

閉経後骨粗鬆症患者における 外来診療マネージメント

亀田総合病院 総合内科 與語 葵
監修: 佐田 竜一 森 隆浩

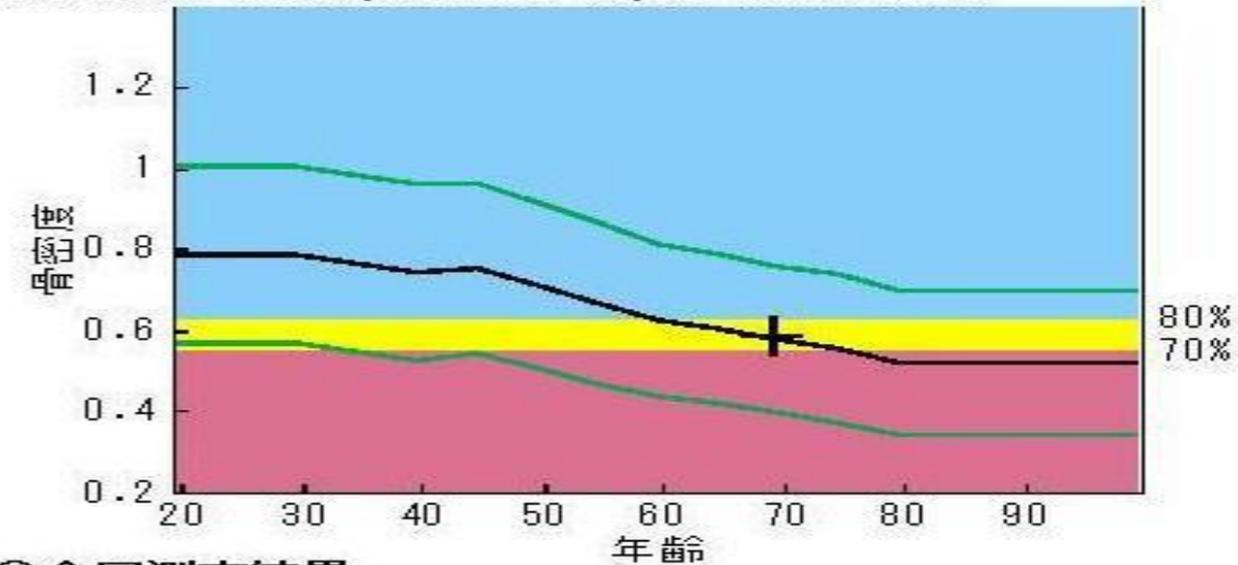
分野: 膠原病
テーマ: 予防

症例 65歳女性

健康診断でYAM74%を指摘され
骨粗鬆症を心配され来院

- 既往歴(骨折, 関節リウマチ)なし
- 内服歴なし
- 生活歴: 50歳閉経
喫煙なし 飲酒なし

◎ 2000 Osteoporosis Japan Reference



◎ 今回測定結果

あなたの骨密度は

0.585 g/cm²です

若い人と比較した値は

