

表 題 骨折治療における低出力超音波パルス照射療法のアドヒアランス不良に関する患者要因 ー後ろ向き観察研究

論 文 の 区 分 論文博士

著 者 名 中島 光晴

所 属 自治医科大学整形外科教室

2024 年 8 月 15 日申請の学位論文

紹 介 教 員 地域医療学専攻 整形外科学
職名・氏名 教授 竹下克志

目次

I. はじめに

1. 骨折治療について 1
2. 低出力超音波パルス照射療法について 2
3. 本研究の背景 3
4. 本研究の目的 5

II. 対象と方法

1. 対 象 6
2. 方 法 7
3. 統計解析 8

III. 結 果 9

IV. 考 察 14

V. 結 論 17

VI. おわりに 18

VII. 引用文献 19

VIII. 謝 辞 23

I. はじめに

1. 骨折治療について

骨折は骨の連続性が破綻することで、病的な変形、運動機能の喪失、および疼痛を引き起こす。骨折はありふれた疾患であり、日常生活、スポーツ、交通事故など、さまざまな状況で発生し、50歳以上の女性では3人に1人、男性では約5人に1人が罹患する(1-3)。日常生活や仕事に支障をきたすだけでなく、高齢者においては寝たきりの原因になり、生命予後の悪化を招く可能性もある(4)。

骨折治療の目的は、速やかに骨癒合を獲得し、患者を早期に日常生活や仕事へ復帰させることである。治療方針は、患者の年齢、既往症、受傷前の活動性などの患者因子に加えて、骨折部位、転位の程度などの骨折の状態を考慮して決定される。転位のない骨折や多くの小児骨折にはギプス固定などの保存療法が選択され、転位のある関節内骨折や成人の大腿骨骨折には手術療法が選択される(5)。

骨癒合の評価は、X線やCTなどの画像検査、圧痛や腫脹などの局所所見、および荷重ができるかなどの臨床所見を総合的に考慮して行う(6)。多くの骨折は生体内の治癒反応によって自然に骨癒合する。しかし、感染、骨折部の不安定性、血行不良などさまざまな原因により骨癒合が遅延する場合（遷延癒合）や、最終的に骨癒合しない場合（偽関節）もあり、骨折患者全体の5～10%が遷延癒合や偽関節になるといわれている(7)。遷延癒合や偽関節になると、骨折部の慢性的な痛みや機能障害が残存し、日常生活や仕事への復帰が妨げられる。そのため、骨癒合を促進させ、骨癒合期間を短縮させることが骨折治療において大変重要である。

2. 低出力超音波パルス照射療法について

骨癒合を促進させ、骨癒合期間を短縮させる手段として、栄養管理、禁煙などの患者指導の他に、超音波治療や体外衝撃波などの補助療法がある。補助療法の中で現在最も使用されているのが低出力超音波パルス（low-intensity pulsed ultrasound, 以下 LIPUS）照射療法であり、積極的な保存療法として広く用いられている。

LIPUS 照射療法は超音波による微細な機械的刺激が細胞内で生化学的反応を引き起こし、骨再生と血管新生を促すことで骨癒合を促進する(8)。その方法は、医師が骨折部直上の皮膚にマーキングを行い、患者が自らその部位に超音波骨折治療器を装着し、毎日 20 分間低出力超音波を照射する(図 1)。受傷から間もない新鮮骨折に対しては骨癒合までの期間を短縮する目的で、遷延癒合や偽関節に対しては骨癒合を得る目的で使用されている。

1983 年に Duarte らがウサギの大腿骨骨欠損モデルを用いて LIPUS の骨折治癒促進効果を報告して以降、動物モデルによる LIPUS 照射療法の有用性を示す研究が多数報告されている(9-12)。Yang らはイヌの両側尺骨に遷延癒合・偽関節モデルを作成し、片側のみに LIPUS 照射療法を行ったところ、照射側では有意に良好な骨形成を示したと報告している(10)。また、Azuma らはラットの両側大腿骨に新鮮骨折モデルを作成し、片側のみに LIPUS 照射療法を行ったところ、照射側では早期に仮骨架橋が形成され、力学強度が増強したと報告している(12)。

人間に対する最初の臨床研究も 1983 年であり、前述の Duarte らが偽関節症例 26 例で 70%の骨癒合率を得たと報告している(13)。その後、1994 年に超音波骨折治療機器として米国 FDA で承認された。日本では、1998 年から四肢の難治性骨折（遷延癒合や偽関節）に対して保険適用され（K047-2 難治性骨折

超音波治療法)、2006 年から四肢の新鮮骨折の治癒促進を目的とした先進医療として一部の施設で適用できるようになった。その後、2008 年から手術を行った新鮮骨折に対しての保険適用が承認された (K047-3 超音波骨折治療法)。

(14)。松村らは髓内釘で治療した脛骨新鮮骨折の骨癒合までの期間が LIPUS 照射療法によって 36%短縮したと報告し(15)、水野らは受傷後又は手術後 3 か月以上を経過しても骨癒合が認められない難治性骨折 98 症例に LIPUS 照射を行い 70 例(71%)で骨癒合が得られたと報告している(16)。



