

脆弱性骨折後の評価と治療

洛和会音羽病院
総合診療科・感染症科
神谷 亨

分野:代謝
テーマ:予防

症例： Aさん 83歳男性

Aさんは、高血圧、高脂血症にて3年前から私の外来に2ヶ月に1回通院していた患者さんです。ある日、予約日ではなかったのですが飛び込みで私の外来を受診されました。

(当科処方薬: アムロジピン5mg/日、ロスバスタチン2.5mg/日のみ)

A: 「先生こんにちは。予約日じゃないのにすみません。」

私: 「Aさん、こんにちは。今日はどうされましたか。」

A: 「いやー、大変だったんですよ。2週間前に町を歩いていたら急に腰が痛くなって立ってられなくなり、その場にしゃがみ込んだんです。近くの整形外科に行ったら、胸椎の11番目に圧迫骨折があるとと言われて痛み止めを処方してもらいました。痛くて1週間家で寝込んでいましたが、少しましになったので今日先生の外来に来たんです。」

私: 「そうだったんですか。それは大変でしたね。」



A: 「その病院の先生が、『続きの治療はかかりつけの先生のところでお願いするといい』と言っていました。」

私: 「そうですか。紹介状か何かありますか？」

A: 「はいこれです。」

私: 「どれどれ。お薬としては、痛み止めと胃薬が出ているだけです。痛みはまだありますか。」

A: 「短い距離なら何とか大丈夫ですけど、長く歩くとまだ痛いですね。今日も体にコルセットを巻いているんです。そう言えば、その先生が『骨粗鬆症がある』と言っていました。」

私: 「わかりました。」

(心の声: しまった!、3年間通院してくれていたのに骨粗鬆症の評価をするのをすっかり忘れていたんだ。まずいな、、、。)



CQ 1

骨粗鬆症で脆弱性骨折を生じた人のうち
骨折の前後で骨粗鬆症の治療を受けている
人の割合はどのくらい？

* 脆弱性骨折 (low trauma fracture) とは？

軽微な外力 (立った姿勢からの転倒またはそれ以下の外力) によって発生した骨折

Undertreatment of Osteoporosis Following Hip Fracture in the Elderly ¹⁾

- 2003年～2004年にかけて、フィンランドの2箇所の病院に大腿骨頸部骨折で入院した223名の検討
- 男性29%、女性71%、平均年齢：男性 72.9 ± 12歳、女性 80.5 ± 10歳
- 骨折前にCa+ビタミンD+骨粗鬆症の治療(ビスフォスホネート、カルシトニンなど)を受けていたのは8%であった。
- 平均28ヶ月のフォロー中に86名(39%)の患者が死亡した。
- 調査終了時点で127名の生存者から薬に関する情報が得られた。
- 127名中13名(10%)は寝たきりだった。
- 寝たきりでない114名中、骨粗鬆症の治療を受けていたのは25%
Ca+ビタミンDが投与されていたのは44%

Undertreatment of Osteoporosis Following Hip Fractures in Jeju Cohort Study ²⁾

- 2008年～2011年にかけて、韓国済州島(チェジュ島)の8箇所の病院に大腿骨頸部骨折、大腿骨転子部骨折で入院した50歳以上の患者について後方視的に検討
- 患者数 945名 (男性 191名、女性 754名)、平均年齢 79.7歳
- 骨折前に13名 (1.3%) がDXAにより骨粗鬆症と診断され、骨粗鬆症の治療を受けていた。
- 331名 (35%) は入院中にDXAの検査を受けた。
- 骨折後、218名 (23.1%) が骨粗鬆症の治療を受けた。

Use of Osteoporosis Medications after Hospitalization for Hip fracture: A Cross-national Study ³⁾

- 米国、韓国、スペインの3カ国で行われた後ろ向きcohort研究
- 対象は**大腿骨頸部骨折**で入院し手術を受けた**65歳以上**の患者
- 合計**86,202人**の患者について検討した。(平均77~83歳、女性74~78%)
 - **米国**: 65歳以上のメディケア受給者(2005-2008)のデータから 4,704人
全米商業健康保険加入者(2003-2012)のデータから 6,700人
 - **スペイン**: バレンシア保健局(2007-2012)のデータから 17,167人
 - **韓国**: 健康保険審査評価院(2007-2012)のデータから 57,631人
- **骨折の前年**に骨粗鬆症の治療を受けていたのは**16~18%**であった。
- **骨折の3ヶ月後**、1種類以上の骨粗鬆症治療薬を処方されていたのは、**11%**(米国メディケア)、**13%**(米国商業保険)、**39%**(韓国)、**25%**(スペイン)であった。

