

第63回 MSGR 2014/06/09



✓ トピック:

骨粗鬆症

Bisphosphonate (骨吸収抑制型の骨粗鬆症治療薬)

Atypical fracture (非定型骨折)

✓ 文献: NEJM 2011, 1728-1737

Bisphosphonate use and atypical fracture
of the femoral shaft

✓ 発表者: 藤巻 太郎 (研修医)

✓ コメンテーター: 佐久間 陸友 (整形外科)

➤ 骨粗鬆症が原因で骨折しやすい部位

骨粗鬆症患者が最も骨折しやすいのは脊椎で、次に大腿骨頸部、上腕骨近位部、橈骨遠位端です。



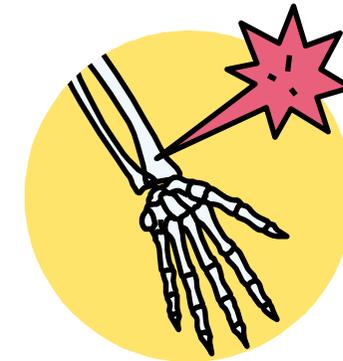
脊椎圧迫骨折



大腿骨頸部(近位部)骨折



上腕骨近位部骨折

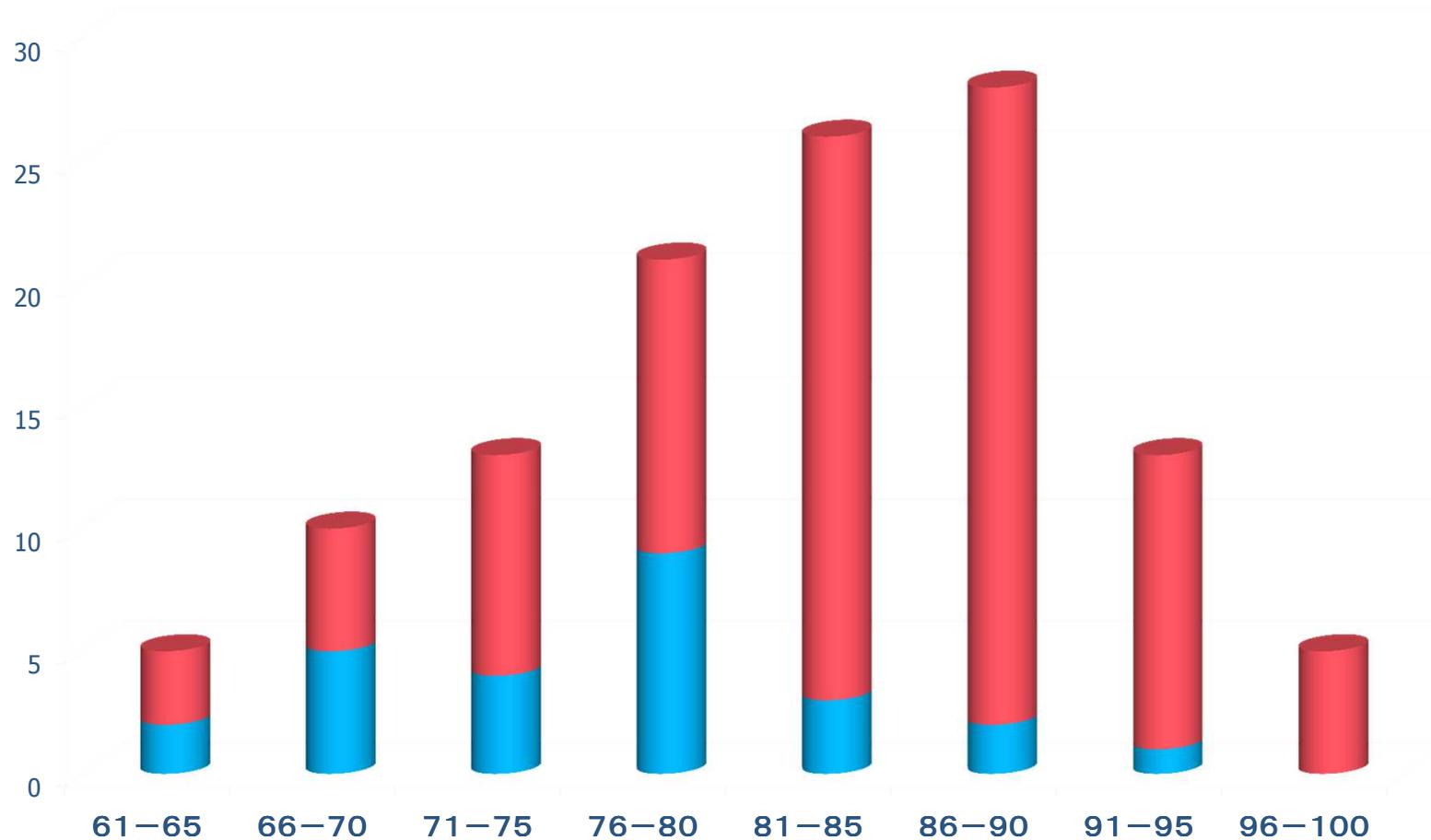


橈骨遠位端骨折

➤ 大腿骨頸部骨折の高齢化

H24/4/1～H25/3/31に当院に入院・手術した大腿骨近位部骨折症例数:121例

女性:95例(平均年齢83.2歳) 男性26例(平均年齢76.4歳)



