

5. 疲労骨折マーカーによる 疲労骨折予測と予防

伊藤恵梨*1, 宮本健史*2,3

●はじめに

マーカーとは、ある疾病の存在や進行度をその濃度に反映し、血液や尿中に測定されるたんぱく質等とされている。「疲労骨折マーカー」という単語は今回の発表に際し造語として用いたものであり、疲労骨折の早期診断や予防のためのリスク予測因子となりうるバイオマーカーのことを意味して使用した。近年は画像診断の進化により、マーカーには予測因子としての側面がより求められてきている。今までの報告としては、骨代謝マーカーや血清25水酸化ビタミンD [25(OH)D]、性ホルモンなどがあげられる。

●骨代謝マーカー

骨代謝マーカーは血液や尿で測定でき、骨代謝を反映する。骨形成マーカーや骨吸収マーカーの他に近年、骨粗鬆症で注目されている骨質マーカーがある。骨密度が今までの骨代謝の総和を表すのに対し、骨代謝マーカーは測定時の骨代謝の状態をリアルタイムに反映すると言われている。そのため骨代謝マーカーは疲労骨折の予防や早期発見に有用なのではないかと考えられ、調査が行われている。

岩本ら¹⁾は、疲労骨折診断時に骨吸収マーカーの尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド(NTx)がコントロール群と比較して大学生以上では有意に高値であったと報告している。高校生以下で有意差がなかった理由は、成長期によって

骨代謝が亢進している影響の方が疲労骨折によるものより大きかったためではないかと考えられる。多施設の報告で、疲労骨折の発症年齢は16,17歳がピークとなり、中学・高校生で過半数を占めるとされており²⁾、この年代で尿中NTxに有意差がなかったことは重要な点である。

また、疲労骨折の発症前後で尿中NTxが全例ではないものの高値になる選手がいることも報告されている^{3,4)}。尿中NTxについてはベースラインと比較し、上昇していたら疲労骨折が発症していないか注意すべきだと言える。

リスク予測のためには前向きに経時的変化を見るべきであるが、そういった研究はまだ少ない。いくつかの報告があるが^{5,6)}、現時点ではまだ一定の見解は得られていない。以上をまとめると、骨代謝マーカーについては単回測定での評価は難しく、少なくとも経時的な変化を見る必要がある。

●血清25(OH)D

ビタミンDはカルシウムの代謝調整に関与しており、ビタミンD不足により骨粗鬆症や骨折のリスクが増大すると言われている⁷⁾。血清25(OH)Dは安定したビタミンDの代謝物質であり、体内のビタミンD充足度の指標とされている。そのため疲労骨折とビタミンD不足の関連について血清25(OH)Dを用いて調査が行われてきた。

疲労骨折の診断時にコントロール群と比較し、血清25(OH)Dが有意に低値であったとDaoらはメタ解析の結果を報告している⁸⁾。その解析ではトレーニング開始前についても疲労骨折発症群で低い傾向であった。日本人の調査では、男性の大学生において血清25(OH)Dの低値は第5中足骨疲労骨折発症のオッズ比が高くなるとの報告も