図1 LIPUS 照射療法の実際

患者自らがマーキングの位置 (×印) に超音波骨折治療器を当て、毎日 20 分照射する

3. 本研究の背景

LIPUS 照射療法は、痛みや合併症がほとんどなく、入院の必要もないため、患者だけでなく医師にとっても実施しやすい。非侵襲的で利便性の高い治療ではあるが、患者主体の治療法であるため、確実にその効果を発揮するための注意点が二つある(17)。一つ目は、医師が想定しているよりアドヒアランス

が悪い場合があることである。この治療は、医師が患者に治療の必要性を十分に説明し、患者はその必要性を理解した上で積極的に実行することが重要である。しかし、超音波を照射し忘れても骨折部の痛みが増強するわけではないため、患者は治療効果を実感しにくく、アドヒアランスが悪化しやすい危険性がある。二つ目は、骨折部位に適切に照射できていない場合があることである。超音波は治療器から直線的に照射され、放射状に照射されることはない。そのため、骨折部を正確にマーキングすることが重要であるが、正確なマーキングができていないことも多い。

アドヒアランスに関する先行研究で LIPUS の使用率が 72%を超えると骨折治癒促進効果が得られたが、それ未満では効果が得られなかったと報告されている(18-24)。アドヒアランスは治療効果に直結するため、カレンダー機能を搭載し患者自らが毎日使用率を確認できる新機種(図 2)開発され、2016 年から日本でも使用が開始された。この新機種を用いることで旧機種よりもアドヒアランスが向上できたとの報告がある(25)。しかし、新機種を使用してもアドヒアランスが不良の症例を経験した。アドヒアランス不良に関する患者要因を明確に把握できれば、さらなるアドヒアランスの向上につながると予想されるが、詳細に検討されていない。



図2 セーファス exogen® (新機種)

カレンダー機能が搭載されており、患者自らが毎日使用率を確認できる

4. 本研究の目的

本研究の目的はLIPUS 照射療法におけるアドヒアランス不良の患者要因を明らかにし、LIPUS 照射療法の治療効果をより一層高めることである。

Ⅱ. 対象と方法

1. 対 象

本研究は後ろ向きコホート研究であり、自治医科大学の倫理審査委員会の承認を得て行った。2010年1月から2019年5月までの間に、自治医科大学附属病院で四肢長管骨（大腿骨、脛骨、腓骨、上腕骨、橈骨、尺骨）に対する手術後にLIPUS照射療法を受けた患者を対象とした。症例のデータは電子カルテより調査した。除外基準を（1）16才未満、（2）骨切り術後、（3）LIPUSの借用日数が30日未満とした。LIPUS照射療法の適応は、主治医が遷延癒合や偽関節、もしくはそのリスクが高いと判断した症例とした。研究期間内にLIPUS照射療法を受けた129人の患者から骨切り術後に使用した25人、LIPUSの借用日数が30日以内であった8人を除外して、最終的に96人を対象とした（図2）。96人の男女比は64人：32人、平均年齢は 48.4 ± 19.5 歳（16～88歳）であった。

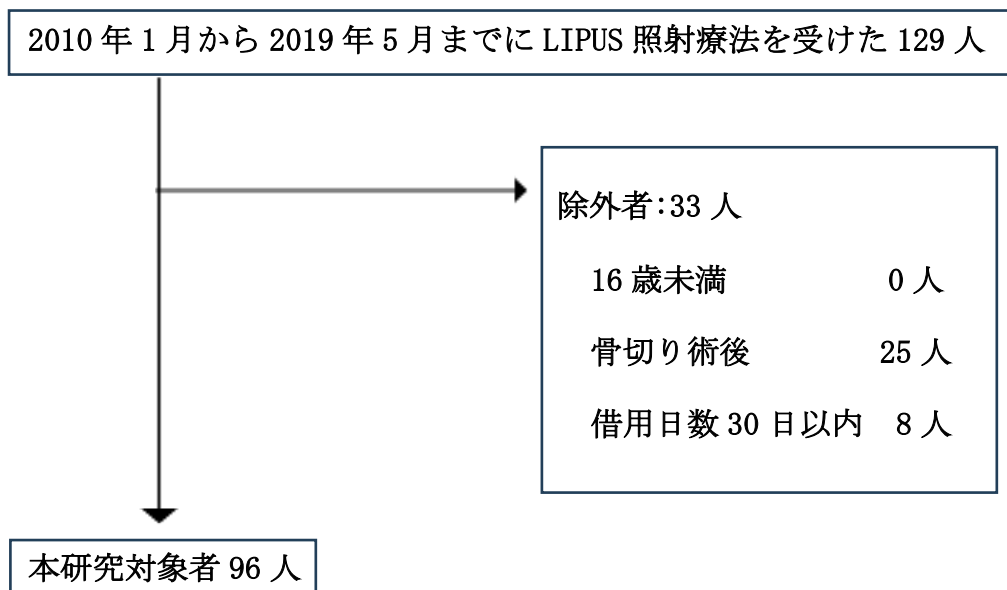


図3 対象選択のフローチャート

本研究では、2010年1月から2019年5月の間にLIPUS照射療法を受けた129人の患者から、年齢、骨切り術後、借用日数を基に33人を除外し、最終的に96人を対象とした