- 全体的に、大腿骨頸部骨折から3ヶ月後の時点で、11～39%の患者しか骨粗鬆症の治療薬を処方されていなかった。³⁾
- 米国では、骨折前に17.9%であったのが、骨折後3ヶ月の時点では11～13%とかえって減少を示した。
- なぜ医師たちが今日の骨粗鬆症のガイドラインを遵守していないのかはよくわかっていない。³⁾
- 大腿骨頸部骨折の手術のすぐ後にビスホスホネートで治療をすると、骨折の治癒を遅らせるのではないかとする意見があり、それによって治療をためらう医師がいるのかもしれない。³⁾
- 大腿骨頸部骨折から90日以内にゾレドロネート5mgの点滴を行った群とプラセボを投与した群とで、その後5年間の新たな骨折発生割合を比較した試験では、ゾレドロネート群で新たな骨折の減少と死亡率の低下を認めた。さらに、骨折の遷延治癒の点で両群間に差を認めなかった。⁴⁾
- 脆弱性骨折後からどのくらいの期間をあけてビスホスホネートを投与するのがよいのか、未だ結論は出ていない。

3) Am J Med. 2015 128:519-526.

4) N Engl J Med 2007;357:1799-809.

Q1の回答

骨粗鬆症による脆弱性骨折を生じた患者のうち、骨折前後に骨粗鬆症の治療を受けている人は洋の東西を問わず少ないようだ。

そうは言っても、自分がこの患者さんで骨折前に骨粗鬆症の評価と治療をしていなかったことは反省しなきゃいけないな。

男性患者であることで、無意識のうちに骨粗鬆症についての判断が甘くなっていたかもしれない。

患者によっては polypharmacy を避けようとする意識も働いて骨粗鬆症の評価、治療を先延ばしにしていることもあるかもしれない。

いずれにしても他の患者さんでも見落としをしていないか確認してみよう。



CQ.2

つい最近脆弱性骨折を生じた
骨粗鬆症の患者に対して
何をしたらよいか？

本患者は骨粗鬆症と診断できるか？

この患者さんの
骨密度を測定をしてみた！

腰椎L2、L3

BMD 0.65 g/cm²

T-score - 2.7

YAM 61%

大腿骨頸部

BMD 0.73 g/cm²

T-score - 1.7

YAM 76%

日本の原発性骨粗鬆症の診断基準

- ・ 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ない。
- ・ 骨密度の結果、いずれかの条件を満たす。
 - 1) YAM80%未満で、軽微な外力による脆弱性骨折がある。 → 満たす
 - 2) 脆弱性骨折はないがYAM 70%未満である。

WHOの骨粗鬆症の診断基準

骨密度の結果、T-scoreが -2.5以下 → 満たす

(両基準とも、骨密度は脊椎または大腿骨のいずれの結果でもよい)

骨粗鬆症と診断できる

(もちろん治療の対象)

ただし、続発性骨粗鬆症を除外しておく必要がある。

骨粗鬆症と骨折の原因となる疾患、状態⁵⁾の検討

生活習慣		
不動性	アルコール依存症	ビタミンC欠乏
運動不足	カルシウム摂取不足	ビタミンD欠乏
過度のやせ	喫煙（能動・受動）	ビタミンA過剰
頻回の転倒	塩分摂取過多	
内分泌疾患		
Cushing症候群	副甲状腺機能亢進症	体幹中心性肥満
甲状腺機能亢進症	糖尿病（I型およびII型）	
性腺機能低下		
神経性食思不振症	過食症	アンドロゲン不応症
運動性無月経	高プロラクチン血症	早発閉経 <40歳
汎下垂体機能低下症	Turner症候群	Klinefelter症候群
リウマチ性疾患		
関節リウマチ	全身性エリテマトーデス	強直性脊椎炎
その他のリウマチ性疾患・自己免疫疾患		
中枢神経疾患		
脳卒中	てんかん	多発性硬化症
パーキンソン病	脊髄損傷	
消化器疾患		
吸収不良症候群	膵疾患	炎症性腸疾患
原発性胆汁性肝硬変症	胃バイパス・胃腸術後	セリアック病

