

## 重症脳性麻痺脆弱性骨折における IGF-1 の臨床的意義

朝 貝 芳 美<sup>1)</sup>・山 本 健 吾<sup>2)</sup>

1) 信濃医療福祉センター整形外科

2) 東京医科大学整形外科

**要 旨** 重症脳性麻痺児の長管骨が細く、皮質が薄いことに着目して、インスリン様成長因子-1 (Insulin-like Growth Factor : 以下, IGF)-1 と骨代謝の関連を検討した。対象は脳性麻痺 232 例, Gross Motor Function Classification System (以下, GMFCS) レベル III 33 例, レベル IV 73 例, レベル V 126 例, 年齢は平均 9 歳 2 か月の IGF-1 と骨塩定量 (Digital Image Processing method) による中手骨骨密度および手根骨 XP による骨年齢を検査した。IGF-1 低下は 57 例で, GMFCS レベル IV 5 例, レベル V 52 例であった。GMFCS レベル V で骨密度正常例と低下例を比較すると, 低下例では 3 歳以降, 正常下限値と比較して IGF-1 が低値となる傾向があり, 13 歳頃からは GMFCS レベル IV との比較で有意に低値となった。骨密度が著明に低下している 10 例中 8 例の IGF-1 は低値であった。IGF-1 と骨年齢をみると, IGF-1 低値 38 例中 30 例 79% で骨年齢は遅延していた, 重症脳性麻痺児の IGF-1 と骨成長, 骨代謝に関連がみられた。

### はじめに

重症脳性麻痺児は脆弱性骨折を生じやすい。今回, 重症脳性麻痺児の長管骨が細く, 皮質が薄いことに着目して, インスリン様成長因子-1 (Insulin-like Growth Factor : 以下, IGF)-1 と骨代謝と骨成長の関連を検討した。

対象は脳性麻痺 232 例, GMFCS レベル III 33 例, レベル IV 73 例, レベル V 126 例, 男性 144 例, 女性 88 例, 年齢 1 歳 3 か月~22 歳 5 か月, 平均 9 歳 2 か月の血中 IGF-1 と骨塩定量 (Digital Image Processing method : 以下, DIP 法) による中手骨骨密度および手根骨 XP による骨年齢を検査した。IGF-1 は, 年齢別, 性別健常児基準値の 2SD 以上の増減を高値, 低値とし, 基準値範囲の 10% 以下を低値傾向とした。骨塩量は正常小児骨塩量の 70% 未満を低値とした。また, 当

センター入院, 通院児で脆弱性骨折を生じた 22 例の IGF-1, DIP 法中手骨骨密度, 骨年齢を検じた。

### 結 果

IGF-1 低値は 57 例で, GMFCS レベル IV 5 例, レベル V 52 例であった。重症度別に IGF-1 の経年的推移をみると, 9 歳頃までは GMFCS レベル III, IV, V とともに正常値下限に近く, 低い傾向がみられた。GMFCS レベル V で骨密度正常例と低下例を比較すると, 骨密度低下例では 3 歳以降, 正常下限値と比較して IGF-1 が低値となる傾向があり, GMFCS レベル V とレベル IV を比較すると, レベル V では 13 歳頃から有意に低値となった (図 1)。

DIP 法骨密度と IGF-1 の関連をみると, 骨密度低下 47 例中, IGF-1 低値は 28 例 60%, 低値

**Key words** : severe cerebral palsy (重症脳性麻痺), insufficiency fractures (脆弱性骨折), insulin-like growth factor-1 (インスリン様成長因子-1)

**連絡先** : 〒 393-0093 長野県諏訪郡下諏訪町社 6525-1 信濃医療福祉センター整形外科 朝貝芳美 電話 (0266) 27-841  
**受付日** : 2013 年 4 月 20 日

\* p<0.05 (IV vs V)