2. 方法

超音波骨折治療器として、周波数1.5MHz、繰り返し周波数1.0kHz、超音波強度30mW/cm²、バースト幅200μs、照射時間20分/日のセーフス4000J®（旧機種）およびセーフスexogen®（新機種）（帝人ファーマ株式会社製）を使用した。LIPUS照射療法の導入時には、患者に対して治療の効果と重要性、ならびに使用方法を説明し、継続的な治療が骨癒合の促進に必要であることを強調した。照射器はレンタル方式で提供され、治療は入院中だけでなく、退院後も自宅で継続する必要があることを説明した。また、治療に伴う費用についても事前に説明し、患者が安全かつ確実に治療を続けられるよう配慮した。

アドヒアランスは、LIPUSの使用率として定義し、実際の照射日数を借用日数で除した百分率とした。照射日数および借用日数は、治療器に記録された照射履歴をもとに、帝人ファーマ株式会社の協力を得て調査した。LIPUSの使用率に基づき、72%以上を良好群、72%未満を不良群とし、先行研究を参考に分類した（17-23）。さらに、良好群と不良群の間で、年齢、性別、保険請求項目（超音波骨折治療法/難治性骨折超音波治療法）、使用部位（上肢/下肢）、使用期間、自己負担の有無、生活環境（独居/同居）、使用機種（新機種/旧機種）、通院習慣の有無、職業（定職・学生/無職）について比較検討を行った。使用部位は、LIPUS照射療法の適用部位を示しており、上肢と下肢に分類した。上肢は下肢に比べて照射器の装着が困難であるため、アドヒアランスに影響を及

ばす可能性がある。自己負担の有無は、患者が LIPUS 治療の費用を自己負担したかどうかを示している。労災や交通事故による骨折の場合、費用が補助されるため自己負担が発生しないことが多い。一方で、自己負担がある患者は、治療費を自分で負担することから治療へのモチベーションが高まる可能性がある。生活環境は、患者が独居か同居かを示しており、独居の場合は治療のサポートが得られにくく、アドヒアランスに影響する可能性がある。通院習慣の有無は、患者が生活習慣病などで定期的な通院を行っているかどうかを示しており、定期的に通院している患者は治療に対する意識が高く、アドヒアランスが良好であると考えられる。職業は、患者が定職や学生として活動しているか無職であることを示し、定職や学業がある患者は時間的な制約を受けるため、アドヒアランスに影響が出る可能性がある。

3. 統計解析

カテゴリー変数はフィッシャー検定を、連続変数はマン・ホイットニーU 検定を用いて単変量解析を行った。本研究では、患者背景データに欠損値はなく、全てのデータを解析に使用した。次に、単変量解析で有意差があった変数を説明変数として、多変量解析を行った。多変量解析には多重ロジスティック回帰分析を用い、アドヒアランスに影響を与える因子を検討した。また、新鮮骨折を対象とする超音波骨折治療法では LIPUS を手術直後から使用するが、遷延治癒や偽関節を対象とする難治性骨折超音波治療法では術後 3 か月以上経過してから LIPUS を使用するため、アドヒアランスに影響を与える要因が異なる可能性がある。そのため、各治療法における良好群と不良群のサブ解析を行った。有意水準は 0.05 未満とした。年齢のカットオフ値を決定するために、Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線を使用し、ROC 曲線下面積が

0.5～0.7 を低精度、0.7～0.9 を中等度精度、0.9～1.0 を高精度と判定した。全ての統計解析には EZR ソフトウェアを使用した(26)。また、G*Power 3.1 を使用し、事前に必要なサンプルサイズを両側検定、 α エラー 0.05、 β エラー 0.05、効果量 0.8 で計算した結果、最小サンプルサイズは 84 であった。具体的な設定は以下の通りとした。Test family: t tests、Statistical test: Means: Difference between two independent means (two groups)、Type of power analysis: A priori (Compute required sample size - given α , power, and effect size)、Input parameters: Tail(s): Two、Effect size d: 0.8、 α err prob: 0.05、Power(1- β err prob): 0.95、Allocation ratio N2/N1:1。効果量 0.8 は Cohen の分類で「大きな効果量」を示しており、アドヒアランスの差異が顕著であると予想されるため、確実に検出できるように設定した(27)。

Ⅲ. 結果

良好群 74 人 (77%)、不良群 22 人 (23%) であった。良好群、不良群、全症例の LIPUS の使用率の中央値 (四分位範囲) はそれぞれ 95% (87-98)、47% (34-64)、および 91% (72-98) であった。

