経口骨粗鬆症治療薬の骨折予防効果を薬剤間で比較検討

後ろ向きコホート研究

Clin Epidemiol, 9;10:1417-1431,2018

経口骨粗鬆症治療薬の骨折予防効果は、薬剤間でばらつきが多いことが、英オックスフォード大学のSara Khalid 氏らが実施した後ろ向きコホート研究で明らかになった。詳細は「Clinical Epidemiology」10 月号に掲載された。

骨粗鬆症治療薬を用いたランダム化比較試験は数多く実施されているが、ほとんどがプラセボ群または無治療群を対照としており、薬剤間の骨折発生率を直接比較した研究は限られている。そこで、Khalid 氏らは今回、英国とスペインの実臨床データを用いて、経口骨粗鬆症治療薬による骨折リスクを比較検討した。

研究では、英国国民保健サービス（NHS）の臨床診療研究データリンク（CPRD）とスペイン・カタルーニャ地方のプライマリケア患者の臨床データベース（Information System for Research in Primary Care；SIDIAP）から、それぞれ 1995 ～ 2014 年および 2006 ～ 2014 年のデータを用いて解析した。

対象は、CPRD コホートの 16 万 3,950 人と SIDIAP コホートの 14 万 5,236 人の骨粗鬆症治療薬の服用歴がない患者（追跡期間の中央値はそれぞれ 1.45 年、5.34 年）。それぞれのコホートから、アレンドロン酸服用群を参照群として、経口ビスホスホネート（OBP）、strontium ranelate（ラネル酸ストロンチウム、SR；日本国内未承認）、選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）の投与群を抽出し、プロペンシティスコア（傾向スコア）によりベースライン時の患者背景をマッチさせ、大腿骨近位部骨折（主要評価項目）と主要な骨粗鬆症性骨折（大腿骨、脊椎、手首、上腕骨近位；副次評価項目）を比較検討した。

比例ハザード回帰モデルを使用し、2 つのコホートの結果をメタ解析などで分析した結果、大腿骨近位部骨折および主要な骨粗鬆症性骨折のリスクに関しては、アレンドロン酸投与群と比べた場合、OBP 投与群はいずれも有意な差は認められなかったが〔サブハザード比（SHR）および 95%信頼区間（95% CI）はそれぞれ 1.04（0.77 ～ 1.40）、0.99（0.76 ～ 1.28）〕、SR 投与群ではいずれも高くなった〔SHR および 95% CI はそれぞれ 1.26（1.14 ～ 1.39）、1.06（1.02 ～ 1.12）〕。一方、SERM 投与群では両方とも低くなった〔SHR および 95% CI はそれぞれ 0.75（0.60 ～ 0.94）、0.77（0.72 ～ 0.83）〕。ただし、SERM による骨折予防効果は、初回骨折予防では認められたが、2 回目以降の予防では認められなかった。

以上の結果を踏まえ、著者らは「アレンドロン酸投与群と比べて SR 投与群で大腿骨近位部骨折リスクが 26%上昇したという今回の結果は、従来のプラセボ対照 RCT の知見と一致している。また、低リスク集団においては、SERM 投与群では、アレンドロン酸投与群と比べて大腿骨近位部骨折リスクが 25%低下することも明らかになった」と結論。こうした結果の妥当性を確認するためには、薬剤同士を直接比較する head-to-head のランダム化比較試験を実施する必要があると付け加えている。

（1）メディカルカスタムコンテンツ は、AJ Advisers LLC が制作、株式会社プロウェーブが編集（編集協力 AJ Advisers LLC）した記事です。情報の正確性については万全を期しておりますが、各制作・編集社は、利用者が本記事の情報を用いて行う一切の行為について何ら責任を負うものではありません。
（2）本記事の内容及びメディカルカスタムコンテンツのロゴの無断転載・配布を禁じます。
（3）掲載されている薬剤の使用にあたっては添付文書をご参照ください。

提供：光製薬株式会社　制作：エイ・ジェイ・アドバイザーズ LLC　編集・発行：株式会社プロウェーブ　KSB0057　1902