

生活習慣病を意識した 骨粗鬆症診療とは

生活習慣病と骨粗鬆症は、いずれも加齢に伴い増加する疾患であり、両者を合併する患者は多い。また近年の研究によって、生活習慣病と骨粗鬆症の密接な関連性が明らかになりつつあり、様々な生活習慣病が骨折リスクの増加をもたらすこともわかってきている。従って、一般内科においても骨粗鬆症患者は多いと考えられ、生活習慣病等で通院する患者さんにおける骨折リスクを見逃さず、積極的に骨粗鬆症診療を行っていくことが求められつつある。

このような背景を踏まえ、本特集では、生活習慣病と骨粗鬆症の関連や、一般内科における骨粗鬆症診療のポイントについて、3名の先生方にお話を伺った。

p4 生活習慣病に潜む骨折リスク

島根大学医学部内科学講座内科学第一教授 杉本 利嗣 氏

p6 内科医による骨粗鬆症診断～ガイドラインを踏まえて～

聖隷浜松病院骨・関節外科部長 森 諭史 氏

p8 生活習慣病合併例における骨粗鬆症治療薬の選択とビスホスホネート製剤の役割

鳥取大学医学部保健学科教授・同附属病院リハビリテーション部長 萩野 浩 氏

生活習慣病に潜む骨折リスク

島根大学医学部内科学講座内科学第一教授 杉本 利嗣 氏



生活習慣病と骨粗鬆症では 両者の病態が相互に影響を及ぼす

我が国では生活様式の欧米化に伴い生活習慣病が急増しており、脂質異常症、糖尿病及び高血圧の我が国における患者数はそれぞれ1,410万人、2,050万人（予備群を含む）、4,300万人と推計されている。また、内臓肥満を基盤にこれらの疾患が重複して発現するメタボリック症候群も注目されている。さらに、慢性腎臓病（CKD）の患者数も1,330万人に達すると推計されている。一方で高齢化社会の進展に伴い骨粗鬆症も増加の一途をたどっており、我が国における患者数は1,280万人に達するとされる（図1）。

生活習慣病と骨粗鬆症はいずれも加齢に伴い増加するため、両者を合併する患者さんは多いと考えられる。また最近では、両者が単に合併しやすいだけでなく、その病態が相互に影響を及ぼすことが明らかとなっており、骨粗鬆症性の骨折によりADLが低下した結果、生活習慣病の病態の悪化が引き起こされること等もわかっている。逆に、様々な生活習慣病が骨折リスクを増加させることも注目されており、その疫学や骨の脆弱化の機序等について研究が進められている。なお、これらの知見について現在までに蓄積されたエビデンスや生活習慣病の骨折リスクの評価・管理等について概説した「生活習慣病骨折リスクに関する診療ガイド」⁶⁾が日本骨粗鬆症学会から刊行されている。

生活習慣病における 骨折リスク増加とその機序

骨粗鬆症は「骨密度」や「骨質」の低下により骨強度が低下した状態であると定義されている⁷⁾。骨折リスクに関連する代表的な生活習慣病として表1が挙げられるが、これらの疾患における骨折リスクの増加には骨密度の低下と独立した機序による「骨質」の劣化が関与していると考えられている。

● 糖尿病

メタ解析において、2型糖尿病患者では非糖尿病患者と比較して大腿骨近位部の骨折リスクが1.4倍に増加していたことが報告されている⁸⁾。また前向き試験において、2型糖尿病患者では非糖尿病患者と同等の骨密度であっても大腿骨近位部における骨折リスクが増加していたことが報告されている⁹⁾。つまり2型糖尿病では骨密度にかかわらず骨折リスクが高いことが示されており、骨の脆弱化の機序としてコラーゲン架橋等の骨質の劣化の関与が考えられている。

● 脂質異常症・高血圧・心血管疾患

これらの動脈硬化と密接に関連する疾患と骨粗鬆症は発症・進展機序を一部共有しており、特に動脈硬化を促進させる酸化ストレスが同時に骨質の劣化を引き起こす可能性が考えられている。

