

骨粗鬆症の診断と治療

Osteoporosis Diagnosis and Therapy

東京大学大学院医学系研究科加齢医学講座 講師 小川 純人
教授 大内 尉義

はじめに

骨粗鬆症は、「骨強度の低下を特徴とし、骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」と定義され、骨強度や骨質の低下によって脆弱性骨折が起こりやすくなる病態を指す。骨粗鬆症の発症には加齢をはじめ、多くの危険因子が関与し、骨量減少や骨質低下、およびそれに基づく腰背部痛、骨折、脊柱変形などを主症状とする疾患群の一つとみなされている。骨粗鬆症の治療方針として、危険因子の除去に加えて薬物療法や日常生活指導を含めた非薬物療法などが行われている。近年の新たな薬剤や骨代謝マーカーの開発、臨床応用などに伴い、骨粗鬆症の診断、治療エビデンスも発展、蓄積してきており、わが国でも2006年に『骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン』が改訂されるに至った¹⁾。

骨粗鬆症の診断

骨粗鬆症は、初期には無症状のことも多く、病状の進行や圧迫骨折を機に自覚症状が現れることが多い。具体的には、起立時や重い物を持つ際の腰背部痛、姿勢異常、身長短縮などが挙げられ、重度になるにつれて転倒時の易骨折性も認められるようになる。圧迫骨折に伴う変形椎体によって神経圧迫が生じることにより、遅発性の脊髄神経症状を呈する場合もある。

骨粗鬆症を疑った際には、まず骨粗鬆症や骨折の危険因子の有無を聴取することが重要であり、身体所見に加えて、自覚症状、月経歴、既往歴、手術歴、薬物服用歴、骨折歴、食事内容、飲酒、喫煙歴、運動歴、家族歴などを調べる。FOSTA (Female Osteoporosis Self-assessment Tool for Asia) 指標 [体重 (kg) × 0.2 - 年齢 (歳) × 0.2] が -4 未満の場合や 4 cm 以上の身長短縮、亀背などがある患者では、積極的に骨密度測定や脊椎 X 線像による脆弱性骨折、骨粗鬆化の評価を進めていく。

骨粗鬆症はその病因により「原発性」と「続発性」とに分類され、診断に際して続発性骨粗鬆症をはじめ、腰痛症、変形性脊椎症、椎間板ヘルニアなどの類似症状を呈する疾患や悪性腫瘍の骨転移、副甲状腺機能亢進症などの低骨量を来す疾患との鑑別が必要になる。原発性骨粗鬆症の診断基準では、脆弱性骨折の有無、骨密度値または脊椎 X 線像による骨粗鬆化の程度により診断を行うこととされている²⁾。骨密度の測定部位として、腰椎前

後方向、大腿骨頸部が挙げられるが、前者では大動脈の石灰化や変形性脊椎症の影響を受けることもある。こうした点からも、脊椎 X 線像によって骨粗鬆化の評価目的以外に脊椎の状態を正確に把握しておくことは、正確な骨密度測定を行う上でも重要である。また、これらのいずれの測定も実施困難な場合には、橈骨、中手骨、踵骨の骨量を参考とする。

骨粗鬆症の治療

骨粗鬆症の治療は骨折危険性の抑制、QOLの維持改善を目的としており、理学療法、食事療法、薬物療法などが挙げられる。高齢者における骨折発生には、骨量減少のほか、反射神経の機能減弱や筋肉量減少（サルコペニア）による転倒リスクの増大が要因となるため、神経、筋肉機能改善による転倒防止、自宅廊下や風呂場に手すりを設置するなどの改善対策も求められる。

骨粗鬆症の診断後、非薬物治療による骨量改善効果が期待できないと考えられる場合には、自覚症状がなくとも薬物治療を開始するが多い。特に、55歳以前の早期低骨量者や、年間3%以上の急速な骨量喪失を認める例、ステロイド使用例、甲状腺機能亢進症、運動機能障害例、胃切除例、栄養不良、体重減少などの合併症を有する場合には積極的な薬物療法を考慮する。2006年に改訂された『骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン』では、薬物治療開始基準が骨粗鬆症診断基準とは別に定められ、骨密度値にかかわらず既存の脆弱性骨折がある場合や、骨量減少者 [若年成人平均値 (YAM) 70~79%] で現在の喫煙、飲酒 (1日2単位以上)、大腿骨頸部骨折の家族歴のいずれかを有する場合には、薬物治療を開始していく方向性が示された (図1)¹⁾。

1. 骨粗鬆症治療薬の選択、併用、投与期間

骨は恒常的に骨形成、骨吸収を繰り返す一方で、そのバランスが崩れ相対的に骨吸収が上回った際に骨量減少が認められる。そのため骨粗鬆症の治療薬は、骨吸収抑制、骨形成促進、あるいはその両作用を有することが期待され、現在では主として骨吸収抑制薬、骨形成促進薬とに大別されている。ビスフォスフォネート (BP) や選択的エストロゲン受容体モジュレーター (SERM) は前者に分類され、活性型ビタミンD、ビタミンK₂などは両方の作用を有しているとされている。わが国ではカルシ

