

## 非定型大腿骨骨折症例の多施設共同研究

### 背景および目的

非定型大腿骨骨折 (Atypical Femoral Fracture : AFF) は、ビスフォスフォネート (BP) 製剤の長期使用に伴う合併症とされ、Odvina らが提唱した「骨代謝回転が抑制されることにより、骨の材質特性や強度に悪影響を与える」という Severely suppressed bone turnover (SSBT) が主因であるとされ、その報告例が増加している。しかしながら、その病態についてはいまだ不明な点が多い。その理由の一つに、各施設単独ではまとまった症例数を経験することができないということが考えられる。本研究の目的は、当院及び関連施設において過去に発生した AFF 症例を多施設共同研究として集積し、そのデータを解析することで、特徴を分類化することである (Zenke Y, et al. Study of atypical femoral fracture cases coupled in multicenter study. J. UOEH. 38(3) : 207-14, 2016)。

### 対象

多施設 (8 施設) で発生した AFF 24 症例 34 骨折 (両側 10 例)、男性 1 例、女性 23 例で、平均年齢 73.0 (30-90) 歳である。評価項目は、BP 製剤使用の有無と使用期間、その他薬剤使用歴、合併症の有無、骨折部位、大腿骨外弯 (藤巻らの方法に従って計測し、外弯率 60%以上を外弯ありと定義) の有無、前駆症状の有無と持続期間、骨生検パラメータ、骨癒合期間などとした。

### 結果

BP 製剤使用例は 24 例中 19 例 (79.2%)、投与期間は平均 6.1 年であり、Vit D 服用例は、24 例中 10 例 (41.7%)、平均投与期間は 3.8 年であった。その他薬剤の投与は、ステロイド 7 例、プロトンポンプ阻害薬 (PPI) 5 例、チアゾリジン (TZD) 1 例で、合併症は、SLE3 例、RA1 例、慢性腎不全 (CKD) 3 例であった。骨折部位は、転子下 16、骨幹部 18 であり、完全骨折 22、不全骨折 12 であった。また、大腿骨外弯あり 16、なし 18 であったが、外弯ありの 16 骨折は全て骨幹部に発生していた。骨癒合期間は平均 9.0 (3-24) ヲ月であり、完全骨折が平均 11.3 ヲ月であったのに対し、不全骨折は平均 3.7 ヲ月であった。また、全 34 骨折中 21 骨折 (61.8%) に前駆症状 (疼痛・違和感) を認め、平均

3.9 (0.7-12) ヲ月持続していた。その他、骨密度、血液検査データにおいては、血清ホモシステイン値が平均 14.6 (5.7-36.1) と高値を認めた以外は、特記すべき異常値を示さなかった。また、骨生検は 13 例 (54.2%) に施行し、低代謝骨回転型 9 例、非低代謝骨回転型 4 例であった。

## 考察

全症例を BP 関連型 (BP 製剤を 5 年以上服薬し本骨折への関与を否定できない) : 2 例、薬剤・合併症型 (ステロイド、PPI、TZD などの薬剤や RA、SLE、CKD など合併症による本骨折への関与が否定できない) : 3 例、外弯型 (大腿骨外弯を認める) : 2 例、混合型 (これらの相互関与) : 17 例 (BP 関連+外弯 : 4 例、BP 関連+薬剤・合併症 : 7 例、外弯+薬剤・合併症 : 3 例、3 つすべての合併 : 3 例) に分類した。以上の結果より考えると、本骨折の成因は単一のみでは説明し難く、相互作用による骨質の劣化や、機械的ストレス、即ち、BP 長期投与による悪玉架橋の増加によるコラーゲンの劣化に伴った骨質劣化 (材質特性の劣化) に加えて、骨質の中の構造特性の劣化に伴う大腿骨外弯などが絡んだ多因子関与であると言える。

## 文献

- 1) Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS, et al. Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. J Clin Endocrinol Metab 2005;90(3):1294-1301.
- 2) 藤巻 芳寧, 金粕 浩一, 本荘 茂ら. 大腿骨外弯変形における X 線学的検討. 関節外科 2002;21(9):1144-51.
- 3) 斎藤充, 丸毛啓史. 骨粗鬆症・骨折・骨強度評価の新たなアプローチ 骨粗鬆症・骨折・骨強度評価の新たなアプローチ 骨質マーカーの応用の可能性について. 日整会誌 2012;86(4):210-218.