74 %です

同年代と比較した値は

101 %です

骨面積: 4.937 cm² 骨塩量: 2.891 g



CQ.1

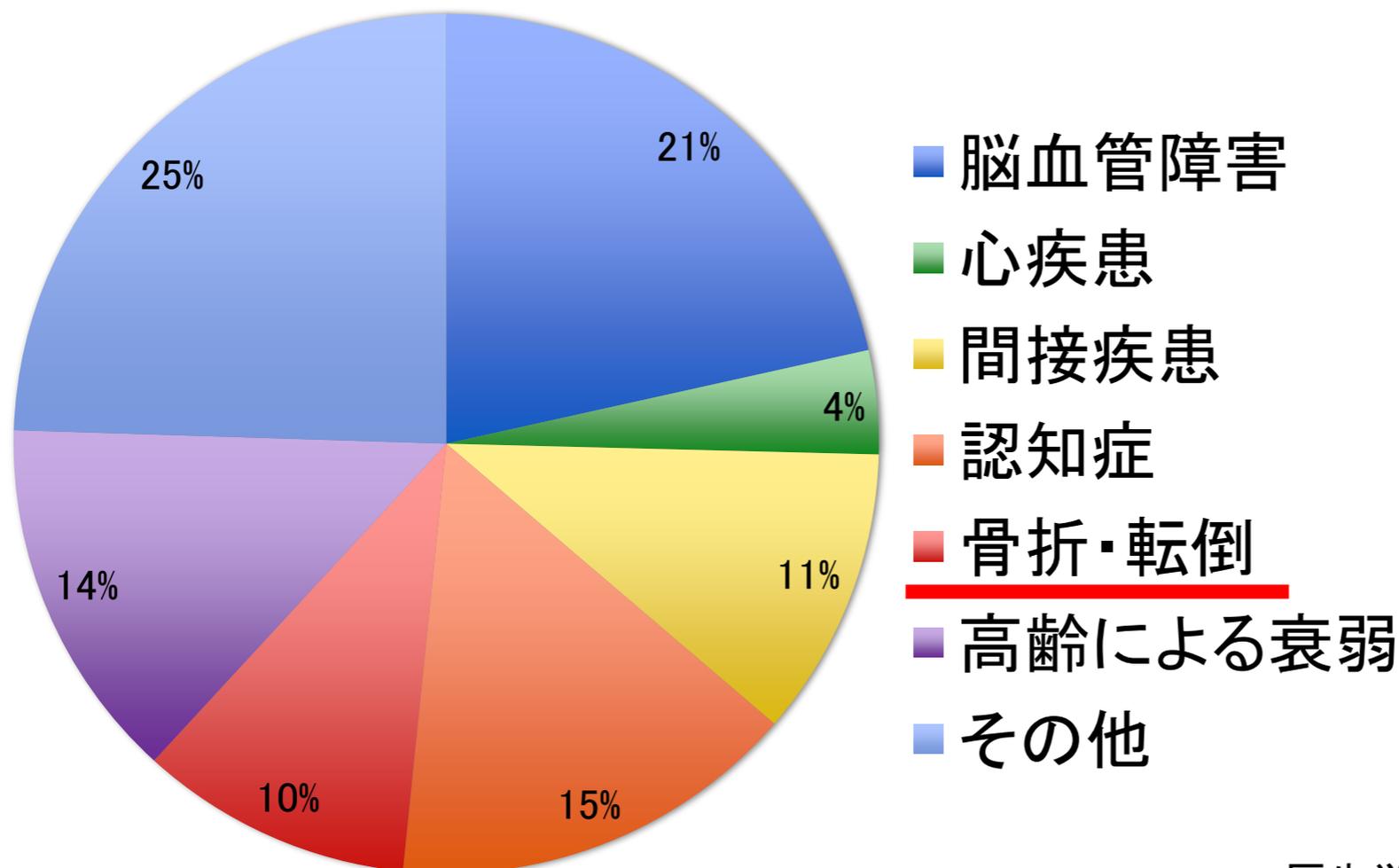
骨密度の評価はどうしたら良いのか？

WHOにおける「骨粗鬆症」の定義

- 低骨量と骨組織の微細構造の異常を特徴とし、骨の脆弱性が増大し、骨折の危険性が増大する疾患

NFO: CLINICIAN'S GUIDE TO PREVENTION AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS 2013