青色は特に重要なもの

血液疾患		
多発性骨髄腫	単クローン性免疫グロブリン血症	
白血病	リンパ腫	サラセミア
全身性肥満細胞症	血友病	鎌状赤血球症
薬剤		
グルココルチコイド*	抗凝固薬（ヘパリン）	メトトレキサート
SSRI	抗痙攣薬	PPI
リチウム	アルミニウム（制酸剤）	チアゾリジン薬
アロマターゼ阻害薬	タモキシフェン	バルビツール薬
抗がん剤	甲状腺ホルモン（過剰）	シクロスポリンA
中心静脈栄養	GnRH作動薬・拮抗薬	タクロリムス
遺伝性疾患		
嚢胞性線維症	ホモシスチン尿症	骨形成不全症
Ehlers-Danlos症候群	低ホスファターゼ血症	両親の大腿骨頸部骨折
Gaucher病	特発性高カルシウム尿症	ポルフィリン症
糖原病	Marfan症候群	Riley-Day症候群
ヘモクロマトーシス	メンケス病	
その他		
AIDS/HIV	肺気腫	筋ジストロフィー
末期腎臓病	心不全	移植後骨症
うつ病	高カルシウム尿症	サルコイドーシス
アミロイドーシス	特発性脊柱側弯	体重減少
慢性代謝性アシドーシス		

この患者さんで、続発性骨粗鬆症の主な原因を除外するために問診、血液、尿検査等で評価したが、**いずれも認めなかった。**

(* prednisoneで
5mg/日以上を3ヶ月以上)

骨粗鬆症による骨折のリスクをFRAXで評価してみた

年齢83歳 男性 身長 159cm 体重 69kg

現在の喫煙なし、糖質コルチコイド使用なし、関節リウマチなし

続発性骨粗鬆症なし、アルコール摂取なし、骨密度(大腿骨頸部 T score -1.7)

FRAX[®] WHO 骨折リスク評価ツール

国: 日本 名前/ ID: Aさん 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: 83 年 誕生日: 年: 月: 日:

2. 性別 男性 女性

3. 体重 (kg) 69

4. 身長 (cm) 159

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 ▼ -1.7

取り消し 計算する

8: 27.3
The ten year probability of fracture (%)

BMDを使って

Major osteoporotic	12
Hip fracture	3.8

あなたがTBS値を使用している場合、こちらをクリックしてください: TBSで調整

10年以内に主要な骨粗鬆症による骨折の可能性 **12%** <15~20%: 治療推奨に至らず
大腿骨頸部骨折の可能性 **3.8%** >3%: NFO基準で治療推奨

骨折歴がなかった場合、それぞれ8.3%、2.9%であり、ほぼ治療推奨レベルだった。

転倒予防策の検討⁵⁾

医学的リスク因子

年齢

視力低下(白内障、緑内障など)

転倒の既往、転倒の不安

鎮静作用のある薬

(睡眠薬、抗ヒスタミン薬、麻薬、抗てんかん薬、抗精神病薬など)

起立性低血圧

(α 遮断薬、パーキンソン病、レビー小体型認知症など)

脱水

切迫性尿失禁

うつ病、不安、不穏

認知能の低下

不整脈

低栄養

ビタミンD不足

(25(OH)D <30ng/ml: 保険適用なし、研究室でのみ測定可能)

亀背

深部感覚の低下

平衡感覚の低下

筋力低下／サルコペニア

移動能力低下

deconditioning

環境リスク因子

薄暗い照明

浴室補助器具の不足

動きやすい敷物

通路にある障害物

段差

滑りやすい路面・床面

この患者さんでは
眼科を受診して頂き、
視力、白内障等の評価を
受けていただいた。

幸い転倒の既往はなかった。

体重のかかる運動(ウォーキング)
を毎日していただくようにお話した。

家の中の通路には障害物を置かない
ように等、転倒予防についてお話した。

カルシウムの補給について

骨粗鬆症の予防におけるカルシウムの補給は、食事と薬剤を合わせて1日**1200mg以上**の摂取が推奨されている[□]。(NFO: National Osteoporosis Foundationによる推奨)