これらの疾患における骨折リスクに関連する研究として、閉経後女性を対象とした横断研究でLDLコレステロール高値が非椎体骨折リスク増加に関連したことが報告されている¹⁰⁾。また、高血圧患者における骨量減少率を検討した結果、収縮期血圧が高値(≥148mmHg)の患者さんで骨量が減少していたことが報告されている¹¹⁾。

● CKD

CKDでは糸球体濾過率(GFR)及び活性型ビタミンD産生の低下により、副甲状腺ホルモン(PTH)が増加し、続発性副甲状腺機能亢進症が発現した結果、骨折リスクが増加すると考えられている。また、骨折リスクに関連する因子として、ホモシステイン、酸化ストレスの関与等も指摘されている。CKDではstage3(GFR 60mL/min/1.73m²未満)程度の軽度～中程度の腎機能低下の段階から大腿骨、椎体骨等の骨折リスクが増加することが報告されている⁶⁾。

● 慢性閉塞性肺疾患(COPD)

COPDが骨粗鬆症及び骨折のリスクファクターであることはほぼ確立されており、システマティックレビューにおいて、COPD患者における骨粗鬆症の合併率は4

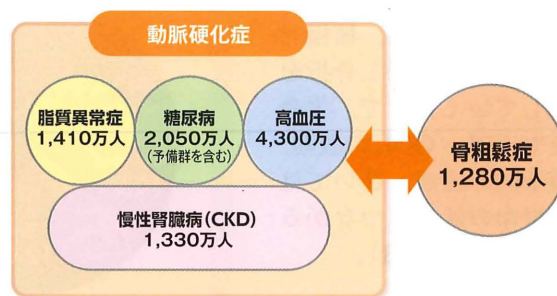


図1 主な生活習慣病と骨粗鬆症の患者数^{1～5)}

表1 骨折リスクに関連する生活習慣病

1. 糖尿病
2. 脂質異常症、高血圧、心血管疾患
(心筋梗塞・脳梗塞など動脈硬化に起因する疾患)
3. 慢性腎臓病(CKD)
4. 慢性閉塞性肺疾患(COPD)等

(資料提供：杉本利嗣氏)

～59%、椎体骨折有病率は24～63%であったことが報告されている¹²⁾。また、COPD患者では腰椎ではなく胸椎の骨折が多いという特徴があり、骨粗鬆症の関連因子としてはCOPDの重症度、低体重、慢性炎症等が考えられている⁶⁾。

● その他の疾患

続発性骨粗鬆症の原因として甲状腺機能亢進症や副甲状腺機能亢進症等の内分泌疾患が挙げられる。実際、原発性副甲状腺機能亢進症では骨折リスクが1.4～3.5倍に増加するとされている⁵⁾。一方で、骨粗鬆症に続発する疾患として逆流性食道炎(GERD)等の消化器疾患が挙げられ、特に多発性椎体骨折はGERDの重症化・難治化の原因となる¹³⁾。

生活習慣病患者の骨折リスクに留意し 内科医も積極的な骨粗鬆症診療を

生活習慣病による心血管イベントや骨粗鬆症による骨折が患者さんのADL・QOLに及ぼす影響は非常に大きく、要介護状態の原因疾患をみても「骨折・転倒」の割合は多い(図2)。さらに、本稿で述べた様々な生活習慣病における骨折リスクの増加を考慮すると、内科医は、生活習慣病を診療すると共に、骨の健康にも留意していくことが求められつつある。すなわち、生

活習慣病患者では原疾患の治療により心血管イベントを予防すると共に、積極的に骨粗鬆症を診療し骨折を予防していくことで、生命予後や ADL・QOL の改善、介護予防の達成、ひいては健康寿命の延伸につながると考えられる (図 3)。

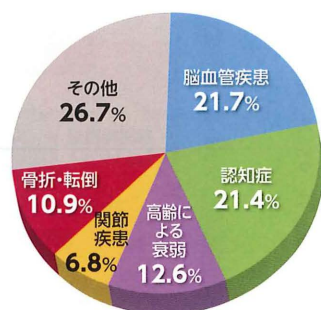


図 2 要介護状態の原因疾患¹⁴⁾

対象とする医師



図 3 心血管イベント及び骨折防止の目的

(資料提供：杉本利嗣氏)