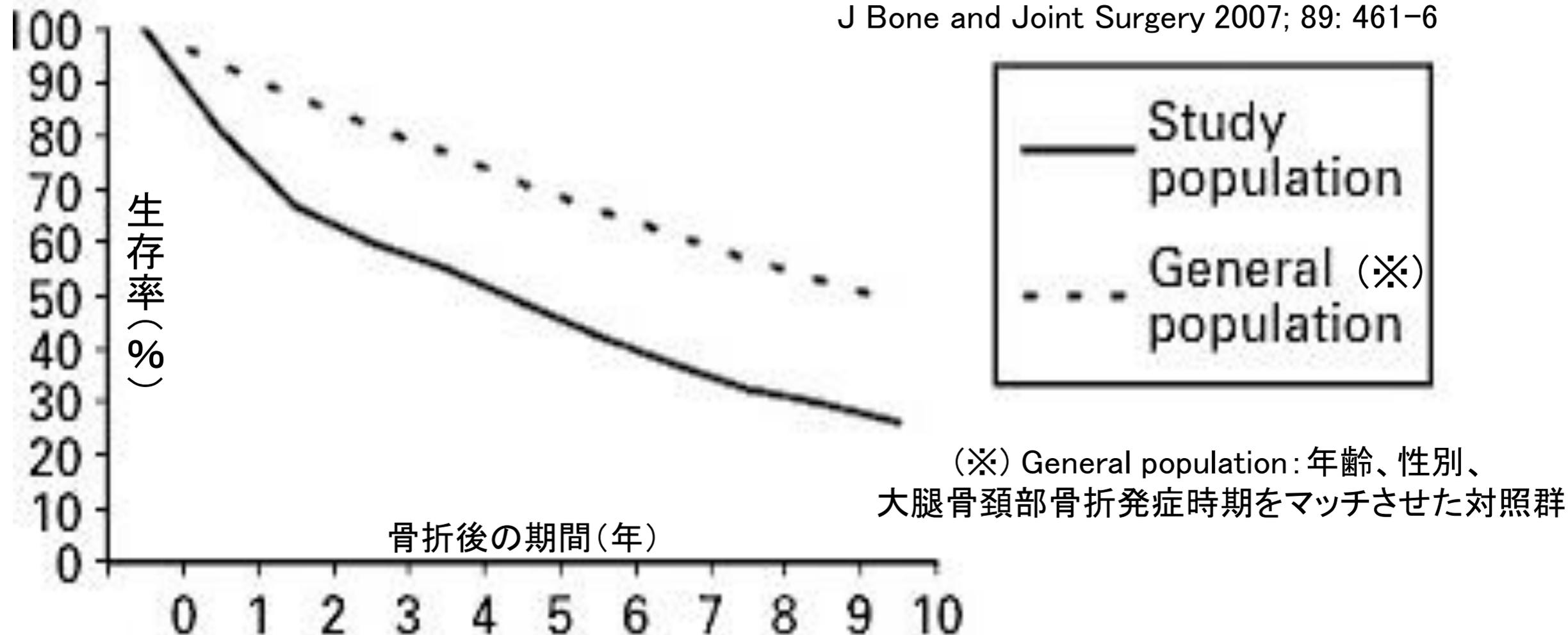
要介護者等の介護が必要になった主な原因



原因の10%が骨折や転倒

大腿骨頸部骨折は生存率に影響

J Bone and Joint Surgery 2007; 89: 461-6



1992年に大腿骨頸部骨折を発症した753名の
その後10年間の生存率は

発症していない人と比べて 約半分

(男性191名、女性562名、平均78.2歳)

WHOと日本の骨粗鬆症の診断基準

DEXA評価		WHO基準 (T score)	DEXA評価		日本(YAM)
正常骨量		T score < -1.0	正常骨量		≥ 80%
骨量低下		T score -2.5 ~ -1.0	骨量低下		70%以上80%未満 かつ 脆弱骨折なし
骨粗鬆症		T score ≤ -2.5			
重症骨粗鬆症		T score ≤ -2.5 かつ 1カ所以上の脆弱骨折	骨粗鬆症		<70% または <80%かつ脆弱骨折