➤ どうやってきた？

(有床)診療所: 16例
11.9%

院内発生: 2例 1.5%

病院からの紹介: 14例
10.4%

- リハビリ病院入院中4例
- 当院かかりつけ3例、透析2例

135例

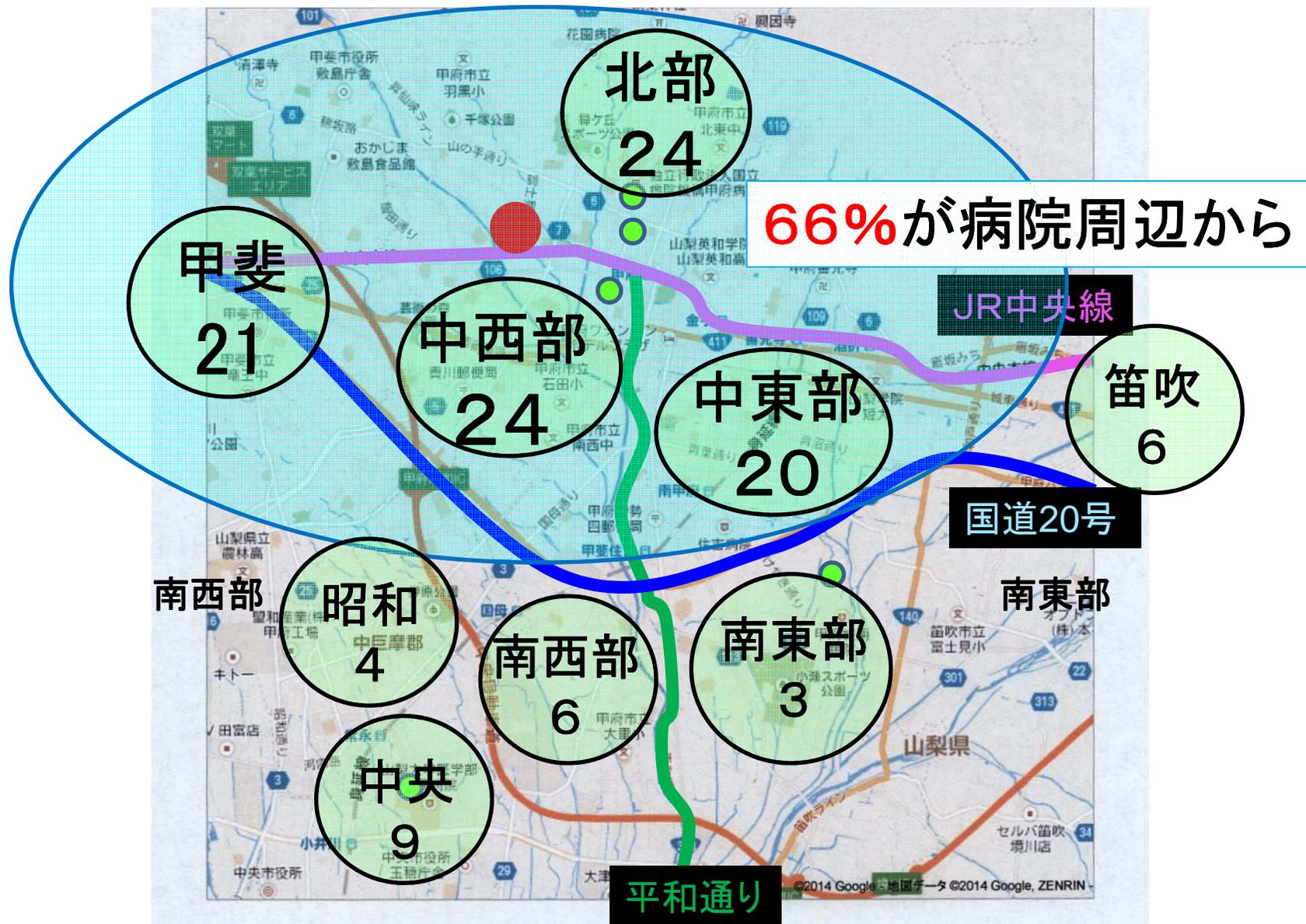


救急車: 95例 (ヘリコプター3例)
70.4%