●参考文献

- 1) 平成 18 年国民健康・栄養調査結果の概要
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/04/h0430-2a.html>
- 2) 平成 24 年国民健康・栄養調査結果の概要
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000032074.html>
- 3) 日本高血圧学会 高血圧治療ガイドライン 2014, ライフサイエンス出版, 2014.
- 4) 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド 2012, 東京医学社, 2012.
- 5) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版, ライフサイエンス出版, 2011.
- 6) 日本骨粗鬆症学会 生活習慣病における骨折リスク評価委員会. 生活習慣病骨折リスクに関する診療ガイド, ライフサイエンス出版, 2011.
- 7) NIH Consensus Development Panel. JAMA 2001; 285(6): 785-795.
- 8) Vestergaard P, et al. Diabetologia 2005; 48(7): 1292-1299.
- 9) Schwartz AV, et al. JAMA 2011; 305(21): 2184-2192.
- 10) Yamauchi M, et al. Endocrine. 2014 May 23 [Epub ahead of print].
- 11) Cappuccio FP, et al. Lancet 1999; 354(9183): 971-975.
- 12) Lehouck A, et al. Chest 2011; 139(3): 648-657.
- 13) Yamaguchi T, et al. J Bone Miner Metab 2005; 23(1): 36-40.
- 14) 平成 25 年 国民生活基礎調査の概況
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/dl/06.pdf>

すぎもと・としつぐ

1979 年慶應義塾大学医学部卒業。82 年神戸大学医学部附属病院第 3 内科医員。85 年兵庫県立淡路病院内科。86 年米国ワシントン大学留学。89 年愛仁会高槻病院内科医長。90 年神戸大学医学部第 3 内科学教室助手、99 年同講師、2000 年同助教授。04 年島根大学医学部内科学講座内分泌代謝・血液腫瘍内科学教授。06 年より現職。日本内科学会 (評議員)、日本内分泌学会 (幹事・中国支部支部長)、日本骨代謝学会 (評議員)、日本骨粗鬆症学会 (理事)、日本老年医学会 (代議員)、日本糖尿病学会 (評議員・中国四国支部幹事)、American Society for Bone and Mineral Research などに所属。

内科医による骨粗鬆症診断 ～ガイドラインを踏まえて～

聖隷浜松病院骨・関節外科部長 森 諭史 氏



QOL を低下させる「寝たきり」の予防が重要 内科医も積極的に骨粗鬆症の診療を

超高齢化社会を迎える我が国の医療においては、単に患者さんの延命を図るだけでなく、「寝たきり」を予防し、QOL を維持させることが非常に重要となってきた。これは疾患や診療科を問わず大切なことであるが、多様な疾患を診療する一般内科医では特に重要と考えている。

寝たきりを引き起こす疾患は様々であるが、骨粗鬆症による大腿骨近位部骨折がその原因となる頻度は高い。また最近、様々な生活習慣病が骨折リスクを増加

させることが報告されており、寝たきりを予防するために、内科医の先生方にも積極的に骨粗鬆症診療を行っていただくことを期待したい。本稿では特に一般内科で骨粗鬆症を診断するためのポイントとその意義について概説する。

椎体骨折または大腿骨近位部骨折を認めれば 骨密度にかかわらず薬物治療を開始

骨粗鬆症の診断基準として「原発性骨粗鬆症の診断基準 (2012 年度改訂版)」が公表されている (表 1)。従来の診断基準 (2000 年度版) では、脆弱性骨折のみでは

骨粗鬆症と診断せず、骨密度がYAM 値 70 % 以下になって初めて骨粗鬆症と診断した。しかし 2012 年度改訂版では、椎体骨折または大腿骨近位部骨折を認めれば骨密度にかかわらず骨粗鬆症と診断するとしている。