表 1 に患者背景を示した。不良群の年齢の中央値は、良好群と比べて有意に低かった (28 歳対 54 歳、 $P<0.001$)。通院習慣の無い患者の割合は不良群が良好群より有意に多かった ($P=0.024$)。その他の要因には有意な差はなかった。LIPUS の機種に関しても不良群の方が良好群より旧機種を用いた割合が多かったが (91% (20/22) 対 73% (54/74))、統計学的な有意差はなかった。

表 2 にアドヒアランス不良要因の多重ロジスティック回帰分析の結果を示した。多重ロジスティック回帰分析には、年齢と通院習慣の有無を説明変数として

含めた。年齢がアドヒアランス不良の独立した要因であり、調整オッズ比は 8.570 (95%信頼区間 : 2.770~26.50、 $P<0.001$) であった。ロジスティック回帰分析の結果、切片の推定値 (β) は -1.050 (標準誤差 SE = 0.661, $p = 0.112$)、年齢の推定値 (β) は 0.052 (標準誤差 SE = 0.015, $p < 0.001$) であった。また、年齢のカイ二乗 (z) は 3.36 であり、統計的に有意な結果が得られた ($P<0.001$)。

ROC 曲線解析によると、年齢のカットオフ値は 41 歳 (図 4) で、ROC 曲線下面積は 0.752 (95% 信頼区間 : 0.622~0.882) であった。このカットオフ値における感度は 0.773、特異度は 0.730 であり、精度は中等度と評価された。さらに、内部検証として 1,000 回の Bootstrap resampling を実施し、以下の統計指標を得た。AUC の平均は 0.752、正確度 (Accuracy) の平均は 0.781、感度 (Sensitivity) の平均は 0.946、特異度 (Specificity) の平均は 0.227、適合率 (Precision) の平均は 0.805、F1 スコアは 0.870、オプティミズムは 0.0024 であった。

表 3 に年齢別の LIPUS 使用率の中央値を示した。40 歳未満の患者では、41 歳以上の患者に比べて使用率が低かった。

表 4 と表 5 に超音波骨折治療法と難治性骨折超音波治療法における良好群と不良群の単変量サブ解析の結果を示した。どちらも、不良群の年齢の中央値は良好群よりも有意に低かったが、他の要因に有意差はなかった。

表 1 患者背景

	全症例 (n=96)	良好群 (n=74)	不良群 (n=22)	P 値
年齢（歳）中央値 四分位範囲	51.5 16-88	54 16-88	28 18-85	<0.001
性別（男性/女性）	64/32	47/27	17/5	0.306
保険請求項目 （超音波骨折治療法 /難治性骨折超音波治療法）	71/25	57/17	14/8	0.269
使用部位（上肢/下肢）	22/74	16/58	6/16	0.574
使用期間（日）中央値 四分位範囲	98.5 38-589	97 38-332	152 47-589	0.219
自己負担の有無（有/無）	46/50	39/35	7/15	0.096
生活環境（独居/同居）	18/78	16/58	2/20	0.23
機種（新機種/旧機種）	22/74	20/54	2/20	0.091
通院習慣の有無（有/無）	39/57	35/39	4/18	0.024
職業（定職・学生/無職）	68/28	53/21	15/7	0.792

表 2 アドヒアランス不良要因の多重ロジスティック回帰分析

アドヒアランス不良要因	調整オッズ比	95% 信頼区間	P 値
年齢	8.570	2.770-26.50	<0.001
通院習慣の有無（有/無）	0.517	0.172-1.56	0.904

表 3 年齢別 LIPUS 使用率の中央値

年齢 (歳)	全症例 (n=96)	良好群 (n=74)	不良群 (n=22)	使用率(%) 中央値 (四分位範囲)
16-20	9	4	5	71 (53-81)
21-30	15	8	7	73 (38-94)
31-40	13	8	5	77 (65-89)
41-50	9	9	0	96 (93-100)
51-60	25	22	3	95 (79-98)
61-70	13	13	0	96 (90-98)
71-80	7	6	1	95 (92-98)
81-88	5	4	1	90 (80-96)