*1 慶應義塾大学医学部スポーツ医学総合センター

*2 慶應義塾大学医学部整形外科

*3 熊本大学整形外科

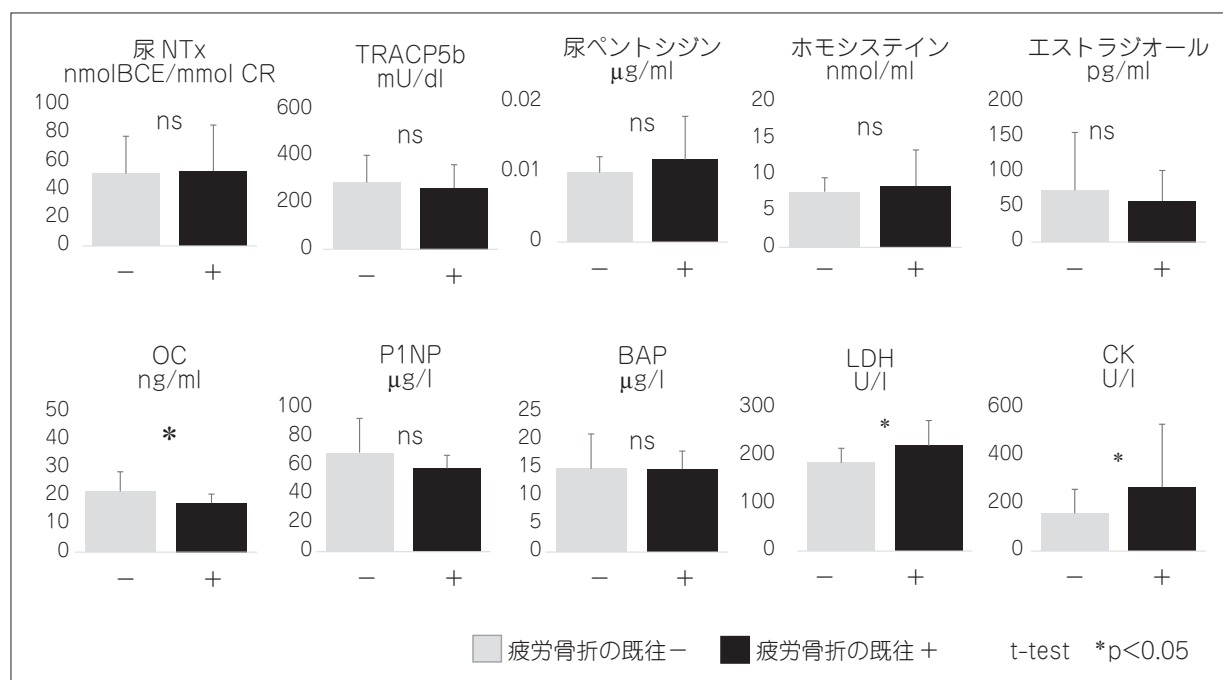


図1 疲労骨折既往の有無による各種マーカーの結果

ある⁹⁾。以上から血清 25 (OH) D の低値は疲労骨折のリスクになり得ると考えられる。

●性ホルモン

エストロゲンは破骨細胞の数や機能を抑制することで骨吸収を低下させる作用がある。日本臨床スポーツ医学会産婦人科部会から、『無月経+エストラジオール ≤ 20 pg/ml』は疲労骨折のハイリスクだと提言されている。テストステロンについては、Exercise-Hypogonadal Male condition や Relative Energy Deficiency in Sport など、近年注目され始めているが、まだエストロゲンと比較して報告が少ない。女性と同じように男性もエネルギー不足により性腺機能の低下や骨密度の低下を来し、疲労骨折のリスクが上昇すると考えられている¹⁰⁾。まだ一定の見解を得られていないが、テストステロンに関しても経時的変化を見て、低値であれば注意が必要である。

●我々の研究

我々は、大学女子スポーツ選手を対象とし、骨代謝マーカーを含めた血液検査や尿検査、疲労骨折の既往、疲労骨折の新規発生を1年間の前向きに調査した¹¹⁾。1回目は56人の測定を1月に行い、1年後に再度測定できたのは32人であった。1回目の時点で疲労骨折の既往があった選手は13人であり、追跡期間中に疲労骨折を発症したのは3

人だった。運動後に高値になるといわれているクレアチンキナーゼ (CK) と尿酸デヒドロゲナーゼ (LDH) が、疲労骨折の既往のある選手は有意に高値であり、骨形成マーカーのオステオカルシン (OC) は有意に低かった (図1)。その他の骨代謝マーカーに有意な差は認められなかった (図2)。またバイオマーカーではないが、疲労骨折の既往のある群は85%が月経不順を経験しており、疲労骨折の既往のない群と比較し有意に高値であった。CK や LDH は直接的に骨代謝状態を表したのではなく、負荷量の大きさを表していると考えられ、これらの指標を利用してトレーニング量を調整することが疲労骨折の予防につながるかもしれない。

●まとめ

疲労骨折の予防・早期発見のためのマーカーはさらなる検討が必要である。現時点ではこれさえ測ればよいというマーカーは存在しない。骨代謝マーカーやテストステロンなどを経時的に測定し、変化を追うことは予防につながるかもしれない。しかし現実的にそれらを定期的に測定することができるのは一部のトップ選手のみに限られる。CK や起床時の心拍数、自覚的疲労感、睡眠時間や栄養摂取状況など今までにもコンディショニングの指標として用いられてきたものを組み合わせ、選手の心身の状態とトレーニング量を適切に