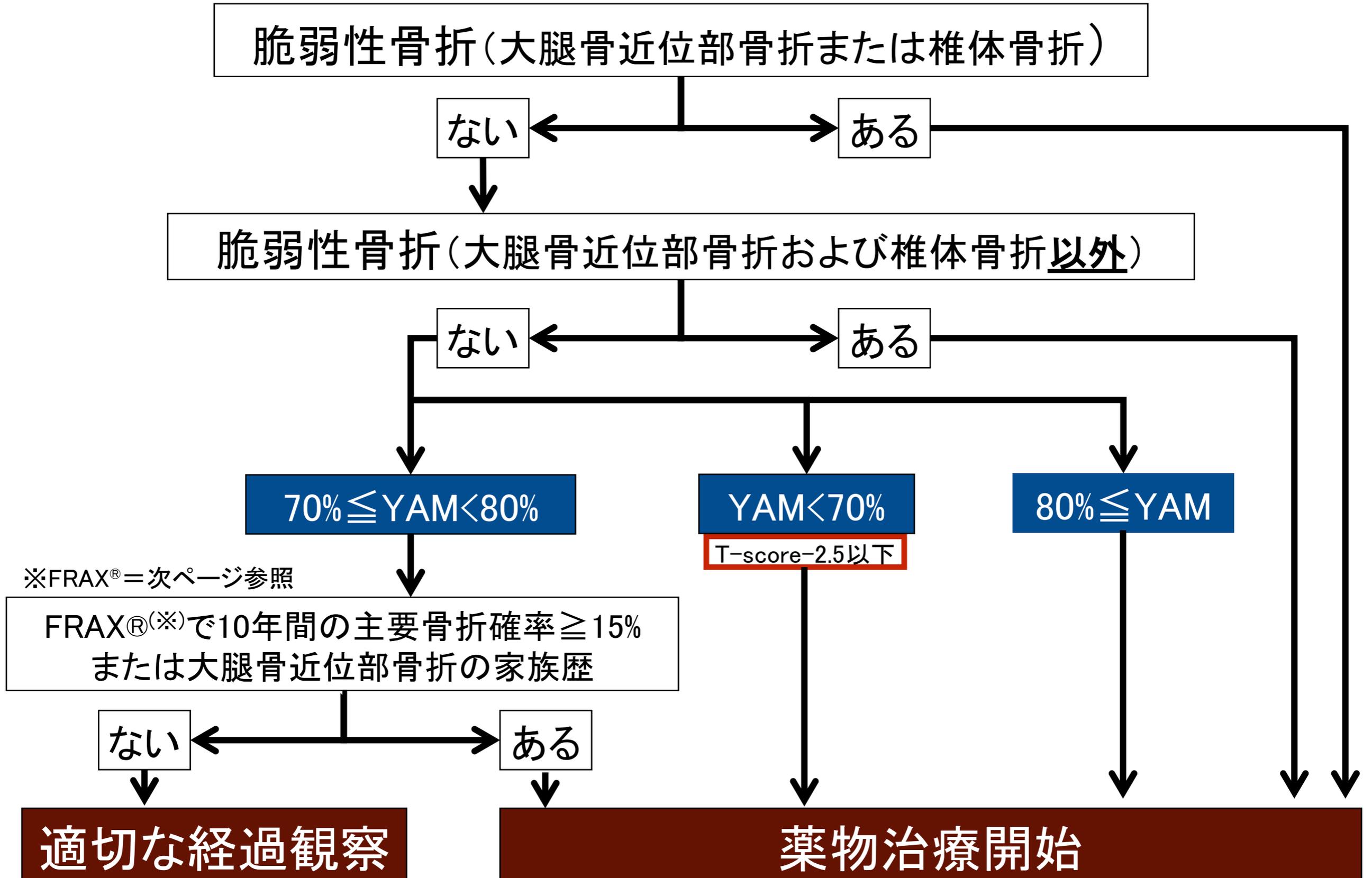
略語の解説

- DEXA (:dual-energy x-ray absorptiometry 二重エネルギーX線吸入測定法)
 - ➡ 2種類のエネルギーのX線を測定部位(腰椎/大腿骨近位部)に当て、骨成分を 他の組織と区別して測定
- T-score
 - ➡ 同性若年齢(20-29歳)の平均BMDを0, 標準偏差を1SDとした指標
- YAM ; young adult mean(若年成人比較%)
 - ➡ 同性若年齢(20-44歳)の平均BMDを100%