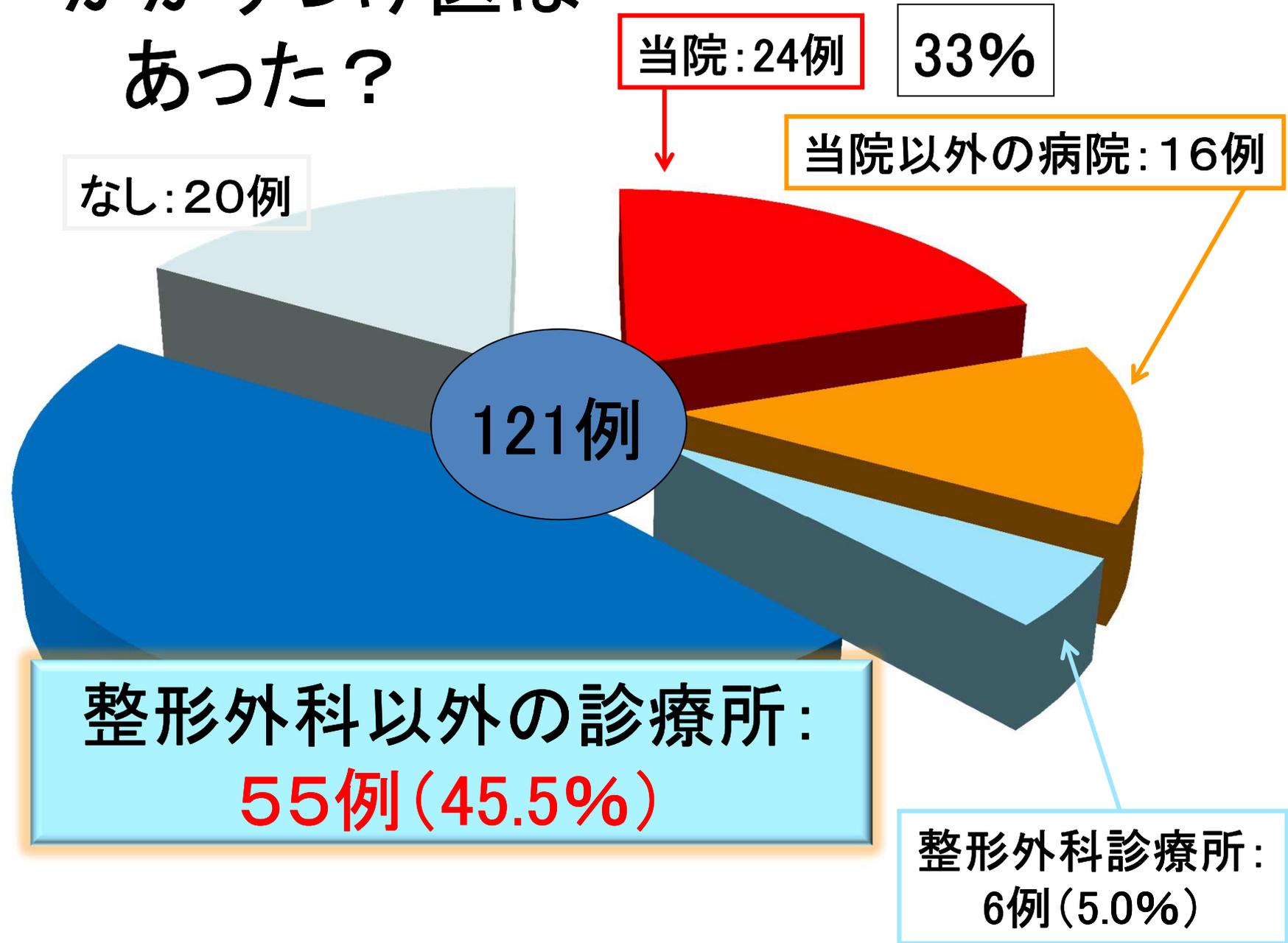
直接外来: 8例 (4例が施設入所者)
6%

H24/4/1～H25/3/31に当院入院した大腿骨近位部骨折症例: 135例

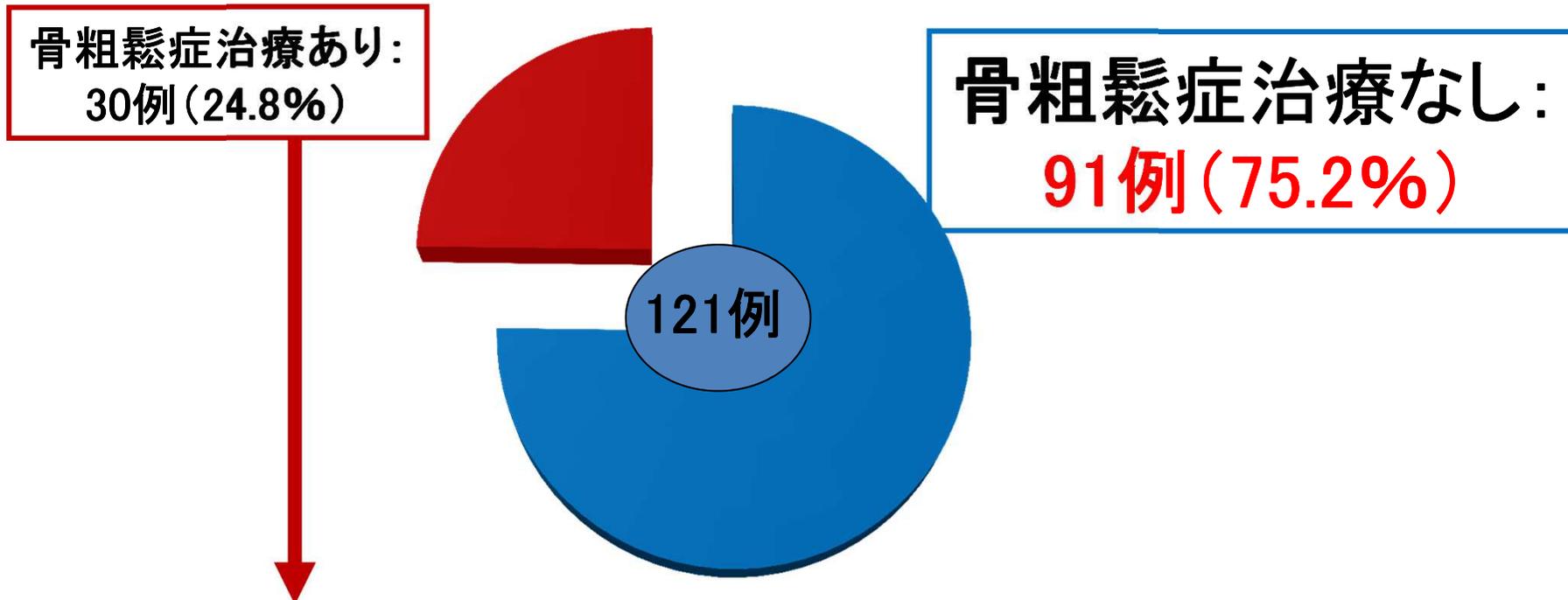
➤ どこからきた？ (保険証の住所から) - 甲府市近郊