これは今回の改訂における重要なポイントであり、QOL を大きく低下させる大腿骨近位部骨折が既に発生している患者さんでは改めて骨密度測定を行う必要はなく、速やかに薬物治療を開始すべきとの考え方に基づいている。ただし、骨密度測定の位置づけが下がったわけではなく、脆弱性骨折の確認が骨密度測定と対等な位置づけになったといえる。なお、「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版」においても、脆弱性骨折（大腿骨近位部骨折または椎体骨折）がある場合は骨密度にかかわらず薬物治療を開始するとしている（図 1）。

SQ 法の活用により 比較的容易に椎体骨折の評価が可能

脆弱性骨折の有無を確認するためには X 線検査の実施が必須となるが、原発性骨粗鬆症の診断基準の改訂と併せて「椎体骨折評価基準」も 2012 年に改訂版が公表されている。従来の定量的評価法（QM 法）は、椎体高の計測が必要、評価に時間を要する等の問題点があり、およそ実用的とはいえない評価法であった。そこで、改訂版ではより簡便な評価法である半定量的評価法（SQ 法）が追加された。SQ 法は、椎体変形の程度をグレード 0～3 に視覚的に分類し、グレード 1 以上に該当する場合を椎体骨折と判定する方法である（図 2）。グレード 1～2 程度のわずかな椎体変形も見逃さないように注意する必要があるが、一般内科にも広く普及している X 線装置を用いて比較的容易に椎体骨折の評価が可能という点で SQ 法の意義は深く、内科医の先生にも積極的に活用していただきたい。

内科医が診るべき患者像と診断のポイント： 60 歳以上の高齢者ではまず X 線 検査を考慮

内科医が普段診療する患者さんの中で、特にどのような患者さんで骨粗鬆症を疑い、X 線検査等による診断を行うかが問題となるが、一般的には 2cm 以上の身長低下や体重の低下、亀背、腰背部痛等の身体所見を認め

表 1 原発性骨粗鬆症の診断基準（2012 年度改訂版）^{1, 2)}

低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する。

I. 脆弱性骨折^(注1)あり
1. 椎体骨折 ^(注2) または大腿骨近位部骨折あり
2. その他の脆弱性骨折 ^(注3) があり、骨密度 ^(注4) がYAMの80%未満
II. 脆弱性骨折なし
骨密度 ^(注4) がYAMの70%以下または-2.5SD以下

YAM：若年成人平均値（腰椎では20～44歳、大腿骨近位部では20～29歳）

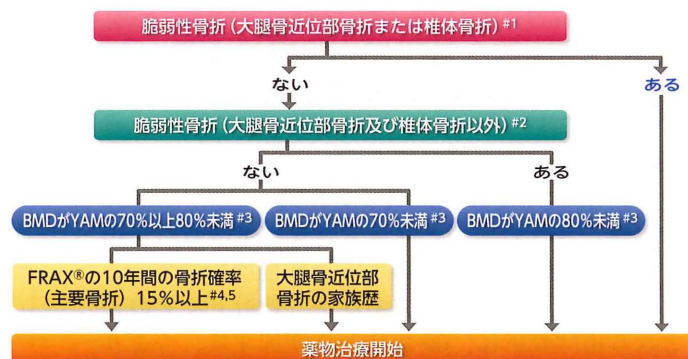
注1：軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。軽微な外力とは、立った姿勢からの転倒か、それ以下の外力をさす。

注2：形態椎体骨折のうち、3分の2は無症候性であることに留意すると共に、鑑別診断の観点からも脊椎X線像を確認することが望ましい。

注3：その他の脆弱性骨折：軽微な外力によって発生した非外傷性骨折で、骨折部位は肋骨、骨盤（恥骨、坐骨、仙骨を含む）、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨。

注4：骨密度は原則として腰椎または大腿骨近位部骨密度とする。また、複数部位で測定した場合にはより低い%値またはSD値を採用することとする。腰椎においてはL1～L4またはL2～L4を基準値とする。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が困難な場合には大腿骨近位部骨密度とする。大腿骨近位部骨密度には頸部またはtotal hip (total proximal femur)を用いる。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨の骨密度とするが、この場合は%のみ使用する。

