

骨粗鬆症治療ガイドラインと実地診療

武蔵藤沢セントラルクリニック院長

和田 誠基

(聞き手 池田志孝)

骨粗鬆症治療ガイドライン（2011年版）に基づいた実地診療の進め方についてご教示ください。

<埼玉県勤務医>

池田 骨粗鬆症治療ガイドライン、2011年版が出たということですが、概略といいますか、エッセンスをうかがいたいと思います。

和田 このガイドラインは5～6年ごとに改訂されてきているわけですが、特に2000年の後半ぐらいから、様々な薬物、ビスホスホネート以外の薬も使用できるようになってきて、そしてビスホスホネートも、毎日の剤型から、1週間に1回、月に1回という、様々な剤型へと変化してきました。そのような薬をどのように実地臨床の先生方にご活用いただくのか。そしてまた、現在の骨粗鬆症の診断基準はこれでよいのか。診断する際に鑑別しなければいけないような重要な疾患があるのか。それらをもう一つ網羅的に考えたいうえで、先生方に役立つような治療

のガイドラインを作成しようというかたちで今回提示されていることとなります。

一番重要なポイントは、多数の薬物をどのように活用するのかというところを、head to headで比べているわけではないですが、それをどう活用するのかを、それぞれにランキングを設けながら薬の解説もされています。

池田 まず根本的な問題からなのですが、診断、鑑別診断ということになりますけれども、どのようなパターンで、アルゴリズムといいますか、原発性の骨粗鬆症も含めて、診断していくのでしょうか。

和田 まず、骨粗鬆症と考えられる病態というのは、若いころに比べて身長がかなり低下したことからくる病態などが大事になります。ですから、問

診が非常に重要になるわけですが、それと姿勢が変化している。そのような状態で患者さんが受診された場合に、骨密度を測定することが非常に重要なのですが、どこの施設でもあるというわけではありませんので、うまく病診連携をつくっていただいて、腰椎あるいは大腿骨頸部の骨密度を測定するのが一番適切と考えられます。骨密度の測定は機械がなくても、レントゲンの側面像を撮ってみる、胸椎あるいは腰椎の側面像を撮ってみると、椎体高の大きさが中央部分、前方、後方で大きく変化している場合がありますので、そのような場合には臨床的な症状は伴わなくても、圧迫骨折と診断して治療することが必要です。

1つ椎体骨折があると、連鎖的に様々な椎体に骨折を起こしてきますので、そのようなポイントをきちんと見極めること。できれば骨密度をきちんと評価すること。骨代謝マーカーで骨の代謝状態が今どうなっているのか。非常に活発に骨が溶けている状態なのか、それとも安定しているような状態なのか、それを見極めながら次の診断あるいは鑑別診断、薬物療法というものを考えていくことになります。

池田 骨代謝マーカーというのはどのようなものですか。血液検査でできるのでしょうか。

和田 従来から広く用いられているアルカリホスファターゼの中で、骨特

異的なボーン・アルカリホスファターゼ、BAPと呼ばれるものが代表で、骨形成の度合いを見ることが出来ます。また、PINP、PICPと呼ばれるコラーゲンの断端で骨芽細胞の機能を評価することも出来ます。

一方で、骨が今どれだけ溶けているのだろうかというのを見るときには、NTXという検査法があります。これは血中レベルで見てもいいですが、尿中のデータを見ると、骨吸収を強力に抑制した場合にはその数値が前値に比べて半分以下まで顕著に低下することが知られていますので、治療が正確に行われているのか、患者さんの内服ができてきているのか、そういうことも知ることができるマーカーとして重宝されます。

池田 尿で検査できるというのはいいですね。採血を嫌がる患者さんも多いですから。

和田 そうですね。

池田 こういったことで骨の代謝の動向を見るということですね。明らかに骨粗鬆症が疑われる場合は、原発性を除いて、あと続発性というのうかがったのですけれども、そういった鑑別はどうやって行うのでしょうか。

和田 まず、続発性骨粗鬆症の中で重要な疾患は、例えば内分泌疾患であったり、あるいはがんであったり、ステロイドなどが関連してくるわけです。ステロイドに関してはどのような治療

がほかになされているのかということ
は問診で把握できるわけですが、内分
泌疾患に関しては、患者さんの外見で
ある程度のことわかります。

例えば、バセドウ病で顔貌がどうか
とか、特にクッシング症候群では皮膚
の菲薄化が認められます。一方で、わ
かりにくい疾患として原発性副甲状腺
機能亢進症があります。実際にカルシ
ウムやリンを測定してみて、どうであ
るかということが一つの診断方法にな
ってきます。

それ以外に、鑑別すべき重要な疾患
としては多発性骨髄腫。特に痛みの程
度が通常の原因性骨粗鬆症よりも非常
に強い、あるいは殴打痛が非常に強い
場合、Bence Jones proteinなどを測定
していく必要があると考えております。

池田 診断がついて、特に原発性を
中心に治療を始めようということにな
りますと、どんなふうに薬物を使って
いくのか。先生が先ほどおっしゃった
ように、処方の種類が増えてきたとい
うことですが、どういった順番で治療
されるのでしょうか。