 北部



➤ かかりつけ医はあった？

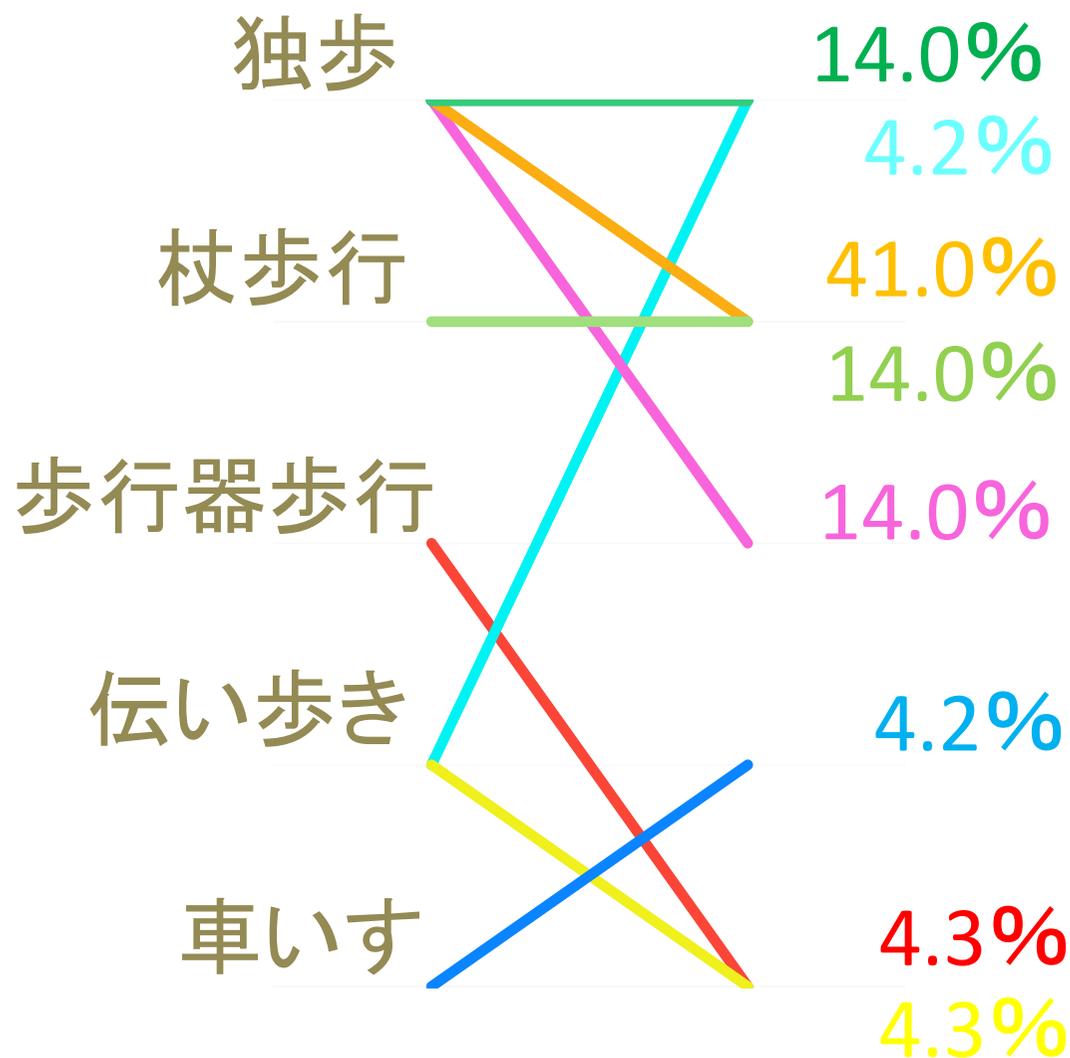


➤ 骨粗鬆症治療はしていた？



整形外科以外の診療所	11例/55例	20%
整形外科診療所	5例/6例	83.3%
他院(整形外科以外)	4例/16例	25%
当院(整形外科以外)	9例/24例	37.5%