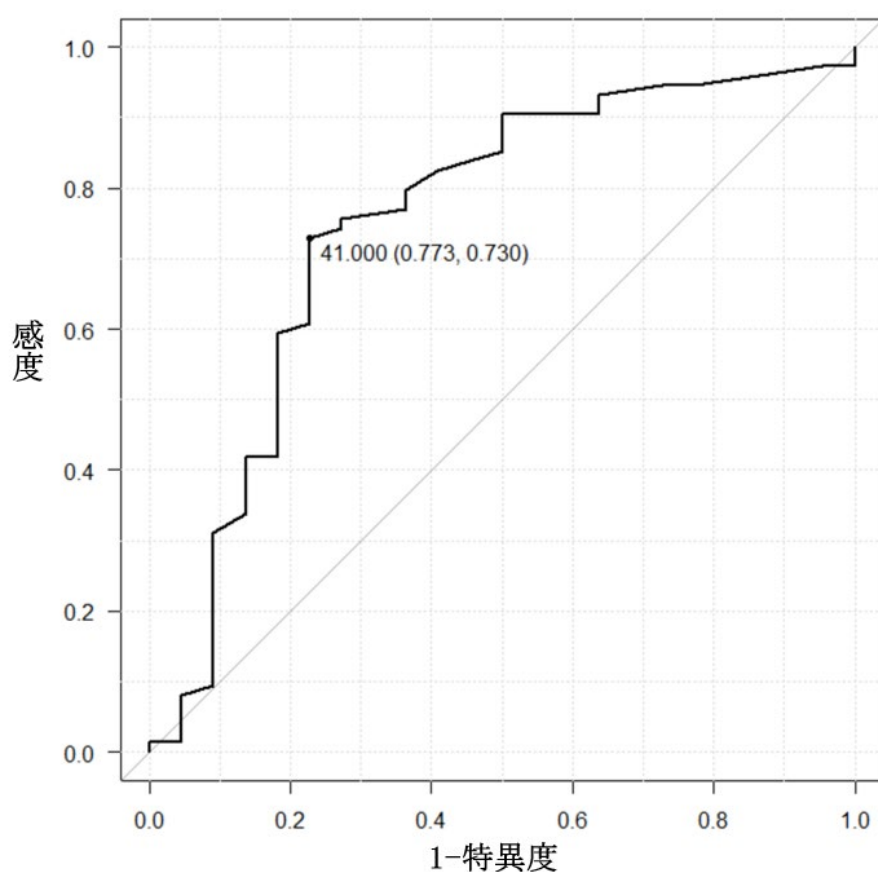


図 4 年齢における ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線
 41 歳をカットオフ値とした場合の感度は 0.773、特異度は 0.730 で、ROC 曲線
 下面積は 0.752 (95%信頼区間 : 0.622~0.882) であった

表 4 超音波骨折治療法における良好群と不良群の単変量サブ解析

	良好群 (n=57)	不良群 (n=14)	P 値
年齢(歳)中央値 四分位範囲	53 16-88	33.5 18-85	0.047
使用期間(日)中央値 四分位範囲	94 45-332	156 47-589	0.239
性別 (男性/女性)	34/23	9/5	1
自己負担の有無(有/無)	31/26	4/10	0.135
生活環境 (独居/同居)	14/43	1/13	0.273
機種 (新機種/旧機種)	18/39	2/12	0.321
使用部位 (上肢/下肢)	8/49	0/14	0.342
通院習慣の有無 (有/無)	22/35	3/11	0.351
職業(定職・学生/無職)	41/16	10/4	1

表 5 難治性骨折超音波治療法における良好群と不良群の単変量サブ解析

	良好群 (n=17)	不良群 (n=8)	P 値
年齢(歳)中央値 四分位範囲	59 16-72	24.5 19-40	0.002
使用期間(日)中央値 四分位範囲	136 28-274	122 61-451	0.771
性別 (男性/女性)	13/4	8/0	0.269
自己負担の有無(有/無)	8/9	3/5	1
生活環境 (独居/同居)	2/15	1/7	1
機種 (新機種/旧機種)	2/15	0/8	1
使用部位 (上肢/下肢)	8/9	6/2	0.234
通院習慣の有無 (有/無)	12/5	2/6	0.081
職業(定職・学生/無職)	12/5	5/3	1

IV. 考 察

本研究の結果、LIPUS 照射療法におけるアドヒアランス不良の患者要因は若年者と関連があり、その年齢のカットオフ値は 41 歳であることがわかった。

アドヒアランスに関する先行研究で、使用率が 72%以上であれば、骨癒合までの時間の短縮や骨密度の増加という骨折治癒促進効果が得られるが、使用率が低いと効果が得られなかったと報告されている(18-24)。Kristiansen らは橈骨遠位端骨折の保存的治療における無作為化比較試験で、LIPUS の使用により放射線学的に骨癒合までの時間が短縮され、その使用率は 83%であったと報告している(18)。また、Rutten らは脛骨偽関節における前向きコホート研究で、LIPUS の使用により自然治癒と比べて骨癒合率が高く、その使用率は 98%であった報告している(21)。一方で、Emami らは髓内釘を用いた脛骨骨幹部骨折における無作為化比較試験で、LIPUS を使用しても放射線学的に骨癒合までの時間が短縮されず、その使用率は 57%と低かったと報告している(23)。

アドヒアランスを向上させるため、患者自らが使用率を毎日確認でき、治療のモチベーションを高めることができる新機種が開発された。Pounder らによると、使用開始から半年間の使用率は新機種で 83.8%、旧機種で 74.2%であり、両群間には有意な差がみられた(25)。本研究では機種別の有意差はなかったが、新機種は旧機種より高い使用率であり、新機種の導入は、アドヒアランスを改善する手段として有効かもしれない。