平成25年の国民健康・栄養調査(栄養素等摂取量)によると、日本人はカルシウムを1日当たり平均**504mg**(男性平均520mg、女性平均489mg)摂取している。

<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzoushinka/0000068070.pdf>

一般的な日本人がカルシウムを**食事**から1日**500mg**摂取しているとすれば、**薬剤**から1日**700mg**摂取すれば良いことになる。

一般名	商品名(例)	規格(Ca含有量)	1日使用例(1日Ca含有量)	備考
L-アスパラギン酸Ca錠	アスパラカルシウム	1錠 200mg (26.1mg)	6錠 分3 (157mg)	—
グルコン酸カルシウム	グルコン酸カルシウム	散剤1g (93mg)	3g 分3 (279mg)	1)
乳酸カルシウム	乳酸カルシウム	散剤1g (130mg)	2~3g 分2~分3 (260mg~390mg)	1)
リン酸水素カルシウム	リン酸水素カルシウム	散剤1g (233mg)	2~3g 分2~分3 (466mg~699mg)	1)
沈降炭酸カルシウム	炭カル錠	1錠 500mg (200mg)	3錠 分3 with food (600mg)	2)

- 1) 散剤なので粉薬が苦手な人には不向き。
- 2) 沈降炭酸カルシウム錠は、食事と一緒に内服すると吸収がよい。骨粗鬆症には保険適用がない。製品により保険適用が、「慢性胃炎、胃酸過多症の制酸作用」のものと「慢性腎不全の高リン血症」のものとがあるので注意する。前者を処方する際には病名に「慢性胃炎」が必要。炭酸カルシウムは米国で骨粗鬆症予防に頻用。

本患者では、「**乳酸カルシウム 3g 分3**」から始めることにした。
Caの多い食品の摂取を指導した。(牛乳・乳製品、豆腐、油揚げ、小魚など)

ビタミンDの補給について ⁵⁾

ビタミンDは、カルシウムの吸収促進と骨石灰化促進だけでなく、筋肉に作用することにより転倒抑制効果がある(体幹の揺れや転倒が減少)ことが確認されている。

骨粗鬆症の予防のため、50歳以上の全ての成人は
ビタミンD3 Cholecalciferol を1日800~1,000 IU以上摂取することが推奨されている。

平成25年の国民健康・栄養調査(栄養素等摂取量)によると、日本人は
ビタミンD3を1日当たり平均 7.5 μ g(男性平均 8.1 μ g、女性平均 6.9 μ g) 摂取している。

これを、ビタミンD3の効力を示した国際単位IUに換算すると(1 μ g = 40 IU)、日本人は
ビタミンD3を食事から1日当たり平均 300 IU(男性平均 324 IU、女性平均 276 IU) 摂取していることになる。これは、推奨摂取量の30~37.5%に相当する。

日本人が食事から摂取しているビタミンDの量は骨粗鬆症予防推奨量の約3割である。
これ以外の約7割を薬剤で摂取すればよい

ただし、日本には推奨薬であるビタミンD3 Cholecalciferol の製剤が存在しない！
代わりにビタミンD誘導体である、Alfacalcidol、Calcitriol、Eldecalcitolの3種類がある。
これらの推奨投与量はビタミンD3 Cholecalciferol とは全く異なることに注意。

(次ページ参照)

ビタミンD代謝と薬剤

6)

赤字は骨粗鬆症に対する一般的投与推奨量。
人により通常投与量で高Ca血症を生じることがあるので適宜加減する。

皮膚

日光(紫外線)

Cholesterol →→→ 7-dehydrocholesterol →→ Cholecalciferol (vitamin D3)
(provitamin D3)

食事からの **vitamin D3** 摂取
Cholecalciferol

卵、さけ、うなぎ、さんま、いくら、しらす
欧米にはこの成分の錠剤あり

食事からの **vitamin D2** 摂取
Ergocalciferol

きのこ類(干しいたけ、きくらげ、舞茸)
欧米にはこの成分の錠剤あり

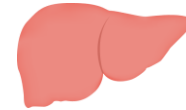
Alfacalcidol 0.5~1μg / 日
(アルファロール、ワンアルファ)