➤ 術前後の日常生活動作の変化



変化なし: 28%

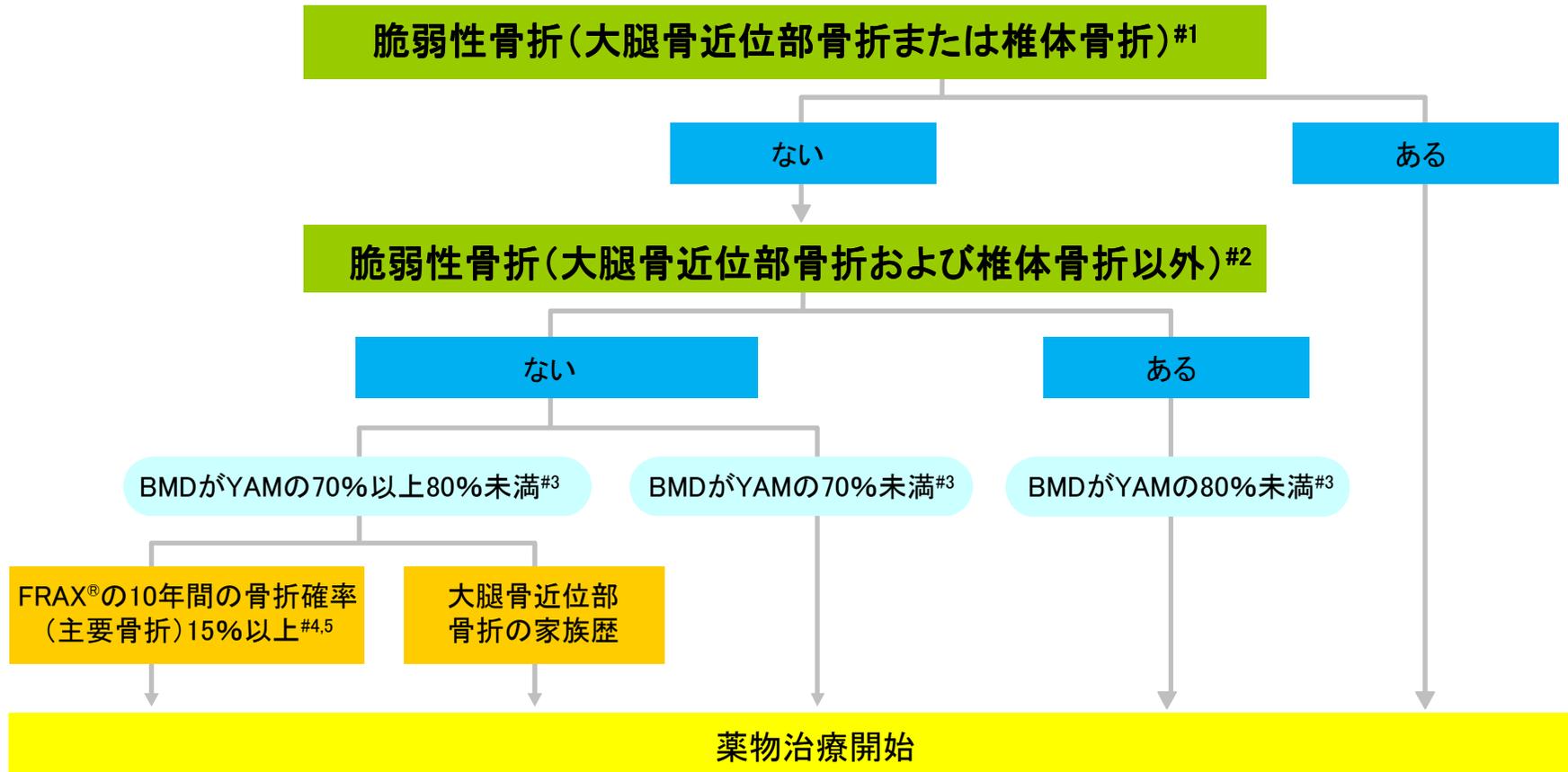
悪化: 63.6%

改善: 8.4%

半数以上が
悪くなる...

(H23/1/1~12/31日に当院で大腿骨近位部骨折で手術をされた患者さん101例)

➤ 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準



#1: 女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた、**大腿骨近位部骨折**または**椎体骨折**をさす。

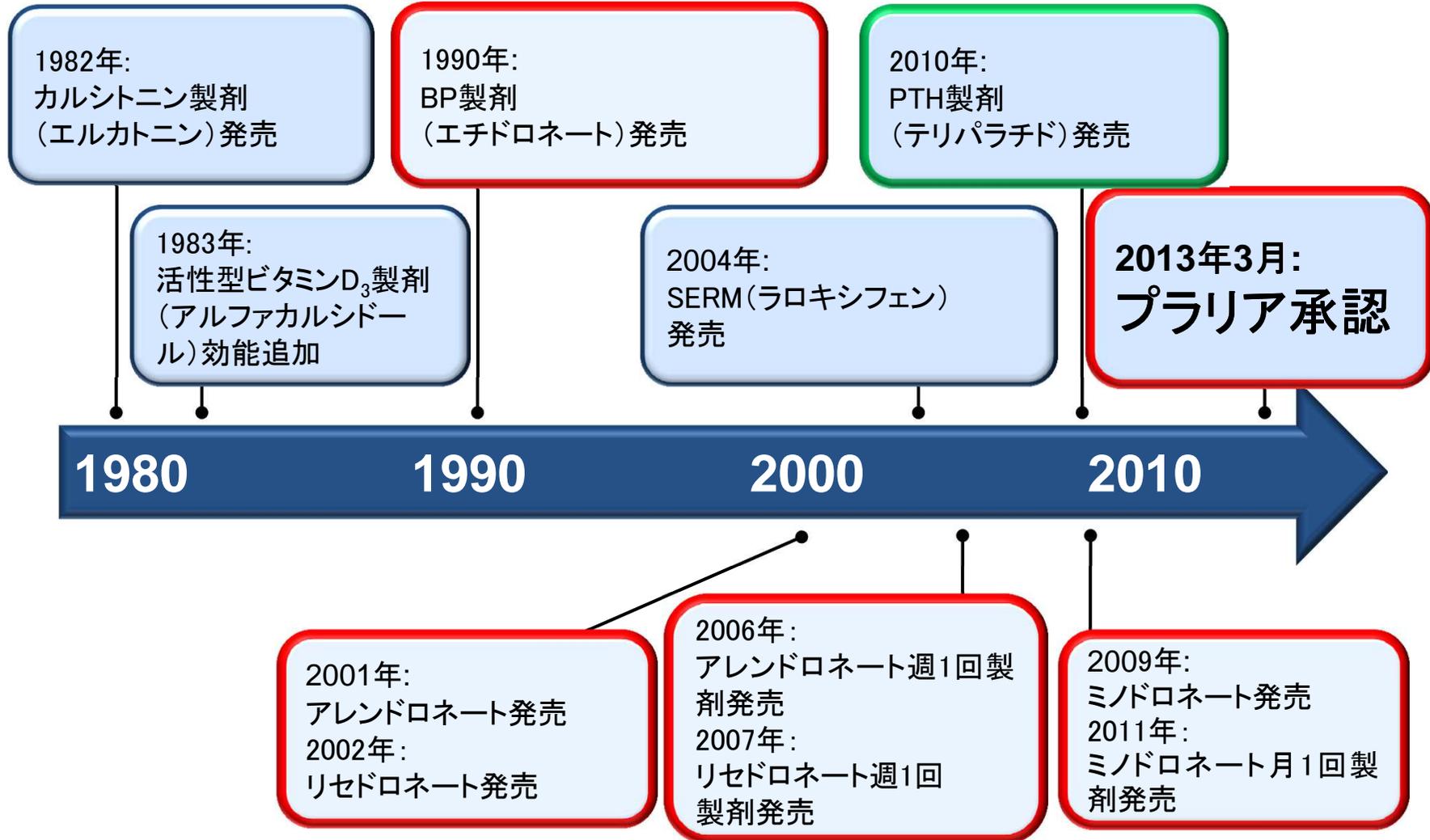
#2: 女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた、**前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨折または肋骨骨折**をさす。