BMD: bone mineral density

原発性骨粗鬆症：薬物治療開始アルゴリズム

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011 一部改訂



- ・10年以内の主要な骨粗鬆症関連骨折／大腿骨頸部骨折を起こす可能性を計算するツール
- ・ホームページから簡単アクセス！ (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=jp>)
- ・対象は、40–90歳の男女

国: **日本**

名前/ ID:

[リスク要因について](#)

アンケート:

1. 年齢 (40 ~90歳) あるいは誕生日

年齢:

誕生日:

年:

月:

日:

2. 性別

男性 女性

3. 体重 (kg)

4. 身長 (cm)

5. 骨折歴

なし はい

6. 両親の大腿骨近位部骨折歴

なし はい

7. 現在の喫煙

なし はい

8. 糖質コルチコイド

なし はい

9. 関節リウマチ

なし はい

10. 続発性骨粗鬆症

なし はい

11. アルコール (1日3単位以上)

なし はい

12. 骨密度 (BMD)

Tスコア



8: 20.8

The ten year probability of fracture (%)



BMDを使って

Major osteoporotic

7.9

Hip fracture

1.3

FRAX®使用時の注意点

- NFOは骨量低下かつFRAX®で以下のいずれかを満たすときに薬物治療開始を推奨している

- 主要な骨粗鬆症による骨折：20%以上/10年
(椎体, 大腿骨頸部, 前腕, 上腕骨近位骨折)
- 大腿骨骨折：3%以上/10年

NFO: CLINICIAN'S GUIDE TO PREVENTION AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS 2013

- 日本のガイドラインでは、記載が少し異なる

- 主要な骨粗鬆症による骨折：15%以上/10年
(椎体, 大腿骨頸部, 前腕, 上腕骨近位骨折)

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011

テキスト

治療開始のカットオフ値は、各国の状況を考慮して
決めるように各国に委ねられている

骨量減少症の経過観察期間

N Engl J Med 2012; 366: 225-33

米国平均67歳以上の女性 T-スコアを測定 15年間フォローアップ
骨減少症患者の10%が骨粗鬆症に進展するまでの期間(※)

骨量減少リスクで補正した骨粗鬆症までに至る平均期間
本論文で推奨されたフォローアップ期間

正常骨量
(T-スコア -1.0以上)

16.8年 (11.5-24.6)

15年毎

軽度骨量低下
(-1.01~-1.49)

17.3年 (13.9-21.5)

15年毎

中等度骨量低下
(-1.50~-1.99)

4.7年 (4.2-5.2)

5年毎

高度骨量低下
(-2.00~-2.49)

1.1年 (1.0-1.3)

1年毎

※ガイドラインにはまだ明示化されていない内容であり, 更なる検討が必要

症例の続き

CQ. 1 骨密度評価はどうしたら良いのか？

- YAM70%以上80%未満→骨減少症
 - DEXA大腿骨頸部: -2.2→高度骨量低下
 - 腰椎/大腿骨頸部に脆弱性骨折(-) 大腿骨頸部骨折の家族歴(-)
骨粗鬆症の危険因子(-)
 - FRAXでは主要骨折リスク7.9%/10年
- 薬物治療は開始せず, 1年後に再検査とした

1年後のDEXA大腿骨頸部: T-score -2.7

CQ.2

原発性骨粗鬆症の治療方針は？
内服はいつまで続けるべきなのか？

骨粗鬆症の治療は総合的に

NFO: CLINICIAN'S GUIDE TO PREVENTION AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS 2013

治療方針	内容
生活習慣	食事 <u>禁煙 節酒 運動 転倒予防</u>
栄養補充	カルシウム製剤／ビタミンD
薬物治療	ビスフォスフォネート

くすりと共に、生活習慣改善や栄養補充を忘れない！

1日必要量	ビタミンD	カルシウム※
閉経前女性 50-70歳男性	600単位	1000mg
閉経後女性 70歳以上男性	800単位	1200mg

※カルシウム摂取推奨量
70歳以上
女性600mg
(男性700mg)