付記：骨量減少（骨減少）[low bone mass (osteopenia)]：骨密度が-2.5SDより大きく-1.0SD未満の場合を骨量減少とする。



- #1：女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた、大腿骨近位部骨折または椎体骨折をさす。
#2：女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた、前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨骨折または肋骨骨折をさす。
#3：測定部位によってはTスコアの併記が検討されている。
#4：75歳未満で適用する。また、50歳代を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも、現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。
#5：この薬物治療開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAX®の項目のうち糖質コルチコイド、関節リウマチ、続発性骨粗鬆症にあてはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目が全て「なし」である症例に限って適用される。

図 1 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準³⁾

グレード	椎体高	椎体面積
グレード0 正常(非骨折椎体)		
グレード1 軽度の骨折	20～25%低下	10～20%減少
グレード2 中等度の骨折	25～40%低下	20～40%減少
グレード3 高度の骨折	40%以上低下	40%以上減少

骨折による椎体変形の程度を、隣接椎体と比較した場合の椎体高（前縁高、中央高または後縁高）または椎体面積の減少率から判定する。

図 2 椎体変形の半定量的（SQ）評価法³⁾

る場合は注意が必要となる。また、骨折リスク評価ツールである FRAX® も有用である。

これらの身体的特徴や所見等をきっかけとして骨粗鬆症を疑った場合、特に 60 歳以上の高齢者では骨折リスクが高いことから注意が必要であり、骨密度が保たれていても椎体骨折が発生していることがある。従って診断に際しては骨密度測定ではなく、まず X 線検査を実施し、椎体骨折の有無を確認すべきである。一方で、骨粗鬆症を疑い X 線検査を実施したものの、脆弱性骨折を認めなかった場合は、骨密度測定を実施することが望まれるが、それが困難な場合（設備がない等）、整形外科に紹介することも考慮すべきである。

また、一般内科ではもともと胸部の X 線検査を行う機会が多いと思われるが、X 線画像上に椎体変形が写っていても、骨への意識がないと見落としてしまうことにもなるため、骨粗鬆症診断以外の目的で X 線検査を実施した場合でも、椎体骨にも目を向けていただき、骨折の有無を確認していただきたいと思う。

内科医の積極的な骨粗鬆症診療により「骨折ドミノ」の入り口から予防を

骨粗鬆症は進行性の疾患であり、一度椎体骨折が発生すると、次々に骨折が発生する骨折ドミノに至り、最終的に寝たきりの原因となる大腿骨近位部骨折が起こる。大腿骨近位部骨折は年間 15 万件程度発生するとされ⁴⁾、70 歳代後半から増加するが、骨折ドミノの入り口となる椎体骨折は、60 歳代から増加する。つまりその時点で骨粗鬆症の診断が行われ、ビスホスホネート製剤等による治療が開始できれば、70 歳代以降の大腿骨近位部骨折を大きく低減させることが可能になると考えられる。しかし、我が国における骨粗鬆症患者は

1,280 万人以上に達すると推計されることから³⁾、内科医の先生にも椎体骨折の一次～二次予防について担っていただくことが非常に重要と考えている。骨折の連鎖を入り口で止められるのは内科の先生であると言っても過言ではない。一方で、大腿骨近位部骨折が既に発生しているような重症例は整形外科医が診療するが、患者さんが急性期病院で手術を受け、回復期施設で治療・リハビリを行った後、かかりつけの内科に通院することも多いので、内科医の先生にも適切な薬物療法や運動指導等の二次骨折予防に努めていただくことが重要と考えている。

おわりに

「寝たきり」につながる大腿骨近位部骨折の予防のために、整形外科医のみならず内科医も積極的に骨粗鬆症を診療していくことが望まれる。また、明らかになりつつある骨粗鬆症と様々な生活習慣病の深い関連から、両診療科が協力して取り組んでいくことが重要になると考えている。

●参考文献

- 1) Soen S, et al. J Bone Miner Metab 2013; 31 (3): 247-257.
- 2) 宗園聡, 他. Osteoporosis Jpn 2013; 21 (1): 9-21.
- 3) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版, ライフサイエンス出版, 2011.
- 4) Orimo H, et al. Arch Osteoporos 2009; 4(1-2): 71-77.