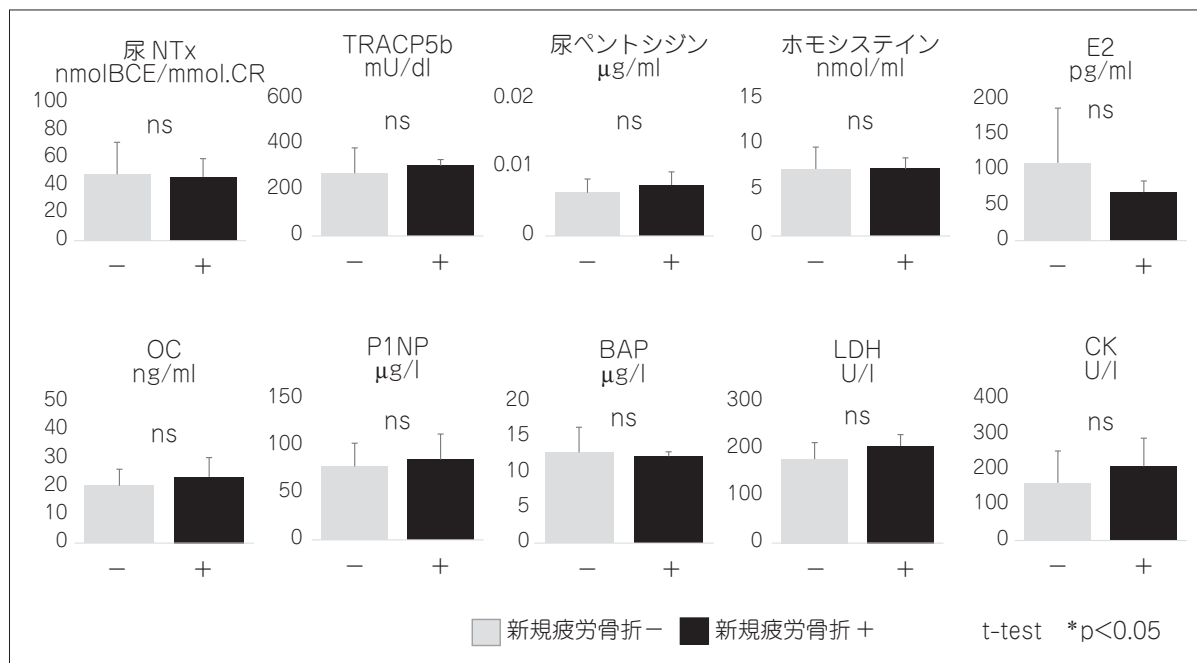


図2 新規疲労骨折有無による各種マーカーの結果

保つことが，疲労骨折のみならずスポーツ障害の予防・早期発見につながるのではないかと考える。

文 献

- 1) 岩本 潤, 竹田 毅, 松本秀男. Urinary Levels of Cross-linked N-terminal tlopeptides of Type I Collagen are Higher in Athletes with a Symptomatic Stress Fracture 尿中I型コラーゲン架橋N-テロペプチド値は疲労骨折を有するスポーツ選手では高い. 日本整形外科スポーツ医学会誌. 2009; 29(1): 54-60.
- 2) 亀山 泰. スポーツによる疲労骨折の予防法. 臨床スポーツ医学. 2016; 33(4): 338-345.
- 3) 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.
- 4) 桜庭景植, 若松健太, 窪田敦之, 他. 女子長距離ランナーと骨粗鬆症・疲労骨折～骨代謝マーカーおよび骨質関連マーカーを中心に～. 日本臨床スポーツ医学会誌. 2013; 21(3): 561-564.
- 5) Bennell KL, Malcolm SA, Brukner PD, et al. A 12-month prospective study of the relationship between stress fractures and bone turnover in athletes. Calcif Tissue Int. 1998; 63(1): 80-85.
- 6) Yanovich R, Evans RK, Friedman E, et al. Bone

turnover markers do not predict stress fracture in elite combat recruits. Clin Orthop Relat Res. 2013; 471(4): 1365-1372.

- 7) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(委員長 折茂 肇)(編). 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年版. 東京: ライフサイエンス出版: 2015.
- 8) Dao D, Sodhi S, Tabasinejad R, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Stress Fractures in Military Personnel: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Sports Med. 2015; 43(8): 2064-2072.
- 9) Shimasaki Y, Nagao M, Miyamori T, et al. Evaluating the Risk of a Fifth Metatarsal Stress Fracture by Measuring the Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels. Foot Ankle Int. 2016; 37(3): 307-311.
- 10) Tenforde AS, Barrack MT, Nattiv A, et al. Parallels with the Female Athlete Triad in Male Athletes. Sports Med. 2016; 46(2): 171-182.
- 11) Miyamoto T, Oguma Y, Sato Y, et al. Elevated Creatine Kinase and Lactic Acid Dehydrogenase and Decreased Osteocalcin and Uncarboxylated Osteocalcin are Associated with Bone Stress Injuries in Young Female Athletes. Sci Rep. 2018; 8(1): 18019.