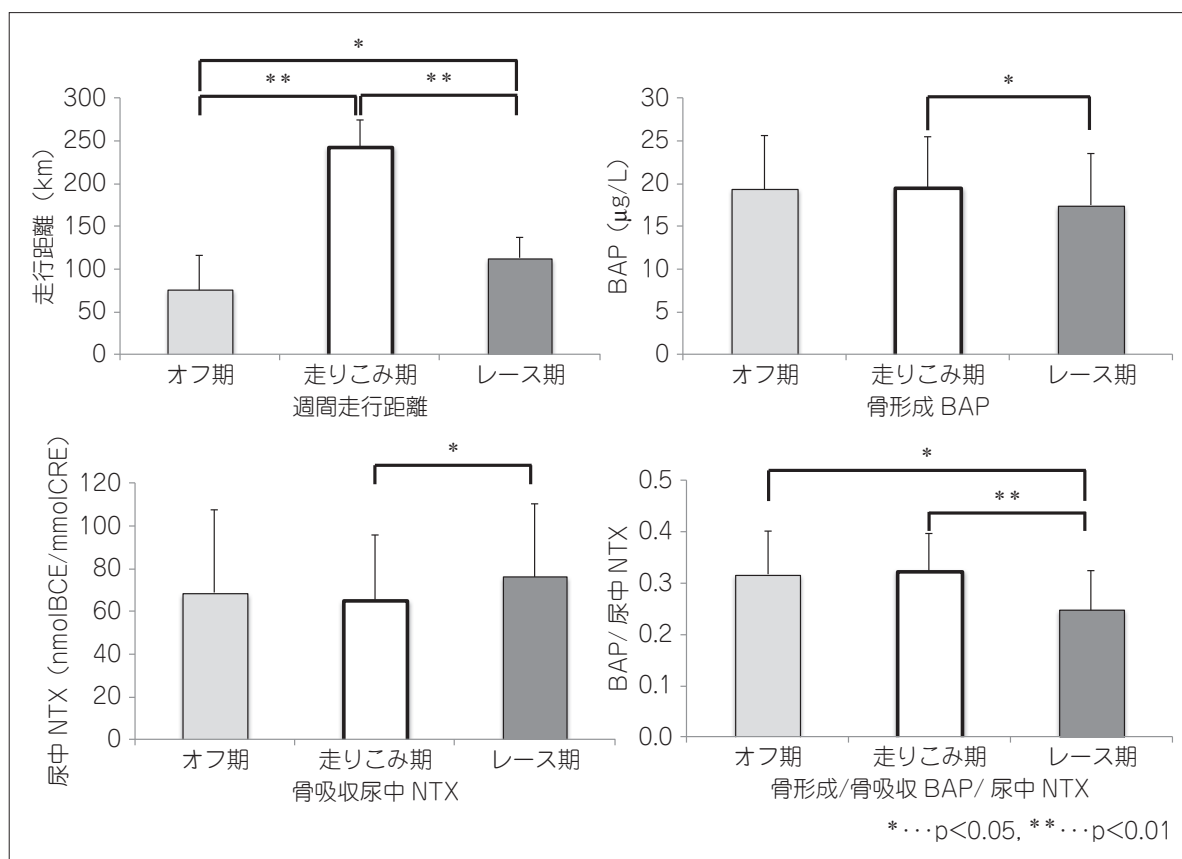


図2 各トレーニング期における週間走行距離と骨代謝マーカーの比較
Fujita S et al. Gazz Med Ital Arch Sci Med (in press) より改変

年10月21日に定期測定を行った。その約1週間後の2013年11月初旬に右下腿に痛みを訴え、検査を受けたところ右脛骨近位1/3の疲労骨折と診断された。TRACP-5bは、疲労骨折に関係なく常に一般成人男性の基準値よりも高値を示していた。一方で尿中NTXは疲労骨折発症時に高値を

示していた。さらに、疲労骨折が完治した後の尿中NTXは、一般成人男性の基準値内となっていた。この症例では疲労骨折を早期発見できたため、2014年の箱根駅伝にも出場することができた。

疲労骨折時に高値を示す可能性のある尿中NTXだが、陸上長距離走のどのようなトレーニ

ングが尿中 NTX を変動させるのかを明らかにするため次の実験を行った。

●長距離選手におけるトレーニングの質と量が骨代謝マーカーに及ぼす影響⁴⁾

陸上長距離走のトレーニングには、距離走, LSD のように量を求める (走行距離が長い, 走速度が遅い) トレーニングとレペテーション, インターバルトレーニングのように質を求める (走距離が短い, 走速度が速い) トレーニングがある。そこでトレーニングの量と質のどちらが骨に対して負の影響を及ぼしているのかを明らかにしようと考えた。

大学男子長距離選手 15 名を対象に、骨代謝マーカーと自己記入による週間走行距離を測定した。骨代謝マーカーは、BAP (骨形成) と尿中 NTX (骨吸収) を測定した。また、骨代謝動態のバランスを評価するため BAP を尿中 NTX で除した値 (BAP/尿中 NTX) も分析に用いた。測定は 3 回行った。1 回目はオフ期, 2 回目は走り込み期, 3 回目はレース期 (10000m のレースを行った 2 日後) に測定した。

その結果、週間走行距離は走り込み期 ($242.4 \pm 30.5\text{km}$) がオフ期 ($75.0 \pm 40.2\text{km}$) とレース期 ($112.5 \pm 24.4\text{km}$) より明らかに長かった (図 2)。BAP/尿中 NTX では、レース期 (0.25 ± 0.08) がオフ期 (0.32 ± 0.08) と走り込み期 (0.32 ± 0.07) より有意に低値を示し ($p < 0.05$)、骨吸収有意の骨代謝動態を示していた。また、オフ期とレース期には差がみられなかった。つまり、陸上長距離走のトレーニングは、トレーニングの量 (走行距離) よりも質 (走速度) が骨へ負の影響を与えている可能性がある。

●まとめ

これらの結果から、1. TRACP-5b は疲労骨折が発症しやすい選手をスクリーニングできる可能性がある、2. 尿中 NTX は疲労骨折の早期発見や復帰の目安に有用な可能性がある、3. 陸上長距離走の疲労骨折の予防には、走行距離だけではなく走速度も考慮する必要があると考えている。また、尿中 NTX の測定は非侵襲的に測定が可能であり、定期的に測定することでアスリートの骨のコンディショニングを考慮しながらトレーニングを行える可能性があると考えている。しかし症例数が少ないことや前向き研究が十分でないという問題点もあるため、今後も骨代謝マーカーと疲労骨折に関する研究を進めていく予定である。

文 献

- 1) Burr DB, Forwood MR, Fyhrie DP, et al. Bone microdamage and skeletal fragility in osteoporotic and stress fractures. *J Bone Miner Res.* 1997; 12: 6-15.
- 2) Fujita S, Sakuraba K, Kubota A, et al. Stress fracture influences bone resorption marker (u-NTX) in female long distance runners. *Int J Sports Med.* 2017; 38: 1070-1075.
- 3) 藤田真平, 桜庭景植, 窪田敦之, 他. 大学男子長距離選手における疲労骨折の予防・早期発見に対する骨代謝マーカーの有用性. *日本臨床スポーツ医学会誌.* 2018; 26(3): 381-389.
- 4) Fujita S, Nagato S, Sakuraba K, et al. High-speed running training influences bone metabolism markers in collegiate male long-distance runners. *Gazz Med Ital Arch Sci Med* (in press).