

【掲載誌】

Bone. 2020 Aug;137:115453. doi: 10.1016/j.bone.2020.115453.

【タイトル】

Biological activity is not suppressed in mid-shaft stress fracture of the bowed femoral shaft unlike in “typical” atypical subtrochanteric femoral fracture: A proposed theory of atypical femoral fracture subtypes

【著者】

Yoto Oh^a, Kouhei Yamamoto^b, Jun Hashimoto^c, Koji Fujita^c, Toshitaka Yoshii^c, Kazuyuki Fukushima^d, Yoshiro Kurosa^d, Yoshiaki Wakabayashi^e, Masanobu Kitagawa^b, Atsushi Okawa^c

^a Department of Orthopaedic and Trauma Research, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

^b Department of Comprehensive Pathology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

^c Department of Orthopaedic and Spinal Surgery, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

^d Department of Orthopaedic Surgery, Saku Central Hospital, Nagano, Japan

^e Department of Orthopaedic Surgery, Yokohama City Minato Red Cross Hospital, Kanagawa, Japan

【要約】

背景:我々は、骨代謝回転抑制と非定型大腿骨骨折(atypical femoral fracture:以下 AFF)の関与が報告される以前から、大腿骨彎曲変形による骨幹部疲労骨折(stress fracture of the bowed femoral shaft:以下 SBF)に注目し研究してきた。SBF 症例は AFF の症例定義を満たすが、ビスフォスフォネート製剤などの骨代謝回転抑制を生じうる薬剤に曝露されていない患者にも発症する。我々は先行研究で骨形態計測と生体力学解析を行い、AFF を「骨幹部中央(mid-shaft)に好発する脆弱性 SBF」と「骨代謝回転抑制を主要因として転子下に好発する“典型的な”AFF」に分類するサブタイプ理論(Oh 理論)を考案し公表した。この新しい疾患概念を骨折治癒に不可欠な生物学的活性という観点から実証すべく、本多施設共同研究を行った。

方法:2015 年から 2019 年に日本国内の多施設(当科関連 12 施設)共同前向き臨床研究で集積した高齢女性 AFF 患者 37 例を、発症高位別に mid-shaft AFF 群(18 例)と転子下 AFF 群(19 例)に分け、臨床的特徴を比較検討した。本研究の主な焦点は骨折部の生物学的活性を評価する組織学的分析であり、より具体的に推定すべく骨代謝マーカーも調査した。

結果:転子下 AFF 群の全例に AFF を生じうる特異的薬剤の長期(>3 年)使用歴を認めたが、mid-shaft AFF 群の 18 例中 5 例には当該薬剤の使用歴が全くなかった。大腿骨彎曲度は mid-shaft AFF 群が有意に大きかった($p < 0.001$)。組織学的分析では mid-shaft AFF 群の全例で骨折部に活発な骨リモデリングや軟骨内骨化が認められたが、転子下 AFF 群の大多数の患者で骨折修復に関連する生物学的活性が認められなかった。TRACP-5b(骨吸収マーカー)および ucOC(骨質マーカー)は転子下 AFF 群が有意に低かった($p < 0.05$)。

結論:我々が考案した AFF サブタイプ理論(Oh 理論)の可能性が本研究で立証された。骨代謝回転抑制を伴う“典型的な”転子下 AFF と異なり、mid-shaft SBF では骨折修復過程の生物学的活性が抑制されていない。本理論はアジア人種以外の集団でも検証する必要があるが、AFF の病態と治療をサブタイプ別に再考していくことを推奨する。