#3: 測定部位によってはTスコアの併記が検討されている。

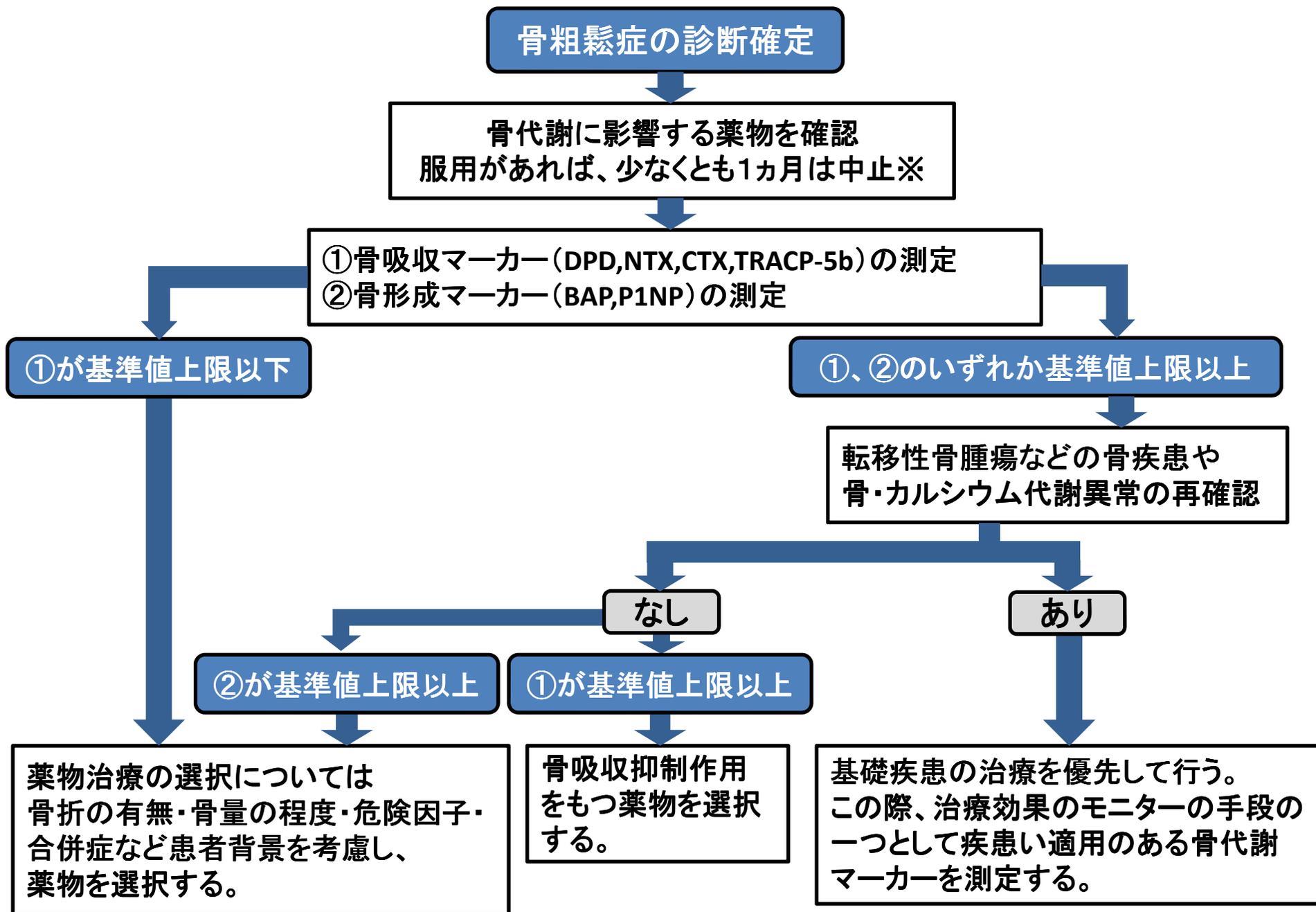
#4: 75歳未満で適用する。また、50歳代を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも、現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。

#5: この薬物治療開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAX®の項目のうち糖質コルチコイド、関節リウマチ、続発性骨粗鬆症にあてはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目がすべて「なし」である症例に限って適用される。

骨粗鬆症治療剤の歴史



➤ 骨粗鬆症治療薬の選択時における骨吸収マーカーと骨形成マーカーの測定



◆ 大腿骨非定型骨折の定義

ASBMR Task Force 2013 revised Case Definition of AFFs

- ・大腿骨転子部直下から顆上拡大部直上までの間にあり、**少なくとも大項目の5項目中4項目が当てはまらないといけない**
小項目はなくてもいい

大項目

- ・外力なし、あるいは軽微な外力
- ・骨折線は外側皮質から起こり、その方向はたいてい横。骨折線が内側まで及ぶようなときは斜骨折になるかもしれない
- ・完全骨折は内外側の皮質を貫通し、内側のspikeを伴っていることがある
- ・非粉碎骨折もしくは小骨片があってもいい
- ・外側皮質の骨膜・骨内膜の肥厚を骨折部に認める(“beaking” or “flaring”)

小項目

- ・大腿骨骨幹部の全体的な骨皮質の肥厚
- ・片側もしくは両側の大腿部痛などの前駆症状
- ・両側性の不完全・完全大腿骨骨幹部骨折
- ・骨折遷延治癒

- ◆ BP使用と非定型骨折の関係は疫学的により注目せざるえなくなってきた
- ◆ BPを長期3年以上(中央値7年)使用している人に非定型骨折は起こる
- ◆ 非定型骨折のリスクはBPを中止すると低下する
- ◆ Studyの多くは、GC使用、継続が重要な関係があるといっている
- ◆ BP使用での非定型骨折の相対リスクは高いが、絶対リスクは極めて低く、現在、年10万人に3.2-50症例程度だが今後BP長期使用により増加が予想される(～100/年10万人)
- ◆ 非定型骨折はまれで、BP治療は骨粗鬆症による骨折を減少させることができる
- ◆ Evidenceはないが骨形成促進薬(テリパラチド)が非定型骨折の治癒に有効かもしれない