もり・さとし

1981 年金沢大学医学部卒業、同大学寄生虫学専修生、沖縄南部徳洲会病院。85 年琉球大学医学部助手。87 年米国ユタ大学留学、89 年米国ウェストバージニア大学留学、90 年米国インディアナ大学留学。94 年 4 月香川医科大学整形外科講師、9 月同准教授。07 年より現職。日本整形外科学会（代議員）、日本骨形態計測学会（理事）、日本骨代謝学会（評議員）、日本骨粗鬆症学会（評議員）、日本股関節学会（評議員）、日本人工関節学会（評議員）、日本リウマチ学会（評議員）などに所属。

生活習慣病合併例における骨粗鬆症治療薬の選択とビスホスホネート製剤の役割

鳥取大学医学部保健学科教授・同附属病院リハビリテーション部長 萩野 浩 氏



骨粗鬆症の治療開始時は患者さんに骨折予防の重要性をしっかりと伝える

骨粗鬆症は一般的に自覚症状に乏しく患者さんが治療の必要性を感じていないことも多いことから、治療

開始時には骨粗鬆症治療の目的をしっかりと説明し、治療への動機づけを行うことが求められる。例えば、骨折は QOL を大きく低下させ、特に大腿骨近位部骨折を起こすと寝たきりとなって要介護状態になるリスクが高まり、本人のみならず家族の問題にもなるため、

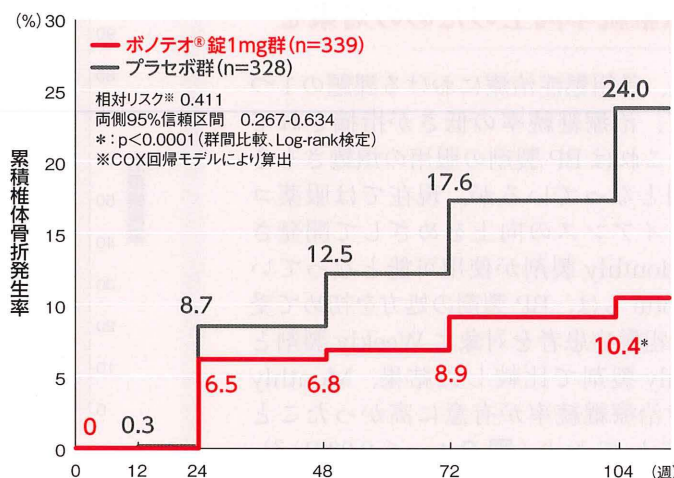
骨折を予防することが重要であるといった説明をする必要がある。特に生活習慣病患者では骨折リスクが高いことも伝えるべきである。また、患者さんは「薬を一生飲み続けなければいけないのか」といった不安を感じていることも多いため、治療によって骨密度が正常値に回復すれば休薬も可能であると説明することも治療への動機づけに効果的であると考えている。

治療の基本はビスホスホネート製剤 骨折リスクに応じた薬剤選択も重要

現在多くの骨粗鬆症治療薬が使用可能となっているが、その中でもビスホスホネート (BP) 製剤は、骨折抑制効果に関するエビデンスが豊富であり、問題となる有害事象も少ないことから、第一選択薬の1つとして位置づけられる。また、BP 製剤の中でも我が国で開発されたミノドロ酸水和物 (ボノテオ®錠) は、プラセボを対照とした試験において日本人における骨折抑制効果が証明された唯一の薬剤であり、2年間の累積椎体骨折発生率はプラセボ群では24.0%であったのに対し、ボノテオ®錠1mg群では10.4%であった (図1)。この結果は、椎体骨折が多い我が国において椎体骨折のリスクを大きく低下させたという点で非常に意義深く、日本人骨粗鬆症患者におけるボノテオ®錠の有用性を示唆するものといえる。