本患者では、アルファロール
0.5μg / 日の投与を開始した。

Eldecalcitol 0.5~0.75μg / 日
(エディロール)
Calcitriolの誘導体

Cholecalciferol (vitamin D3)



Calcifediol (25-(OH) vitamin D3)



Calcitriol (1,25-(OH)₂ vitamin D3)
0.5μg / 日
(ロカルトロール)



日本にある薬剤

骨粗鬆症治療薬⁶⁾

分類	一般名	製品名(例)	規格	用法	椎体骨折抑制	非椎体骨折抑制	単価(例)	備考
ビスホスホネート薬	アレンドロネート	フォサマック ボナロン	1錠 35mg	週1回起床時	+	+	646.5円	1)
	リセドロネート	ベネット アクトネル	1錠 75mg	月1回起床時	+	+	2,987.3円	
副甲状腺ホルモン薬	テリパラチド	フォルテオ テリボン	600 μ g/キット 56.5 μ g/V	1日1回20 μ g 皮下注 1週間に1回 56.5 μ g 皮下注	+	+	53,353円/キット 13,342円/V	2)
選択的エストロゲン受容体モジュレーター (SERM)	ラロキシフェン	エビスタ	1錠 60mg	1日1回 60mg	+	-	118円	3)
	バセドキシフェン	ビビアント	1錠 20mg	1日1回 20mg	+	-	118.6円	
抗ランクル抗体	デノスマブ	プラリア	1筒 60mg	6ヶ月に1回 60mg 皮下注	+	+	28,482円	4)
カルシトニン	カルシトニン	カルシトニン (サケ)	10単位/管 注射液	週2回10単位ずつ筋注	+	-	74円	5)
	エルカトニン	エルシトニン (ウナギ)	20単位/管 注射液	週1回20単位 筋注	+	-	1,028円	

- 1) CCr 30未満では禁忌、長期服用で稀に大転子下/骨幹部骨折あり、顎骨壊死は5年以上の長期服用で个侵襲的歯科治療の際は、服用期間が3年未満で飲酒・喫煙・糖尿病・ステロイド使用・肥満・抗癌療法・口腔内衛生不良等のリスクがなければ休薬せず続行、服用期間が3年以上の場合や、3年未満でもリスクがある場合は3ヶ月間程度休薬することを考慮する。⁶⁾
- 2) 他剤で効果不十分の時使用、骨形成促進、使用期間 フォルテオ 24ヶ月まで/ テリボン 72週間まで
- 3) 乳房、子宮では抗エストロゲン作用。静脈血栓塞栓症 0.16%/3年(日本)
- 4) 他剤で効果不十分の時使用
- 5) 急性期の骨痛軽減に有効

本患者では、30分間の座位保持可能、歯科治療が済んでいることを確認し、「ベネット 75mg 月1回内服」の治療を開始することにした。

Take Home Message

- 高齢者では、骨粗鬆症の評価と治療が行われずに放置されている場合がある。
- 自分の担当する患者で骨粗鬆症の評価・介入が必要な人がいないか見直してみよう。
- 骨粗鬆症では、続発性疾患の有無、転倒リスクの評価と軽減を行った上で薬物治療を開始する。

参考文献)

- 1) Lüthje P, et al. Undertreatment of osteoporosis following hip fracture in the elderly. Arch Gerontol Geriatr. 2009 49:153-7
- 2) Kim SR, et al. Undertreatment of Osteoporosis Following Hip Fractures in Jeju Cohort Study. J Bone Metab 2014;21:263-268.
- 3) Kim SC, et al. Use of Osteoporosis Medications after Hospitalization for Hip Fracture: A Cross-national Study. Am J Med. 2015;128:519-526.
- 4) WL Kenneth, et al. Zoledronic Acid and Clinical Fractures and Mortality after Hip Fracture. N Engl J Med 2007;357:1799-809.
- 5) Cosman F, et al. Clinician's Guide To Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int. 2014 25:2359-81.
- 6) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011年版 骨粗鬆症学会、日本骨代謝学会、骨粗鬆症財団