◆2012年8月～2013年8月の1年間でBP剤の長期使用中に生じた大腿骨非定型骨折症例一覧

	部位	受傷機転	骨折型	骨皮質の肥厚	BP剤使用	その他
71歳 女性	転子下	転倒	横	あり	あり	大腿部痛あり
66歳 女性	転子下	つまずいて転倒	横	あり	あり	
76歳 女性	骨幹部	転倒	横	あり	あり	対側骨皮質の肥厚多数あり
59歳 女性	転子下	つまずいて転倒	横	あり	あり	乳癌既往あり、 対側骨転移

◆ 症例の治療内容

	治療法	術後骨粗鬆症治療	骨癒合	経過観察期間
71歳 女性	髓内釘 固定	PTH製剤	(+)	20ヶ月
66歳 女性	髓内釘 固定	Vit.D製剤	(+)	16ヶ月
76歳 女性	髓内釘 固定	PTH製剤	(+)	14ヶ月
59歳 女性	髓内釘 固定	BP剤中止	経過観 察中	9ヶ月、術後1ヶ月 で仮骨形成良好



ASBMR Task Force 2013 revised
Case Definition of AFFs

・大腿骨転子部直下から顆上拡大部直上までの間にあり、少なくとも大項目の5項目中4項目が当てはまらないといけない
小項目はなくてもいい

大項目

- ・外力なし、あるいは軽微な外力
- ・骨折線は外側皮質から起こり、その方向はたいてい横。骨折線が内側まで及ぶようなときは斜骨折になるかもしれない
- ・完全骨折は内外側の皮質を貫通し、内側のspikeを伴っていることがある
- ・非粉碎骨折もしくは小骨片があってもいい
- ・外側皮質の骨膜・骨内膜の肥厚を骨折部に認める(“beaking” or “flaring”)

小項目

- ・大腿骨骨幹部の全体的な骨皮質の肥厚
- ・片側もしくは両側の大腿部痛などの前駆症状
- ・両側性の不完全・完全大腿骨骨幹部骨折
- ・骨折遷延治癒



◆ BP剤のもう一つの重要な合併症 顎骨壊死

(Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaw, BRONJ)
Osteoclast-modifying agents-related osteonecrosis of the Jaw

診断基準

- (1) 現在あるいは過去にBP製剤による治療歴がある
- (2) 顎骨への放射線照射歴がない
- (3) 口腔・顎・顔面領域に骨露出や骨壊死が8週間以上持続している

臨床症状

- 骨露出/骨壊死
- 腫脹・疼痛
- オトガイ部の知覚異常(vincent 症状)
- 排膿
- 潰瘍
- 口腔内ろう孔や皮膚ろう孔
- 歯の動揺
- 深い歯周ポケット
- X線写真: 無変化～骨溶解像や骨硬化像

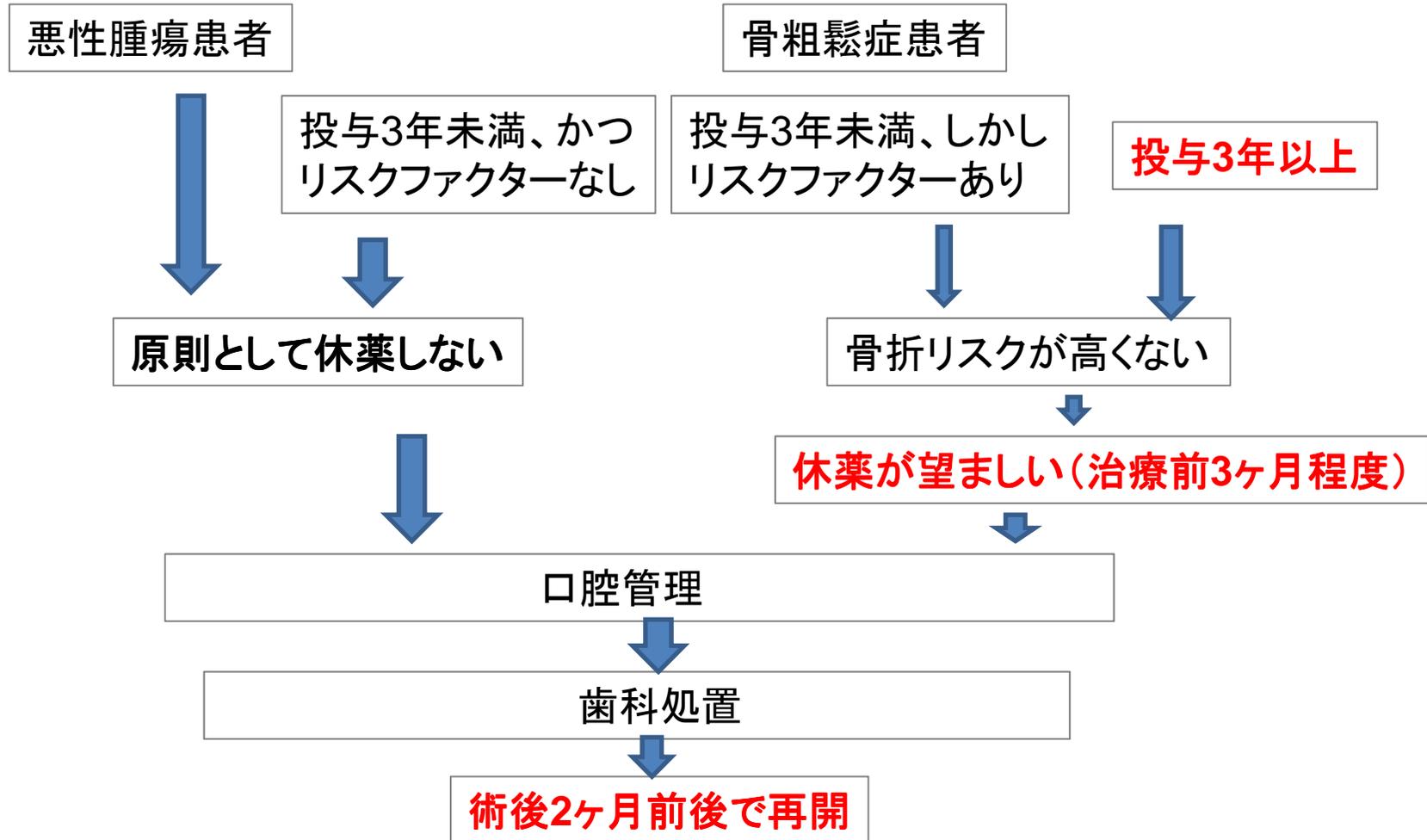
Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw:report of a Task Force
of the American Society for Bone and Mineral Research
Journal of bone and mineral research 2007;22:1479-1491