このように治療の基本はBP 製剤となるが、薬剤選択にあたっては年齢、骨密度、既存骨折の有無等様々な骨折のリスクファクターを考慮することも大切である。その中でも年齢と既存椎体骨折はリスクファクターとして重要であり、これらに基づいた患者さんのリスク

ボノテオ®錠1mg・第Ⅲ相骨折試験 累積椎体骨折発生率の経時的変化



【調査方法】 55歳以上81歳未満の閉経後女性で、第4胸椎 (Th4)～第4腰椎 (L4) に1～5個の骨折を有する患者704例に、ボノテオ®錠1mgまたはプラセボを1日1回起床時 (朝食前) に104週間経口投与した。全例に沈降炭酸カルシウム1.5g及びビタミンD₃ 200IUを1日1回、夕食後に経口投与した。
【評価方法】 治療薬投与開始後に発生した1回目の椎体骨折をカウントした。

図1 ボノテオ®の椎体骨折抑制効果¹⁾

分類と薬剤の使い分けを表1に提案する。既存椎体骨折がなく65歳未満の場合はSERMや活性型ビタミンD₃製剤を選択する。一方、既存椎体骨折がなくとも年齢が65歳以上の場合や、既存椎体骨折1個の場合はBP 製剤を選択する。既存椎体骨折2個以上では副甲状腺ホルモン製剤 (PTH)、BP 製剤+活性型ビタミンD₃製剤、デノスマブの中から選択することが推奨される。ただし、一般内科には低リスクから高リスクまで幅広い患者さんが来院するため、判断に迷った場合は、いずれのリスクの患者さんに対しても治療効果が期待できるBP 製剤を第一選択薬として使用してもよいと考えている。

表1 骨折リスクに応じた薬剤の使い分け

	低リスク 既存椎体骨折なし	中リスク 既存椎体骨折1個	高リスク 既存椎体骨折2個以上
65歳未満	● SERM ● 活性型ビタミンD ₃ 製剤	● BP製剤 (+活性型ビタミンD ₃ 製剤)	● PTH [※] ● BP製剤+活性型ビタミンD ₃ 製剤 ● デノスマブ
65歳以上	● BP製剤 (+活性型ビタミンD ₃ 製剤)	● BP製剤 (+活性型ビタミンD ₃ 製剤)	● PTH [※] ● BP製剤+活性型ビタミンD ₃ 製剤 ● デノスマブ

※治療期間は18～24カ月

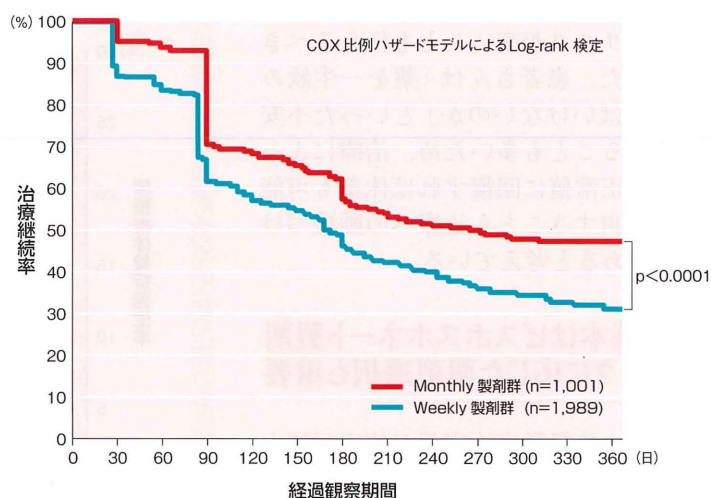
(資料提供: 萩野浩氏)