糖尿病患者が行うインスリン療法も自宅で患者自らが毎日行う治療であり、治療効果を実感しにくい点で LIPUS 照射療法と類似している。これまでにインスリン療法のアドヒアランスに関する先行研究が複数報告されている(28, 29)。Mariye らは糖尿病患者 273 人のデータを分析し、若年者と糖尿病に対する知識の欠如がアドヒアランスの低下に関連する主要な要因であると報告

している(28)。また、Janneth らは2型糖尿病患者200人のデータを分析し、若年者と社会的地位の低さがアドヒアランスの不良の主な要因であると報告している(29)。彼らは、若年者は高齢者と比べて糖尿病に対する病識が低いためアドヒアランスが低かったのではないかと考察している。

LIPUS 照射療法においても、治療への関心の低さがアドヒアランスの低さに影響している可能性がある。松村は、LIPUS 照射療法を行った22歳から85歳までの患者を対象に、同療法に対する意識調査を行った。その調査結果によると、LIPUS の使用上の問題点は少なく、患者の満足度は高いことがわかった。しかし、約3割の患者が照射を面倒に感じており、その患者の平均年齢は45歳と若年であった。また、LIPUS 照射の時間帯が不定期であった患者の平均年齢も41歳と若年であった(30)。このように若年者は学校や仕事などの時間的制約が多く、生活が不規則になりがちのため、日常生活の忙しさから治療への関心が低くなり、アドヒアランスが低下する傾向にある。しかし、若年者は働き盛りの世代であり、骨癒合の獲得だけではなく、獲得までの時間が非常に重要であり、早期に骨癒合を獲得し迅速に社会復帰することが求められる。偽関節や遷延癒合に至ると職場復帰が困難になり、経済的な損失も生じやすい。Tay ら(31)は、偽関節が生活の質の低下や職場復帰の遅延を引き起こすと報告しており、Hak ら(32)は、遷延癒合が経済的な悪影響を及ぼすと指摘している。したがって、若年者のアドヒアランスを向上させ、より効果的に骨癒合を促進することは臨床的に介入すべき課題である。

一方で、若年者の中にも治療の重要性を理解し、職場復帰やスポーツ活動の早期再開を目指して高いモチベーションを持ち、アドヒアランスが良好な症例も存在する。また、高齢者においても、治療への理解が不十分な場合や、認知機能に若干の問題がある場合には、アドヒアランスが不良な症例も存在する。

本研究では年齢がアドヒアランスの独立した因子として示されたが、年齢だけでアドヒアランスを評価するには限界があり、個々の患者背景をより詳細に把握し、多角的に分析する必要があると考える。Bootstrap resampling の結果、オプティミズムが非常に低く (0.0024)、過学習のリスクがほとんどないことが示唆された。また、感度が 94.6%と高く、モデルはアドヒアランス不良の予測において有効であると考えられる。一方で、特異度は 22.7%と低く、実際にはアドヒアランス不良でない患者を正しく判別する精度が低いという課題があり、さらなる改善が必要である。

LIPUS 照射療法に対する意識を高め、アドヒアランスを向上させるには患者教育が重要と考えられる。Roussignol らは、外来診察時に超音波骨折治療器を持参させ、その都度アドヒアランスをチェックすることにより、95%以上の使用率を達成したと報告している(22)。定期的な外来診察の中で X 線上の変化を丁寧に説明するなど治療効果を実感してもらえるように努力をし、患者のモチベーションを高めることが必要である。LIPUS 照射療法に超音波画像診断装置(エコー)を利用することは、アドヒアランスの向上と骨折部への適切な照射の両面で大変有用である(33)。以前から照射部位のマーキングには X 線撮影や透視が広く用いられているが、骨折部とのずれを生じることも多い。X 線透視室で臥位でマーキングを行っても、自宅で患者がそのマーキング部に坐位で照射した場合、骨折部には照射されなくなる可能性がある。X 線撮影や透視での坐位での正確なマーキングは困難なことが多いが、エコーを使用すると容易である。LIPUS 照射療法は患者が自宅で行うため、患者が照射しやすい体位を確認し、その体位でエコーを用いてマーキングすることで正確な照射が可能となる。廣瀬らは、大腿骨と上腕骨の遷延癒合に対する LIPUS 照射療法の骨癒合率を以前の X 線撮影や透視によるマーキングとエコーによるマーキングで比較検

討したところ、前者が 51%、後者が 77%と骨癒合率の改善を認めたと報告している(34)。また、マーキング時だけでなく、定期的な外来でもエコーを使用し、エコー画面を患者に見せることで、骨折部位に正しく照射できているかを患者とともに確認することができる。さらに、エコープローブを患者に持たせて超音波の進む向きを体感させることで、患者とのコミュニケーションが改善され、アドヒアランスの向上につながると考えられる。