\*\* p<0.001

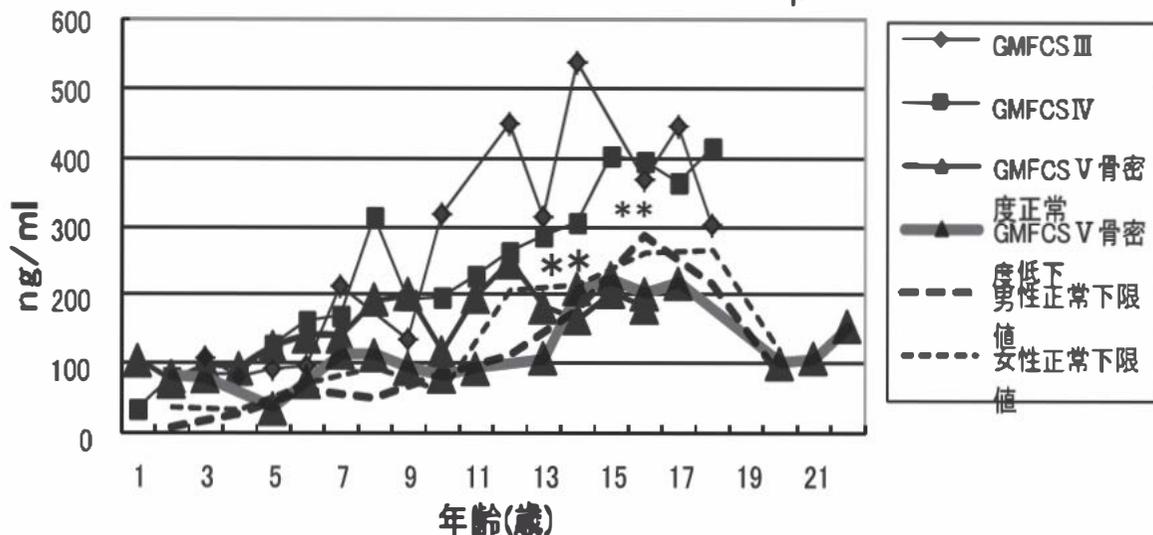


図 1. 重症度別 IGF-1 の経年的推移

9歳頃までは GMFCS レベル III, IV, Vとも正常値下限に近く、低い傾向がみられた。レベル Vで骨密度低下例は3歳以降、骨密度正常例と比較して低値となり、13歳頃から GMFCS レベル V骨密度低下例はレベル IVと比較して有意に低下した。

表 1. 脆弱性骨折例では IGF-1 低値、低値傾向、骨密度低下例が多かった。

脆弱性骨折 13例	
IGF-1 正常: 4例	骨密度正常: 4例
低値傾向: 4例	低下: 9例
低値: 5例	骨年齢正常: 8例
	遅延: 5例

傾向は6例13%、正常は13例28%であった。骨密度が著明に低下している10例中8例の IGF-1 は低値であった。IGF-1 と骨年齢をみると、IGF-1 低値38例中30例79%で骨年齢は遅延していた、IGF-1 低値傾向21例でも15例71%は遅延していた。IGF-1 正常132例で骨年齢遅延は23例17%のみであった。骨年齢が6歳以上遅延している5例中4例の IGF-1 は低値であった。

脆弱性骨折22例のうち IGF-1, DIP 法骨密度、骨年齢検査を実施した13例では、IGF-1 低値5例、低値傾向4例、正常4例、骨密度低下9例、正常4例、骨年齢遅延5例、正常8例であった(表1)。IGF-1 低値5例の成長ホルモンは正常であった。

### 考 察

重症脳性麻痺児の脆弱性骨折頻度は7~9.7%/年といわれ、危険因子として、長期臥床、薬物(抗痙攣剤など)、低栄養、日照不足などが挙げられているが、骨脆弱に対する治療法は確立されていない<sup>9)</sup>。

重症脳性麻痺児の特徴として、低身長、痩せ、骨年齢の遅延、長幹骨が細い、皮質骨が薄いなどがみられる。

大腿骨骨幅の経年的変化をみると、正常児と比較して、GMFCS レベル IV, Vでは3歳頃から明らかに差がみられ、9歳頃からは IGF-1 低値例のほうが IGF-1 正常例より骨幅が細い傾向がみられた。大腿骨皮質幅の経年的変化では、正常児と比較して、GMFCS レベル IV, Vでは明らかに差がみられ、IGF-1 低値例では IGF-1 正常例より年少時から皮質の薄さがよりみられることを報告した<sup>1)</sup>。

脆弱性骨折の時期は乳児期には少なく、2~3歳以後に多くなり、特に身長が急激に伸びる10歳

前後に骨性アルカリホスファターゼ(Bone Specific Alkaline Phosphatase : BAP)が急速に低値となり骨折が多くなることを報告した<sup>1)</sup>が、今回、GMFCS レベル V 骨密度低下例の IGF-1 が低値となる時期と重症脳性麻痺例大腿骨骨幅の正常児との差がみられる時期はともに3歳頃からであった。

