

ビスホスホネート治療による骨量減少は骨折後の生存の予測因子であり、死亡リスクの低下を媒介する可能性がある

Reduced rate of bone loss predicts survival post-fracture and may mediate mortality risk reduction associated with bisphosphonate treatment: Data from an 18-year prospective study from Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study

Dana Bliuc, et al. Osteoporosis and Bone Biology Research, Garvan Institute of Medical Research, Sydney, Australia



■背景

重症骨粗鬆症性骨折後の死亡リスクは増加するが、死亡リスク増加関連因子については明らかにされていない。骨量減少は全死因死亡リスクを増加させるが、骨折後死亡リスクに対する影響はさほどわかっていない。ビスホスホネート製剤(BP)は骨折後死亡リスクを低下させるが、その機序は明らかにされていない。本研究では、骨折存在下における死亡リスクに対する骨量減少の影響と死亡リスクに対するBPの影響がBPの骨量減少低下作用によるものか否かを評価した。

■方法

32,000例を対象に1989~2007年に実施した集団ベース研究(Dubbo Osteoporosis Epidemiological Study)におけるDubbo市の放射線サービス施設2施設からのエックス線画像のシステマティック・レビューによる全骨折データを基にベースラインおよび2年毎に大腿骨頸部骨量(FN BMD)、大腿四頭筋筋力(kg)、姿勢の傾きを評価した。また、薬剤投与、合併疾患、生活習慣等に関するデータを検討した。

■結果

BP投与患者では死亡リスク増加に関連する骨折が認め

られたが、BP投与女性患者では、骨粗鬆症治療なしの女性患者に比べ、年齢、FN BMD値が低く、呼吸器疾患および神経学的疾患が多いという結果であった。BP投与男性患者は、骨粗鬆症治療なしの男性患者に比べ、骨折が多く認められ、がんおよび呼吸器疾患が多いという結果であった。骨折の発生は死亡リスクを女性で2倍、男性で3倍高めることが示され、FN BMDの減少は男女を問わず死亡リスクの独立した予測因子であった。さらに女性におけるその他の独立した予測因子では、高齢、大腿四頭筋筋力の弱さ、糖尿病が挙げられた(表1)。骨粗鬆症性骨折の発生後、男女を問わず死亡リスクは高くなったが、BP投与例では死亡リスクの低下が認められた(図1)。また、BPは骨折後の死亡率を67%低下させたが、骨量低下率の低さは、BP投与と独立した生存の予測因子であった。さらに骨量減少に対する補正後のBPの死亡リスクに対する影響は20%増加した。

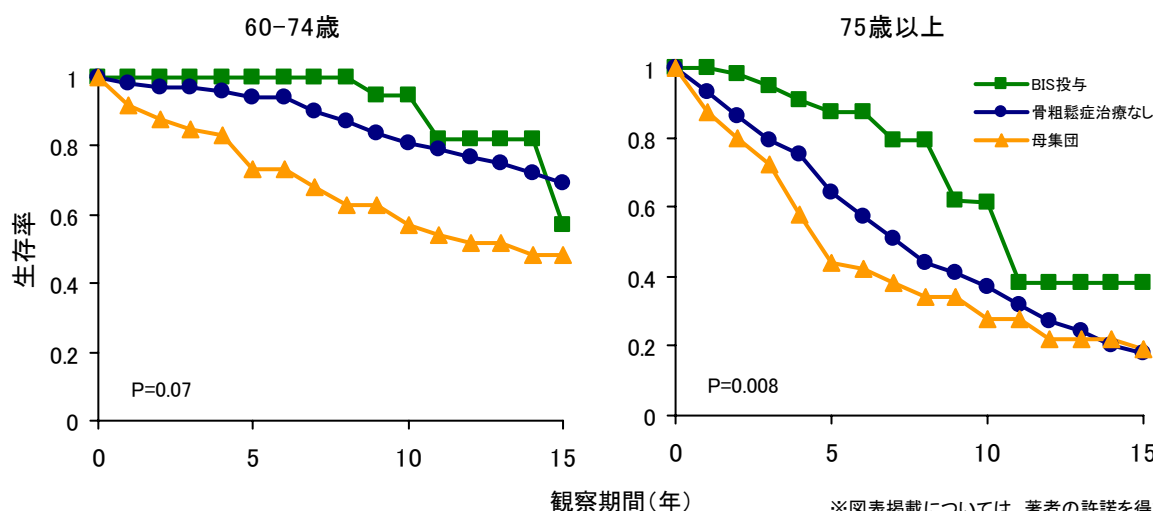
■結論

骨量減少は骨折、低BMD値その他の衰弱因子とは独立した死亡リスクの予測因子であり、BPは骨折後の死亡リスクを低下させる。骨量減少は特にカルシウム・ビタミンD製剤投与患者で死亡リスク低下に対するBPの効果が高めることが示唆された。

表1. 骨量の減少は骨折と独立した死亡リスクの予測因子

	変化の単位	女性 HR(95% CI)	男性 HR (95% CI)
年齢	+5年	1.64(1.48~1.81)	1.58(1.40~1.79)
FN BMD 減少	-2%/年	1.38(1.19~1.59)	1.16(0.95~1.41)
骨折	有無	2.14(1.63~2.81)	3.84(2.66~5.54)
大腿四頭筋筋力	有無	1.75(1.19~2.59)	1.11(1.05~1.18)
糖尿病	有無	11.75(1.19~2.59)	1.15(0.76~1.73)

図1. BPは骨折後の死亡リスクを低下させる



※図表掲載については、著者の許諾を得ています。