

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Zoledronic acid for osteoporosis after distal radius fracture surgery: Prospective longitudinal study
別タイトル	橈骨遠位端骨折後に対するゾレドロン酸による骨粗鬆症治療:前向き縦断研究
作成者(著者)	吉澤, 秀
公開者	東邦大学
発行日	2024.03.13
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査: 中川晃一 / タイトル: Zoledronic acid for osteoporosis after distal radius fracture surgery: Prospective longitudinal study / 著者: Shu Yoshizawa, Takanori Shintaku, Hideaki Ishii, Misato Sakamoto, Yoshiro Musha, Hiroyasu Ikegami / 掲載誌: Journal of Orthopaedics / 巻号・発行年等: 43: 109-114, 2023
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1098号
学位記番号	甲第759号
学位授与年月日	2024.03.13
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD69457439">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD69457439</a>

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

吉澤 秀より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 759 号

学位申請者 : よし ざわ しゅう  
吉 澤 秀

学位論文 : Zoledronic acid for osteoporosis after distal radius fracture surgery: Prospective longitudinal study

(橈骨遠位端骨折後に対するゾレドロン酸による骨粗鬆症治療 : 前向き縦断研究)

著 者 : Shu Yoshizawa, Takanori Shintaku, Hideaki Ishii, Misato Sakamoto, Yoshiro Musha, Hiroyasu Ikegami

公表誌 : Journal of Orthopaedics 43: 109-114, 2023  
DOI: 10.1016/j.jor.2023.07.019

論文内容の要旨 :

背景・目的 : 橈骨遠位端骨折は初発の骨粗鬆症性脆弱性骨折として最も頻度が高いが、その多くが骨折に対する治療のみが注視され、骨粗鬆症治療の早期介入がなされていない現状にある。本研究の目的は、橈骨遠位端骨折を生じた患者に対して、ゾレドロン酸による骨粗鬆症治療を施行し、骨密度、骨代謝マーカー値、副作用、術後の骨癒合期間、二次骨折の発生率を検証することである。

対象・方法 : 骨粗鬆症学会が 2015 年に作成した「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」において、橈骨遠位端骨折を含む脆弱性骨折を生じた患者では腰椎(L2-L4)または大腿骨の骨密度が若年成人平均値(Young Adult Mean: YAM)が 80%未満の場合、骨粗鬆症と診断し早期治療介入を推奨している。このガイドラインに準じて、対象は 2017 年 11 月 14 日から 2022 年 1 月 5 日の期間で橈骨遠位端骨折を生じ東邦大学医療センター大橋病院で手術を行った患者のうち、腰椎(L2-L4)または大腿骨の YAM 値が 80%未満であった 30 例(男性 2 例、女性 28 例)である。除外項目は、年齢 50 歳未満、脆弱性骨折や骨粗鬆症の治療歴がないこと・重度の腎機能障害(クレアチニン・クレアランス: CCR 30mL/分以下)がないこと・低カルシウム血症(血清 Ca 値 8.6mg/dL 以下)がないこと・妊娠または妊娠の可能性がないことである。方法は、術後にゾレドロン酸 5mg 点滴静注とビタミン D 製剤の経口投与を施行し、腰椎および大腿骨の YAM 値、酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ 5b(Tartrate-resistant acid phosphatase-5b:

TRACP-5b) 値、血清プロコラーゲンタイプ I N 末端プロペプチド (serum procollagen type I N-terminal propeptide: PINP) 値を、ゾレドロン酸投与前と投与後 6 ヶ月ごとで 60 ヶ月後まで測定した。統計学的解析は、腰椎および大腿骨の YAM 値、TRACP-5b 値、PINP 値はゾレドロン酸投与前および各測定時点において、paired t-test を用いて評価した。また副作用の有無により、年齢、体格指数 (Body Mass Index: BMI) 値、および CCR について Mann-Whitney の U 検定を用いて両群間で比較検討した。

結果：腰椎および大腿骨の YAM 値は、投与前とその後の各期間において有意差を認めた。腰椎および大腿骨の YAM 値が、最終観察時に目標値である 80% を超えた症例を 5 例認めた。TRACP-5b 値と PINP 値はともに投与後 6 か月時点で約 50% 低下し、その後若干低下するも最終観察時までプラトーに推移し、ともに投与前と各時期との間で有意差を認めた。副作用は 12 例認めた。副作用の有無による 2 群間において年齢、BMI、CCR のいずれも有意差を認めなかった。骨癒合期間は術後平均 3.6 ヶ月で、偽関節や癒合が遅延した症例は認めなかった。二次骨折は最終観察時に 3 例認めた。