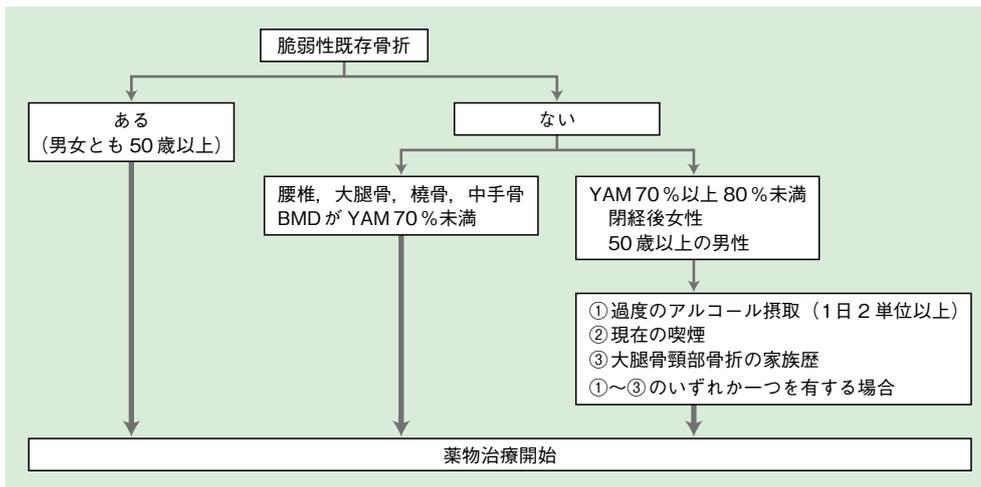


図1 骨粗鬆症の薬物治療開始基準

文献1)より作成

ウム (Ca) 製剤, エストロゲン製剤, SERM, 活性化ビタミンD₃製剤, カルシトニン製剤, イプリフラボン製剤, ビタミンK₂製剤, BP製剤, 副甲状腺ホルモン (PTH) 製剤が保険適用になっており, 薬剤選択にあたっては各薬物の特徴, 適応, および禁忌などを十分理解し, 長期間の投与となる場合が多い点や薬剤受容性なども考慮して, 個々の症例に応じた選択を行う必要がある。どの病態にどの薬剤が最も有効であるかという点に関する成績はまだ少ないが, 『骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン』では, 国内外のエビデンスに基づき骨密度, 椎体骨折, 非椎体骨折に対する効果および総合評価 (グレードA~D) が各薬剤別に示されており薬剤選択の上で参考になる。また, 病態把握, 治療薬選択の上で骨代謝マーカー [骨形成マーカー (血清BAP, 血清ucOC), 骨吸収マーカー (尿DPD, 尿NTX, 尿CTX, 血清NTX, 血清TRAP-5b)] の測定は有用であり, 薬物治療の導入を迷う場合や治療必要性に対する患者理解度を高める上でも有意義である。健康保険の適応上では骨粗鬆症治療開始時と開始後6カ月以内, 薬剤変更後6カ月以内に1回ずつの骨代謝マーカー測定が認められている。

骨粗鬆症治療薬については, 単剤投与にて開発されてきた経緯に加え保険適応上も単剤投与を前提としており多剤併用での臨床試験成績は少ない。こうした背景からも, 薬物療法では原則として単剤投与で開始するのが妥当であり, その後1~2年経過をみた上で効果がみられない場合や頭打ちになった場合, 重症例においては, より効力の強い薬剤か, 作用機序の異なった薬剤の併用を考慮する。高齢者への薬物投与に際しては, 比較的長期間投与となることが多いので, 過剰投与とならないよう薬剤の組み合わせには注意する。特にCa製剤と活性化型ビタミンD製剤との併用時にはCa過剰とならないように注意し, 定期的に尿中, 血中Ca値をチェックする。また, 作用機序の異なる薬剤の併用効果に関しては今後の臨床成績の蓄積が期待される。

薬物治療をいつまで行うかという点についてのコンセンサスはないが, 効果と安全性が確認されている間は継

続可能と考えられる。多くの治療薬の効果は可逆的であり, 投薬中止により元の骨代謝状態に戻ると考えられる。また, 薬剤の中止に際しては, 中止に伴う急速な骨量減少が起こり得るので, 注意深く経過観察を行うことが重要になる。骨粗鬆症に随伴する症状の一つに腰背部痛があるが, その場合安静, 湿布による局所療法のほか, カルシトニン製剤による週1~2回の治療 (筋注) が有用であることが多い。

2. 骨粗鬆症治療の経過観察と効果判定

骨粗鬆症治療の経過観察には, 骨折の有無, 疼痛などの自覚症状, 運動機能の評価, 身長低下などの理学所見, さらに副作用出現の観察が重要である。その際, 尿中や血中のCa, リン (P), アルカリフォスファターゼ (ALP), クレアチニン (Cr) 値をはじめ肝機能, 腎機能などの生化学検査も副作用発現や薬剤効果の評価に用いる。また, 治療経過の観察に骨密度測定, 脊椎X線撮影, 骨代謝マーカーによる定期的な評価も有用である。治療後の骨量増加は治療開始後一定の期間を経て初めて判定されるのに対して, 治療後早期の骨代謝マーカーの改善がその後の骨量増加の予測因子となり, 治療効果の早期判定の点からも有用とされている。

まとめ

骨粗鬆症は加齢に伴う慢性, 進行性の疾患であり, その治療は長期間にわたって必要となることが多い。そのため, 患者の治療意欲, ライフスタイルにも配慮しつつ, 病期, 病態に応じた治療法, 薬剤の正しい選択, 定期的な治療効果の評価を行うことが大切となる。また, 続発性骨粗鬆症を疑う場合や腰背部痛の急性期などには原疾患の精査, 鑑別を行うとともに, 重症度や症状に応じて専門医, 専門施設への紹介も考慮する。

(文 献)

- 1) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 編: 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版, ライフサイエンス出版, 東京, 2006.
- 2) 折茂 肇, 他: 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年度改訂版), 日骨代謝会誌 18: 76-82, 2001.