厚生労働省:日本人食事摂取基準
2010年版

Ca/Vit.Dの不足分は、サプリメントでの補充も考慮

閉経後骨粗鬆症治療における ビスフォスフォネート製剤の骨折に対する有効性

Am J Med. 2013;126(1): 13-20

Medication (Clinical Trial)	追跡期間 (年)	Absolute Fracture Risk Reduction		
		椎体骨折	非椎体骨折	大腿骨骨折
Alendronate (FIT I) ⁴	3	7.1%	2.8%	1.1%
Alendronate (FIT II) ⁵	3	1.7%	1.5%	0.2%
Risedronate (VERT NA) ⁶ †	3	5.0%	3.2%	0.4%
Risedronate (VERT MN) ⁷ †	3	10.9%	5.1%	0.5%
Risedronate (HIP) ⁸	3	NA	1.8%	1.1%
Zoledronic acid (HORIZON PFT) ⁹	3	7.6%	2.7%	1.1%
Zoledronic acid (HORIZON RFT) ¹⁰	3	NA	3.1%	1.5%

3年の追跡期間で、椎体骨折は2-10%、
大腿骨骨折は0.2-1.5%減少する

ビスフォスフォネート製剤 (BP)

投与時の注意点

- 腎機能を確認 (eGFR < 30ml/min では **禁忌**)
- コップ1杯 (180cc) の水で内服 / 内服後30分は臥位 **禁止**
(上部消化管障害を起こしうるため)
- 吸収の問題があるため食後内服はしない
- 治療アドヒアランスが治療効果につながる
月1回や週1回の製剤が優れるとされる
- 長期使用に伴う稀な有害事象も知っておく
(顎骨壊死、非定型大腿骨転子下 / 骨幹部骨折)