また、重症児ほど IGF-1 が低値となり、IGF-1 と骨密度、骨年齢との関連も明らかになった。IGF-1 の骨に対する作用は、骨芽細胞の分裂増殖活性を高進し、骨膜性骨化により骨幅が増し、欠乏により骨幅は増加せず、骨皮質は薄くなる。破骨細胞による骨吸収から骨芽細胞による骨形成に転じる過程への作用などが知られている<sup>3)</sup>。また、重症児では IGF-1 が有意に低値となり、低身長とるい瘦がみられ、成長ホルモン分泌能は保たれているが、栄養障害による肝臓での IGF-1 合成が低下していると報告されている<sup>2)</sup>。

重症脳性麻痺児の脆弱性骨折の原因として IGF-1 は密接な関連があり、成長期、特に幼児期に IGF-1 の低下を防ぎ、骨吸収、骨形成のバランスを保つことが重要となることを報告した<sup>1)</sup>。しかし、IGF-1 を増加させる治療法は確立されていない。我々は発光ダイオード(Light-Emitting Diode : LED)照射により IGF-1 や骨代謝を正常化する可能性について報告し、研究を続けている<sup>4)</sup>。

## 結 語

- 1) 脳性麻痺児の IGF-1 は重症児ほど低値となり、骨密度、骨年齢、骨成長と関連がみられた。
- 2) IGF-1 低値児では、破骨細胞による骨吸収から骨芽細胞による骨形成に転じる過程が障害され、長期臥床、薬物、低栄養、日光不足などの要因が加わって、成長期に脆弱性骨折を生じやすくなると考えられた。

## 文献

- 1) 朝貝芳美, 山本健吾: 脳性麻痺児の重症度別骨代謝と脆弱性骨折の検討. 整形外科 64 : 501-508, 2013.
- 2) 前垣義弘, 木村正彦, 吉野邦夫: 重症心身障害児の insulin-like growth factor I の検討. 脳と発達 24 : 228-233, 1992.
- 3) 豊島良太: 骨の病態生理. 標準整形外科学第 10 版, 監修国分正一, 鳥巢岳彦, 医学書院, 東京, 29-34, 2008.
- 4) Yoshimi Asagai, Kengo Yamamoto, Toshio Ohshiro et al: Bone metabolism in cerebral palsy and the effect of light-emitting diode (LED) irradiation. Laser Therapy 21 : 23-31, 2012.
- 5) 吉野邦夫, 木村正彦, 前岡幸憲ほか: 重症心身障害児(者)における骨脆弱性に関する研究. 厚生省精神神経疾患研究委託費「重症心身障害児の病態・長期予後と機能改善に関する研究」平成 7 年度研究報告 : 152-165, 1996.

## Abstract

### Clinical Significance of IGF-1 in Insufficiency Fracture in Serious Cerebral Palsy Patients

Yoshimi Asagai, M. D., et al.

Department of Orthopaedic Surgery, Shinano Handicapped Children's Hospital

Because the long bones of children with serious cerebral palsy are slim and have a slim cortex, the relationship between IGF (Insulin-like Growth Factor)-1 and fragility fracture was examined. The subjects of this study were 232 patients with cerebral palsy, out of which 33, 73, and 126 cases were classified as GMFCS levels III, IV, and V, respectively, and their average age was 9 years and 2 months. We examined their IGF-1 level and bone age by testing their metacarpal bone density and carpal XP by the digital image processing method (DIP method). Decrease in the IGF-1 level was observed in 57 cases, out of which 5 and 52 were GMFCS level IV and V cases, respectively. Comparison between normal and reduced bone density cases with GMFCS level V showed that the IGF-1 level tended to be lower in the reduced bone density cases than in the normal bone density cases after they reached 3 years of age. From around the time when they reached age 13, their IGF-1 level became significantly lower than the level in those with GMFCS level IV. The IGF-1 level was decreased in 7 of the 9 cases whose bone density was remarkably reduced. With regard to the relationship between IGF-1 and bone age, bone age was delayed in 30 of 38 cases (79 %) with reduced IGF-1 levels. The IGF-1 levels among children with serious cerebral palsy were related to their bone growth and bone metabolism.