Monthly 製剤の活用、 骨代謝マーカーの測定等 治療継続率向上のための対策を

現在、骨粗鬆症治療における課題の1つとして、治療継続率の低さが指摘されている。これはBP製剤の服用の煩雑さもその一因となっているが、現在では服薬コンプライアンスの向上をめざして開発されたMonthly製剤が使用可能となっている。Cottéらは、BP製剤の処方を受けて受けた骨粗鬆症患者を対象にWeekly製剤とMonthly製剤で比較した結果、Monthly製剤で治療継続率が有意に高かったことを報告しており(図2: $p < 0.0001$)²⁾、Monthly製剤の有用性を示唆する結果が得られている。また、生活習慣病を合併している骨粗鬆症患者は既に何種類もの薬剤を服用しているため、服用薬剤が増えることに抵抗を感じる患者さんも多いと考えられるが、Monthly製剤では月1回の服用で済むため比較的受け入れられやすいというメリットがある。なお、Monthly製剤には経口剤と注射剤が存在するが、剤形の違いが有効性に影響を及ぼすことを示すデータはなく、また注射剤の煩雑さや投与時に痛みを伴うこと等を考慮すれば、多くの患者さんでは経口剤が望ましいといえる。一方で、認知症により自分で服薬管理ができない患者さん等では注射剤の使用が推奨される。

骨粗鬆症の治療継続率が低いもう1つの原因として、治療効果の明確な指標が存在する他の生活習慣病と比べて、患者さん自身が治療効果を実感しにくいこと治療への意欲が低下しやすいことが考えられる。患者さんに治療効果を実感してもらう方法として、まず骨代謝マーカー測定を行うことを推奨したい。治療開始時～治療後のマーカーの変化を示しながら説明すれば、治療効果を実感しやすいと考えられる。また、骨代謝マーカーの測定は、採血や採尿のみで可能であり、一般内科の先生にも推奨できる方法である。大腿骨や椎体の骨密度の推移を示して治療効果を実感させることも有効であるが、実施できる施設は限られる。一方、前腕等の四肢の骨密度測定は比較的容易であるが、腰椎や大腿骨と比べて増加しにくいという特徴がある。ただ重要な点として、骨密度は通常、加齢に伴い低下するため、「維持できている」こと自体が治療効果であり、患者さんにそれを伝えることは治療意欲の向上、ひいては治療継続率の向上につながると考えられる。

以上のように、骨粗鬆症の治療継続率を向上させるためには服薬コンプライアンスに優れるMonthly製剤



【調査方法】フランス全国処方データベースをもとに、2007年1月から1年間、MonthlyもしくはWeeklyのBP製剤処方を受けて初めた45歳以上の骨粗鬆症女性患者2,990例を対象に、治療継続率を調査した。

【評価方法】MonthlyもしくはWeekly製剤処方を受けて初めた骨粗鬆症患者における治療継続率

図2 MonthlyとWeekly BP製剤の治療継続率²⁾

の活用や、骨代謝マーカーを測定して患者さんに治療効果を実感してもらうこと等が有用な手段となる。また、BP製剤やSERM単剤による治療でその効果が実感しにくいような患者さんでは、これらの薬剤に活性型ビタミンD₃製剤を併用することで(表1)、治療効果そのものを向上させることも考慮すべきである。

おわりに

骨折は一般に考えられているような軽微な疾患では決してない。大腿骨骨折は寝たきりの有力な原因となるほか、心肺機能の低下をきたして生命予後にかかわることも多い。患者さんのQOL低下、介護予防といった観点からも、内科医の先生方の骨粗鬆症治療に対する積極的な取り組みを期待してやまない。

参考文献

- 1) Matsumoto T, et al. Osteoporos Int 2009; 20(8): 1429-1437.
- 2) Cotté FE, et al. Osteoporos Int 2010; 21(1): 145-155.

はぎの・ひろし

1982年鳥取大学医学部卒業、88年同大学院医学研究科修了、同整形外科助手。91年米国クレイトン大学骨粗鬆症センター留学。92年鳥取大学医学部整形外科講師、2002年同附属病院リハビリテーション部助教授(副部長)、04年同部長。08年より現職。日本整形外科学会(専門医・骨粗鬆症委員会アドバイザー)、日本リハビリテーション医学会(代議員・専門医・指導責任者)、日本リウマチ学会(評議員・指導医)、日本骨代謝学会(評議員)、日本骨粗鬆症学会(理事)などに所属。