Drugs Aging 2007; 24 (1): 37-55

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011

さらに……BP製剤は半減期が長い

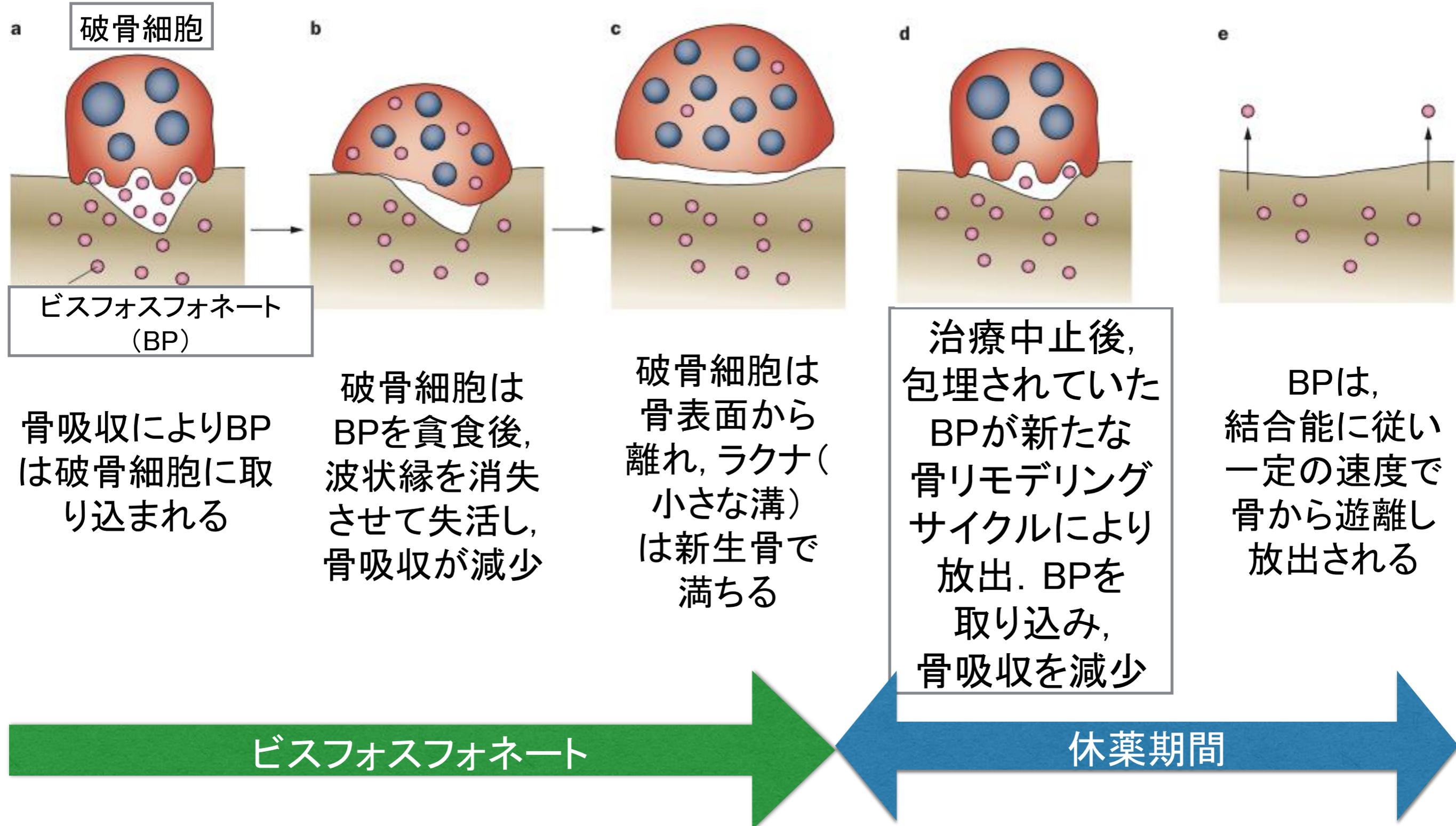
J. Bone Miner Res. 1997;12:1700-1707

(アレンドロネートの半減期10年, リセドロネート20-23日, ゾレドロン酸6日)

実は、標準的な治療期間が明確に定められていない

骨によるBPの取り込みと放出

Nat. Rev. Rheumatol. 2013; 9: 263-264.



BPを長期間休薬させる：“Drug Holiday”