✓ 骨粗鬆症の治療のために内服しているBP剤による
顎骨壊死のリスクは年1万人に1人から年10万人に1人未満

非定型骨折のリスクより低い

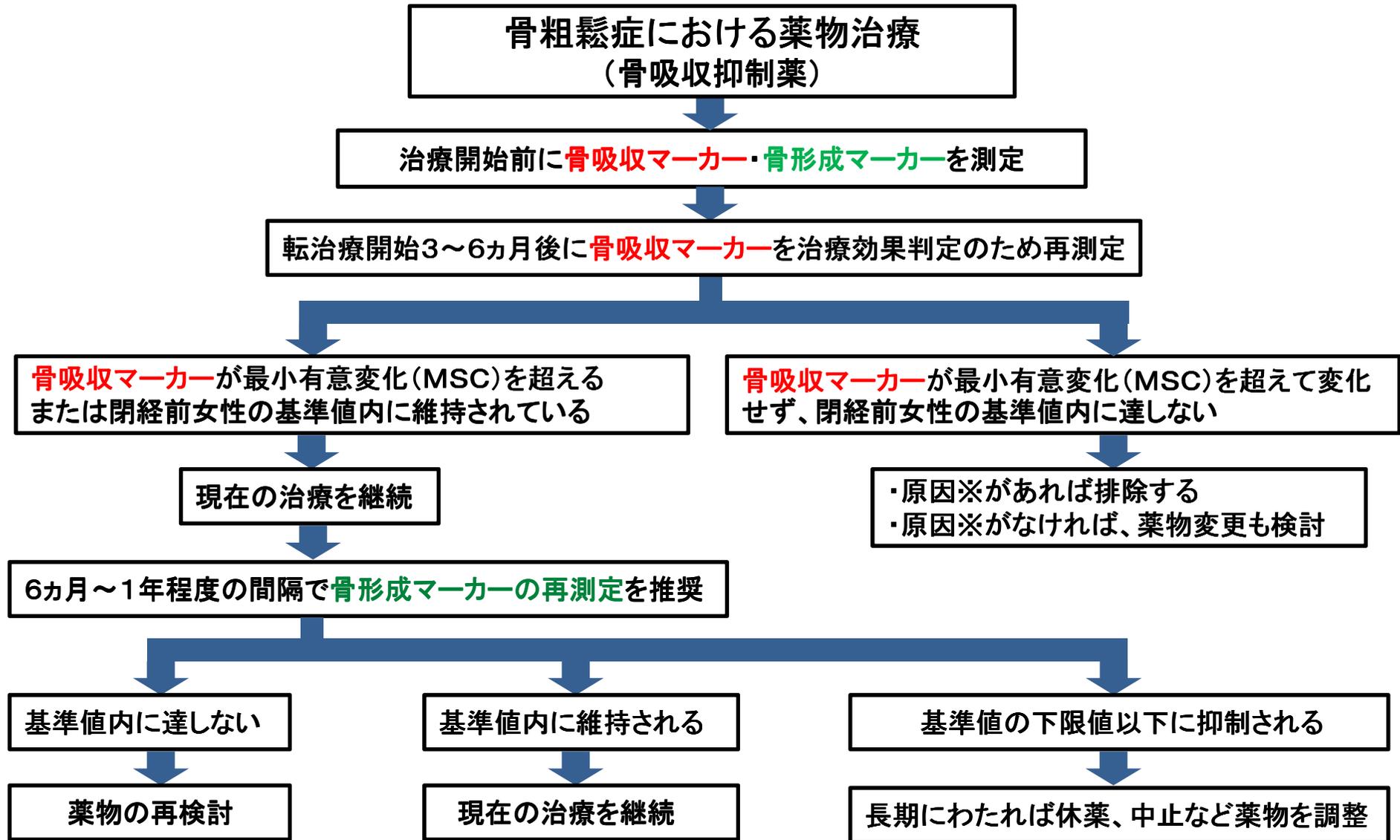
✓ しかし、抗がん剤として高用量のBP剤を使用している
がん患者のリスクは年10～100人に1人と明らかに高い

◆BP製剤の投薬様式と歯科治療前の休薬



リスクファクター: 糖尿病・免疫抑制剤・喫煙・飲酒・歯周病や歯周膿瘍などの炎症性疾患

◆非定型骨折・顎骨壊死予防のための骨代謝マーカーを用いた骨吸収抑制薬（BP製剤・デノスマブ）の治療効果・休薬・中止判定



※別項参照

◆まとめ

- ✓ 骨折を予防するため、合併症に注意しながら骨粗鬆症治療は必要である
- ✓ 骨密度・代謝マーカーの定期的な検査により治療継続の判断を適宜行う必要がある

◆ 当科としての今後の展望

- ✓ 今後も増え続けると考えられる大腿骨頸部骨折に対する取り組み

スムーズな入院受け入れ・手術・リハビリ病院への転院



大腿骨頸部骨折地域連携パスのさらなる活用

- ✓ 骨粗鬆症治療の充実

(内科診療所を中心とした)かかりつけ医との病診連携
(循環型地域連携パス)の取り組み