考察：本研究で明らかになったことは、投与前平均 YAM 値は腰椎 76.1%、大腿骨 70.7% と骨減少症 (osteopenia) の状態であり、骨粗鬆症の早期から治療介入でき、その結果、最終観察時に YAM 値が目標値の 80% を超えた症例を 5 例認めたことである。また、TRACP-5b 値と PINP 値は、ともに投与後 6 か月時点で約 50% 低下し、その後若干低下するも最終観察時まで、プラトーに推移した。これらの変化はゾレドロン酸を投与後すぐに骨代謝が改善し、この改善が維持されたと考える。さらに、PINP 値は治療後どの患者においても正常下限値を下回らなかったことから、骨形成を過度に抑制することなく骨代謝が改善されたことが判明した。整形外科医が骨癒合遅延を危惧し、骨折後に骨粗鬆症治療、特にビスフォスフォネート製剤を使用することを躊躇することが骨粗鬆症治療の早期介入を妨げる原因の一つと考えられるが、橈骨遠位端骨折に対する骨癒合はビスフォスフォネート製剤投与に依存しないことが報告されている (Shoji KE et al. J Hand Surg 2018)。臨床的関連性として、術後平均 3.6 か月で骨癒合を全症例で確認し、骨折治療と同時に骨粗鬆症治療に積極的に介入することが重要であることが示唆された。本研究の限界は、対象群がないこと・症例数が少ないことである。今後はリエゾンに着目し、症例数を増加、脱落数を減らし、長期的経過観察が必要と考える。

結論：脆弱性骨折の中で最も若年で発生しやすい橈骨遠位端骨折は、骨粗鬆症を診断する最初の契機となりうる。骨折治療と同時に骨粗鬆症治療を積極的に介入することが、二次骨折を予防するために重要であると言える。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 759 号	氏 名	吉 澤 秀
学位審査担当者	主 査	中 川 晃 一
	副 査	高 橋 寛
	副 査	亀 田 秀 人
	副 査	内 藤 篤 彦
	副 査	杉 山 篤

学位論文の審査結果の要旨 :

橈骨遠位端骨折は初発の骨粗鬆症性脆弱性骨折として頻度が高いが、骨折治療後に骨粗鬆症治療の早期介入がなされないことが多い。申請者は、橈骨遠位端骨折を生じた患者に対して、ゾレドロン酸による骨粗鬆症治療を施行し、骨密度、骨代謝マーカー値、副作用、骨癒合期間、二次骨折発生率を検証した。対象は2017年11月14日から2022年1月5日の期間で橈骨遠位端骨折に対して手術を行った患者のうち、腰椎または大腿骨の骨密度 (YAM 値) が80%未満であった30例(男性2例、女性28例)である。術後に、年1回投与のゾレドロン酸5mg点滴製剤静注とビタミンD製剤の連日経口投与を施行し、腰椎および大腿骨のYAM 値、酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ5b (TRACP-5b) 値、血清プロコラーゲンタイプI N 末端プロペプチド(PINP) 値を、ゾレドロン酸投与前と投与後6ヵ月ごとで60ヵ月後まで測定した。腰椎および大腿骨のYAM 値は、投与前とその後の各期間において有意差を認めた。YAM 値が最終観察時に目標値である80%を超えた症例を5例認めた。TRACP-5b 値とPINP 値はともに投与開始後6ヵ月時点で約50%低下し、最終観察時までほぼ維持された。ともに投与前と各時期との間で有意差を認めた。骨折の癒合までの期間は延長しなかった。ゾレドロン酸投与後の急性期反応を12例に認めたが、認めなかった群との間で、年齢、BMI、CCRに有意差は認めなかった。5年間の経過観察期間内に3例(10%)が二次骨折を生じていた。本研究により、骨減少症の状態の橈骨遠位端骨折患者に対して、骨粗鬆症の早期治療介入を行うことで、骨代謝が改善し骨密度が増加することが示された。二次骨折発生率は10%で、過去の報告例(ゾレドロン酸治療加入しない場合、2年間で約14%)と比較して少なくなっていた。

学位審査会は、2023年11月27日に、主査中川晃一、副査亀田秀人、杉山篤の出席、高橋寛、内藤篤彦の書類審査にて行われた。申請者は、本研究の背景、方法、結果、考察に関して丁寧にプレゼンテーションを行った。その後、各審査委員より、研究の背景と意義、結果の解釈、急性期反応の定義と対策、二次骨折予防効果、骨粗鬆症リエゾンサービスなど将来展望、医療経済的効果などについて質問があり、申請者はすべて適切に回答した。統計処理の手法に関する質問については、後日追加解析を行っていただき、結果に相違がないことが確認された。以上より、本研究は臨床的意義も高く、審査委員全員の一致により、学位授与に値するとの結論に至った。