和田 まず年齢によるのです。一番
我々が使っているのはビスホスホネ
ート製剤ではないかと思うのですけれ
ども、ビスホスホネート製剤は、最近ち
よっと話題になっている顎骨壊死とか、
あるいは非定型骨折とか、従来生体
の中に入っていないものを外から経口的
あるいは経静脈的に投与していくもの

ですから、長期的な遺残効果とか、我々
がまだまだ知らない点があるのではない
かと思えるわけです。実際に、10年
あるいは20年の使用経験の中で、す
でに顎骨壊死、あるいは非定型骨折が
出てきていますので、どの程度の期間使
うのが最も骨折を抑制するのにメリッ
トがあるのか。若干まだ不明確な部分
もあります。

我々が使う場合には、例えば閉経前
後であれば、あまり皆さん使われてい
ませんけれども、HRTという女性ホル
モンを補うことができます。貼り薬な
どで女性ホルモンを投与することがで
きるわけです。

閉経前後からもうちょっとたってき
まして、60歳ぐらいになってきた場合
に、女性の場合ですと、SERMという
選択的エストロゲン受容体モジュレー
ター、エビスタやビビアントという薬
があり、一つのよい選択肢ではないか
なと思います。

70歳以降になりますと、椎体骨折の
頻度もぐっと増えてきますし、大腿骨
頸部骨折のリスクも増えてくるもので
すから、そうしたときにビスホスホネ
ート製剤を使っていくのがいいだろう
と思います。

ただ、今回新しく臨床使用が可能に
なったエディロールという活性型ビタ
ミンD₃製剤、それからPTH製剤、これ
らはそれぞれユニークな作用機序を持
っていまして、特にPTH製剤に関して

は骨を新しくつくって骨の量を増やしてくれる。そうしたことで骨折のリスクを低下させる。さらには、ステロイド性骨粗鬆症にも有用であるということがありますので、2年という短いタイムスパンではありますけれども、そのことをきちんと理解して、骨折リスクの高い患者さんに短期間使っていくというのは非常に有用性が高いと思います。

また、新しい活性型ビタミンD₃製剤は橈骨の遠位端の骨折を非常に減らしてくれるという報告も出ていますし、骨代謝マーカーの動態としては、骨吸収を抑制し、若干骨形成に対してはそれよりは少ないかたちで動かすということがありますので、少し高齢になった患者さんで、カルシウムの吸収も増やしたいけれども、骨の代謝も落としたいとか、そうした場合にこの新しい活性型ビタミンD₃製剤も使用可能になると思います。

池田 実際のところ、多くは高齢者になると思うのですが、その場合に、まず基本的にはビスホスホネートを使っておいて、加えて例えば新しい活性型ビタミンD₃製剤、あるいはPTH製剤、そういったものを併用していくことが多いのでしょうか。

和田 一般的に医療経済的にはあまり併用はしないほうがいいと思います。作用メカニズムとして、例えばビスホスホネートとエディロールというのは

わりと近いものがありまして、エディロールに関しては骨代謝マーカーはSERMなどと同じような動かし方をしますので、インターナショナルにはあまり薬を併用するという事はないかと思えます。

一つの期間、SERMという薬の期間が終わってしまったら、新しい活性型ビタミンD₃製剤に置き換える。あるいは、ビスホスホネートで治療したあとにPTH製剤で治療する。PTH製剤の期間が終わったら、またほかの薬に変えていく。その期間中にベースの薬として流すときには、比較的安全性の高い、昔から使っているようなアルファカルシドールとかを低用量で使ったほうが望ましいと思います。

高齢の患者さんの多くは、一つの疾患だけではなくて、たくさんの疾患、高血圧、糖尿病、あるいは皮膚疾患などをお持ちの方が多いですから、そうした中でミニマムな薬物治療で最大の効果を考えたときには、やはり一番いい薬を適切な時期にタイミングをはかって使っていくのが最も望ましいのではないかなと思います。

池田 ビスホスホネートの1日1回とか、週1回、月1回というのが出ていますけれども、こういったものの使い分けはどういうふうにされているのでしょうか。

和田 患者さんの好みにもよりますが、多くの場合には患者さんの胃腸

系の負担、特に朝起きてすぐにのまなければいけない。「水180mlぐらいと一緒にのんでください」ということを言いますので、これは朝1回、毎日であろうが、週1回であろうが、月に1回であろうが一緒ですので、月に1回のほうが患者さんとしてはのみやすいとかたちでおっしゃって、月1回の製剤になることが最近はわりと多いように思います。

ただし、従来から連日製剤が慣れていたり、週1製剤に慣れていたりとかたちで、少し高齢になっていた場合に、習慣を崩していくのは若干難しいところがありますので、慣れている

のみ方でのんでくださいねと。

ただ、内服する期間としては、多くの方には3～5年ぐらいが一つの目安ではないでしょうか。それぐらいのんだら、体に蓄積している部分もありますから、いったん薬を休んでみて、先ほどご紹介しましたNTXとかの骨代謝マーカーで再評価してみて、骨の代謝がずっと抑制されているのか、それともまた新たに骨の代謝回転が増えてきているのか。それを見ながら次の薬物療法を考えていくのが現実的な選択かなと思います。

池田 どうもありがとうございます。