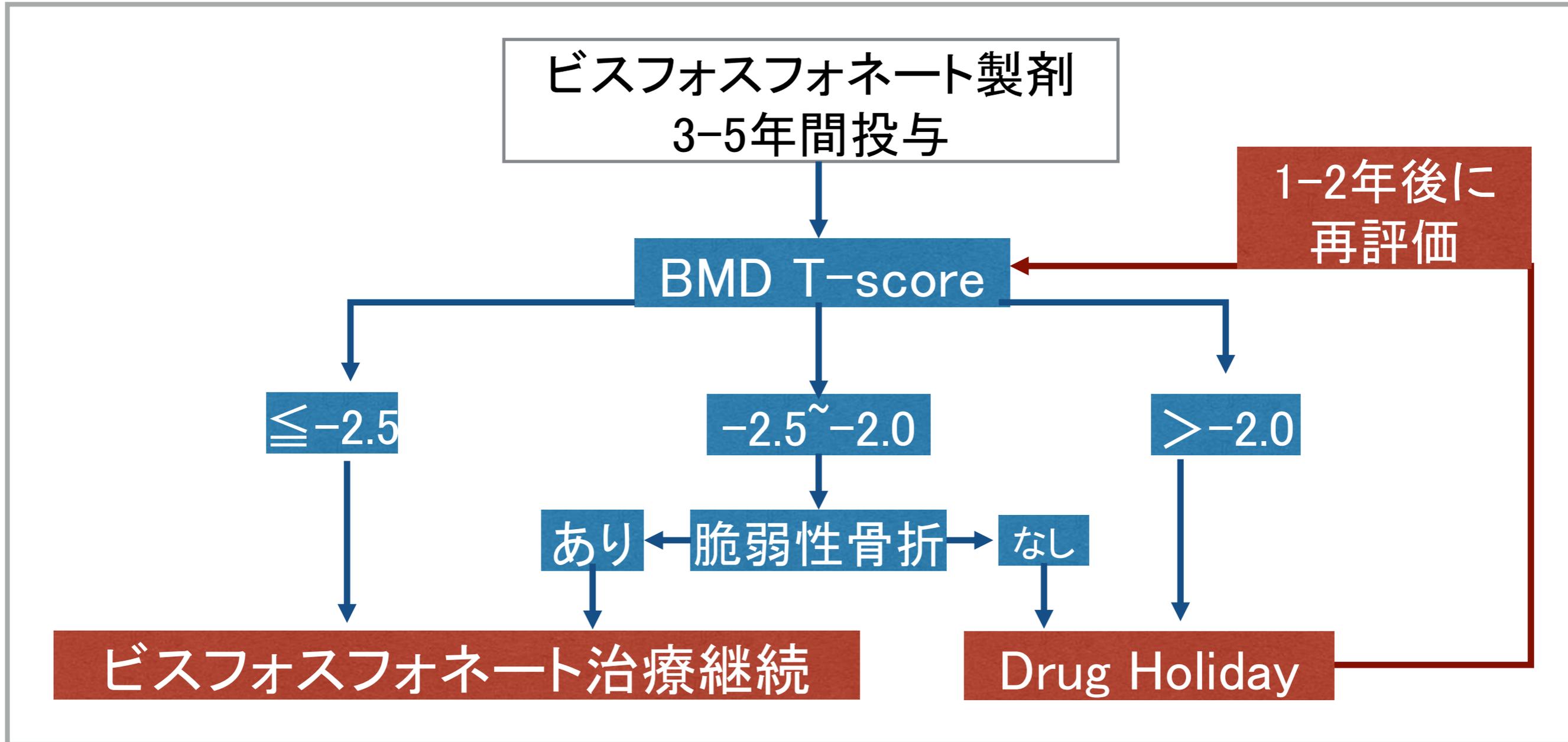
BP製剤の“Drug Holiday”：推奨と方法

カテゴリー	推奨	備考
High-risk: 大腿骨頸部Tscoreが-2.5以下 大腿骨頸部/脊椎骨折既往 or 現在高用量ステロイド使用中	Drug Holiday対象 にならない	定期的に治療の 必要性を再評価
Moderate-risk: 大腿骨BMD>-2.5かつ 大腿骨頸部/脊椎骨折なし	下記のBP薬(*)を 3-5年後続けた後に Drug Holiday考慮	これらの患者には Drug Holidayを 強く勧めない(**)
Low-risk: 現在の治療開始基準を 満たさない	治療を中止	治療開始基準を 満たせば再開

※:BP薬:アレンドロネート, リセドロネート, ゴレドロン酸のみ

※※:潜在的な利益とリスクについて情報を提供し、議論の上で
個別に相談すること

BP製剤: 5年間投与後のアルゴリズム



Nat Rev Rheumatol 2013; 9 :263

Drug Holiday -FDA推奨-

- ・BP製剤中止は患者ごとに決定する
- ・骨折高リスク患者(高齢/骨折既往/T-score ≤ -2.5)は治療を継続
- ・投与3-5年後に正常BMDに回復した、若年低リスク患者は中止考慮

N Engl J Med 2012; 366: 2048

症例の続き

CQ.2 原発性骨粗鬆症の治療方針は？ 内服はいつまで続けるべきなのか？

- eGFR > 60ml/minであり、下記の介入を開始
 - ・生活指導（転倒予防のための運動）
 - ・カルシウム＋ビタミンDを含むサプリメント開始
 - ・ビスフォスフォネート内服
- Drug Holidayについて、現段階で明確な根拠は無いが、FDA推奨に準じて3-5年の内服後に再評価予定

Take Home Message

- 骨減少症は, その程度や危険因子によって分類し, 適切にフォローアップする
- 骨粗鬆症管理は, 薬物療法のみではなく禁煙, 節酒, サプリメントなどを含め総合的に
- 薬物療法は基本BP製剤 長期内服例ではリスクにより休薬できるか評価する