本研究の限界として、まず無作為化試験ではなく後ろ向き研究であるため、選択バイアスが存在する可能性があることが挙げられる。LIPUS 療法の適応は主治医の判断で行われ、同意が得られなかった患者（アドヒアランスが低い可能性がある）は研究対象外となっている。また、アドヒアランスと骨癒合促進効果の関係は調査できていない。実臨床ではレントゲン撮影の間隔を厳密に一定にすることができないため骨癒合までの時間を正確に評価することが難しく、前向き研究が必要と考える。最後に、本研究では外的妥当性の検証ができておらず、特定の集団における関連性を調査したものであるため、他の集団にも適用可能かどうかを判断するにはさらなる研究が必要である。

V. 結 論

骨折治療における LIPUS 照射療法のアドヒアランス不良は、若年者と関連があり、その年齢のカットオフ値は 41 歳であった。

VI. おわりに

課題と展望

本研究でLIPUS 照射療法のアドヒアランス不良の患者要因が 41 歳未満の若年者であることが明らかになった。今後の課題は、特に若年者のアドヒアランスを改善することである。LIPUS 照射にかかる時間は 1 日 20 分間で、使用方法も簡便である。しかし、若年者は学校や仕事などの時間的制約を受けやすく、生活が不規則になりやすい。日常生活の忙しさからか高齢者と比べどうしても治療への関心が低くなりがちである。アドヒアランスを確認できる新機種の導入が一定の効果を示したが、完全な解決には至っていない。

今後の展望としては、特に若年者のアドヒアランスを改善するための具体的な取り組みを考える必要がある。まず、患者教育をさらに充実させることである。患者の意識を高めるため、治療の重要性やLIPUS の効果を分かりやすく説明するワークショップの場やオンラインを用いた教育コンテンツを提供することは有益と思われる。次に、スマートフォンアプリなどのデジタルツールを活用することである。照射器と連動させ、照射忘れがないようにリマインダーやアラーム機能を設定することは効果的と考える。さらに、エコーを用いた照射部位のマーキング技術を普及させることや、整形外科の診察室にエコーを常時設置し、外来で気軽にエコーを使用できる環境づくりを推進することである。これにより、アドヒアランス向上、正確な照射の両面の改善が期待できる。最後に、無作為化試験を含む前向き研究を行うことである。これにより、アドヒアランスと骨癒合促進効果との関係を明らかにし、より科学的な根拠に基づく治療が可能となる。これらの取り組みを通じて、LIPUS 照射療法のアドヒアランスを向上させ、骨癒合を効果的に促進することが期待できる。

VII. 引用文献

1. Melton LJ. Perspective : how many women have osteoporosis? J Bone Miner Res. 1992;7:1005-10.
2. Melton LJ, III. Bone density and fracture risk in men. J Bone Miner Res. 1998;13:1915-23.
3. Kanis JA, O J, A O, I S, I R-J, A D, et al. Long-Term Risk of Osteoporotic Fracture in Malmö. Osteoporosis International. 2000;11(8):669-74.
4. 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会, 大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン策定委員会編. 大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン 2021(改訂第3版). 東京: 南江堂; 2021
5. 澤口 毅. 【知っておきたい骨折の治療手技】骨折治療の原則. 関節外科. 2012;31(10):1084-8.
6. 渡部 欣忍. 【偽関節治療のエキスパートを目指そう】偽関節の定義・原因・分類・診断. 関節外科. 2023;42(11):1202-12.
7. Einhorn TA. ENHANCEMENT OF FRACTURE-HEALING. Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume. 1995;77A(6):940-56.
8. McCarthy C, Camci-Unal G. Low Intensity Pulsed Ultrasound for Bone Tissue Engineering. Micromachines. 2021;12(12).
9. Duarte LR. THE STIMULATION OF BONE-GROWTH BY ULTRASOUND. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. 1983;101(3):153-9.
10. Yang KH, Park SJ. Stimulation of fracture healing in a canine ulna full-defect model by low-intensity pulsed ultrasound. Yonsei Medical Journal. 2001;42(5):503-8.

11. Takikawa S, Matsui N, Kokubu T, Tsunoda M, Fujioka H, Mizuno K, et al. Low-intensity pulsed ultrasound initiates bone healing in rat nonunion fracture model. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2001;20(3):197-205.
12. Azuma Y, Ito M, Harada Y, Takagi H, Ohta T, Jingushi S. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates rat femoral fracture healing by acting on the various cellular reactions in the fracture callus. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2001;16(4):671-80.
13. Xavier C A. Stimulation of bone callus by ultrasound : Clinical application. *Revista Brasileira de Orthopedia*. 1983;18:73-80.
14. 渡部 欣忍. 【骨折治療の真実】骨折治療に Low-intensity pulsed ultrasound(LIPUS)は本当に効果があるのか? *Bone Joint Nerve*. 2015;5(3):447-53.
15. 松村 福広, 伴 光正, 星野 雄一. 髄内釘により治療した脛骨骨折に対する LIPUS 照射の有用性の検討. *骨折*. 2012;34(3):638-40.
16. 水野 耕作, 山野 慶樹, 糸満 盛憲, 松下 隆, 黒川 高秀, 井上 哲郎. 超音波骨折治療器の遷延癒合・偽関節に対する多施設臨床試験. *整形・災害外科*. 2003;46(6):757-65.
17. 松村 福広, 萩原 秀, 杉本 直哉, 関矢 仁, 星野 雄一. 大腿骨・脛骨骨折後の遷延癒合・偽関節に対する低出力パルス超音波照射のコンプライアンス. *整形・災害外科*. 2008;51(2):211-4.
18. Kristiansen TK, Ryaby JP, McCabe J, Frey JJ, Roe LR. Accelerated healing of distal radial fractures with the use of specific, low-intensity ultrasound - A multicenter, prospective,

- randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. 1997;79A(7):961-73.
19. Gebauer D, Mayr E, Orthner E, Ryaby JP. Low-intensity pulsed ultrasound: Effects on nonunions. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2005;31(10):1391-402.
20. Nolte PA, van der Krans A, Patka P, Janssen IMC, Ryaby JP, Albers GHR. Low-intensity pulsed ultrasound in the treatment of nonunions. *Journal of Trauma-Injury Infection and Critical Care*. 2001;51(4):693-702.
21. Rutten S, Nolte PA, Guit GL, Bouman DE, Albers GHR. Use of low-intensity pulsed ultrasound for posttraumatic nonunions of the tibia: A review of patients treated in the Netherlands. *Journal of Trauma-Injury Infection and Critical Care*. 2007;62(4):902-8.
22. Roussignol X, Currey C, Duparc F, Dujardin F. Indications and results for the Exogen™ ultrasound system in the management of non-union: A 59-case pilot study. *Orthopaedics & Traumatology-Surgery & Research*. 2012;98(2):206-13.
23. Emami A, Petrén-Mallmin M, Larsson S. No effect of low-intensity ultrasound on healing time of intramedullary fixed tibial fractures. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 1999;13(4):252-7.
24. Busse JW, Bhandari M, Einhorn TA, Schemitsch E, Heckman JD, Tornetta P, et al. Re-evaluation of low intensity pulsed ultrasound in treatment of tibial fractures (TRUST): randomized clinical trial. *Bmj-British Medical Journal*. 2016;355.

25. Pounder NM, Jones JT, Tanis KJ. Design evolution enhances patient compliance for low-intensity pulsed ultrasound device usage. Medical Devices-Evidence and Research. 2016;9:423-7.
26. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone Marrow Transplantation. 2013;48(3):452-8.
27. Jacob C. A power primer. Psychological Bulletin. 1992;112(1):155-9.
28. Mariye T, Girmay A, Birhanu T, Tasew H, Teklay G, Baraki Z, et al. Adherence to insulin therapy and associated factors among patients with diabetes mellitus in public hospitals of Central Zone of Tigray, Ethiopia, 2018: a cross-sectional study. Pan African Medical Journal. 2019;33.
29. Bermeo-Cabrera J, Almeda-Valdes P, Riofrios-Palacios J, Aguilar-Salinas CA, Mehta R. Insulin Adherence in Type 2 Diabetes in Mexico: Behaviors and Barriers. Journal of Diabetes Research. 2018;2018.
30. 松村 福広. 【骨折に対する積極的保存療法】LIPUSによる骨折の積極的保存療法 LIPUSのアドヒアランス 患者はどう考えているのか. 臨床整形外科. 2021;56(3):257-60.
31. Tay W, de Steiger R, Richardson M, Gruen R, Balogh Z. Health outcomes of delayed union and nonunion of femoral and tibial shaft fractures. INJURY-INTERNATIONAL JOURNAL OF THE CARE OF THE INJURED. 2014;45:1653-8.

32. Hak D, Fitzpatrick D, Bishop J, Marsh J, Tilp S, Schnettler R, et al. Delayed union and nonunions: Epidemiology, clinical issues, and financial aspects. INJURY-INTERNATIONAL JOURNAL OF THE CARE OF THE INJURED. 2014;45:S3-S7.

33. 新倉 隆宏, 大江 啓介, 福井 友章, 黒田 良祐. 【骨折に対する積極的保存療法】LIPUSによる骨折の積極的保存療法 超音波骨折治療を有効活用するための照射部位ターゲティング. 臨床整形外科. 2021;56(3):261-6.

34. 廣瀬 廣. 超音波検査法により照射部位を決めることで癒合不全骨折に対する低出力超音波パルス(LIPUS)の治療成績は向上する. 帝京医学雑誌. 2014;37(6):191-200.

VIII. 謝 辞

本研究をすすめるにあたり、本学整形外科学の竹下克志教授、本学救急医学講座の松村福広准教授には、的確なご助言と全面的なご支援を賜りました。本学整形外科学の高橋恒存先生、西頭知宏先生、才津旭弘先生には学位論文について懇切丁寧にご指導を賜りました。また、研究に関わっていただいた皆様に、心からの謝意を表します。

財源

本研究は特定の研究財源を受けておりません。

利益相反

本研究に関連する利益相反はありません。