

## アレンドロネート長期投与中止後の骨折予測における BMD連続測定の有用性

### Utility of serial BMD for fracture prediction after discontinuation of prolonged alendronate therapy: The FLEX Trial

Douglas C. Bauer, et al. Department of General Internal Medicine, University of California, San Francisco, CA, USA



#### ■背景

一部の専門家から5~10年にわたる長期ビスホスホネート投与では休薬を考慮する必要が示唆されている。アレンドロネート投与5年後の投与中止では5年間で全股関節の骨量減少は2~3%、臨床的骨折リスクの増加は21%と報告されており、投与中止後の骨折に対するモニタリングが必要となるが、モニタリングにおけるBMD連続測定の有用性はわかっていない。本研究では、長期アレンドロネート投与中止後のBMD連続測定の有用性および短期間(1~2年)におけるBMD値の変化と5年骨折リスクとの関連を検討した。

#### ■方法

約5年のアレンドロネート治療歴を有する閉経後女性患者1,099例(大腿骨あるいは椎体骨折の既往を有するFIT試験被験者)をさらに5年のアレンドロネート投与(5mgあるいは10mg/日)あるいはプラセボ投与に無作為に割り付けたFLEX試験の被験者のうち、プラセボに割り付けられた患者437例を対象として、FLEXベースライン時の全股関節BMDあるいは1年時点、2年時点でのBMDの%変化と臨床的骨折リスクの関連性を年齢で補正したCoxモデルを用いて検討した。

#### ■結果

5年フォローアップ期間を通じ94例で臨床的骨折の発生が認められ(表1)、非椎体骨折109件、臨床的椎体骨折28件という内訳であった。臨床的骨折の発症がみられた症例は、フォローアップ期間中に骨折の発症がみられなかった症例に比べ、より高齢で、全股関節BMDも低値であった。また、連続変数あるいは3分位でみた場合、BMDの%変化と臨床的骨折リスクの間に有意な関連はみられなかった反面、FLEXベースライン時のBMD値はフォローアップ期間中の臨床的骨折リスクと強い関連を示した(図1)。なお、ベースライン時の全股関節BMDからの骨量1SD減少当たりのrelative hazard(RH)は1.5(CI: 1.2~1.8)であったのに対し、1年時点、2年時点でのBMDにおける骨量1SD減少当たりのRHはともに1.1(CI: 0.9~1.3, 0.9~1.4)であった。

#### ■結論

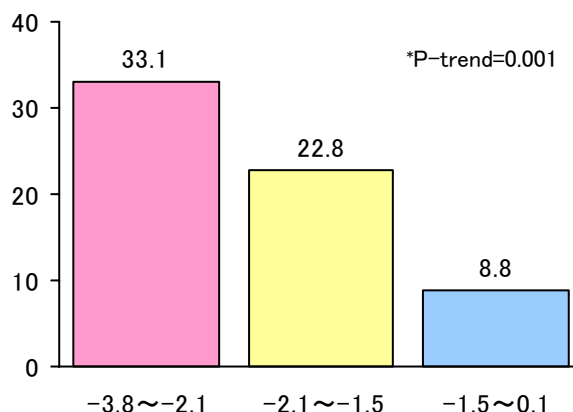
本研究結果から、アレンドロネート長期投与中止後の骨折リスクは投与中止時の股関節BMD値と強く関連するが、投与中止後1~2年におけるBMD値の変動には関連しないことから、アレンドロネート長期投与中止後1~2年におけるルーチンなBMD測定は5年骨折リスクの予測因子とはならない可能性が示唆された。

表 1. FLEX 試験ベースラインにおける患者背景

	FLEX 試験プラセボ群	
	骨折発症なし(n=343)	骨折発症あり(n=94)
年齢	73.0±5.7	76.2±6.0*
アレンドロネート治療歴(年)	5.0±0.8	4.9±0.6
FLEX 試験ベースライン時の椎体骨折	111(32.4%)	39(41.5%)
全股関節BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.73±0.09	0.68±0.08
全股関節 T-スコア	66(19.2)	36(38.3%)

\* P<0.05 vs. 骨折発症なし

図 1. FLEX ベースライン BMD3 分位における臨床的骨折



※図表掲載については、著者の許諾を得ています。