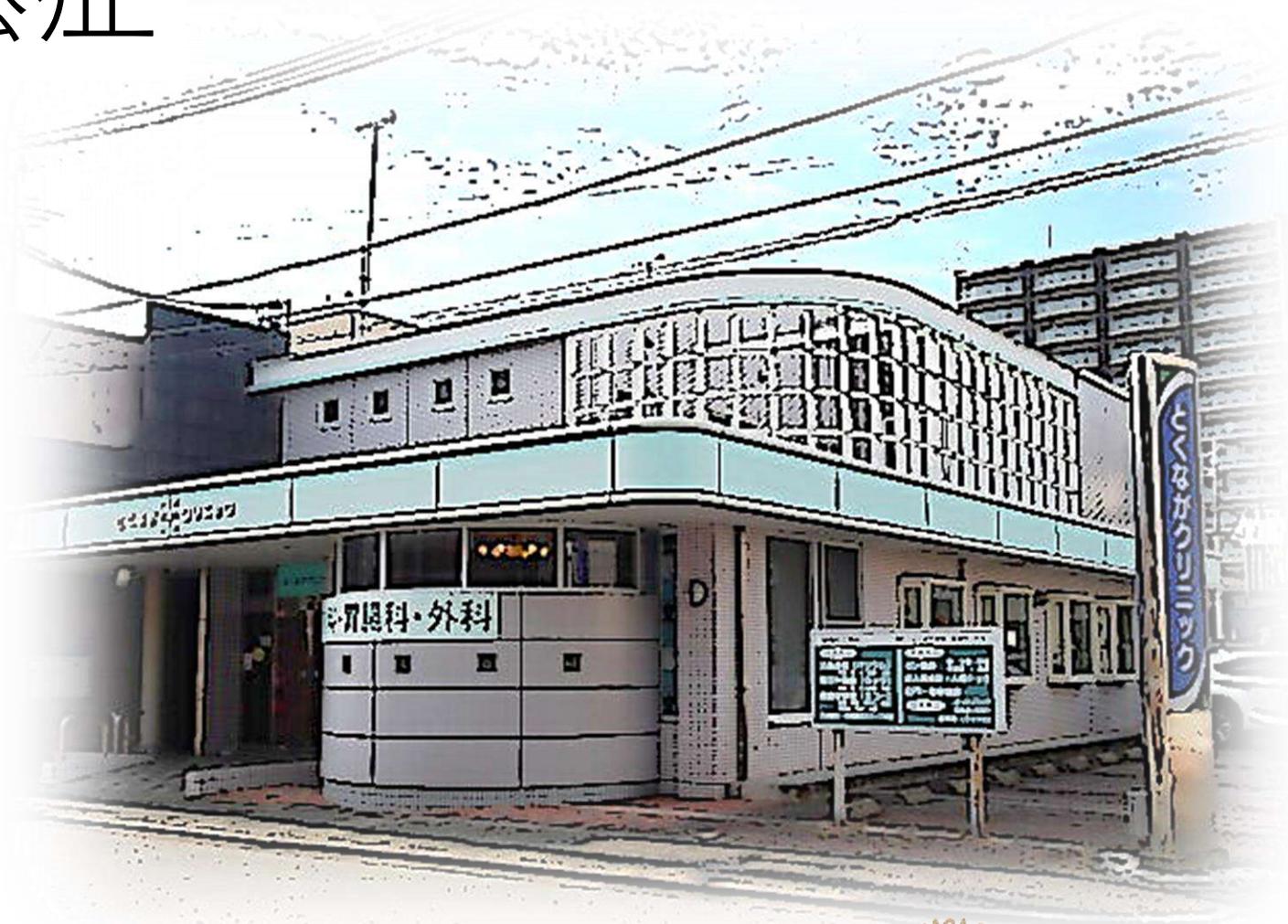
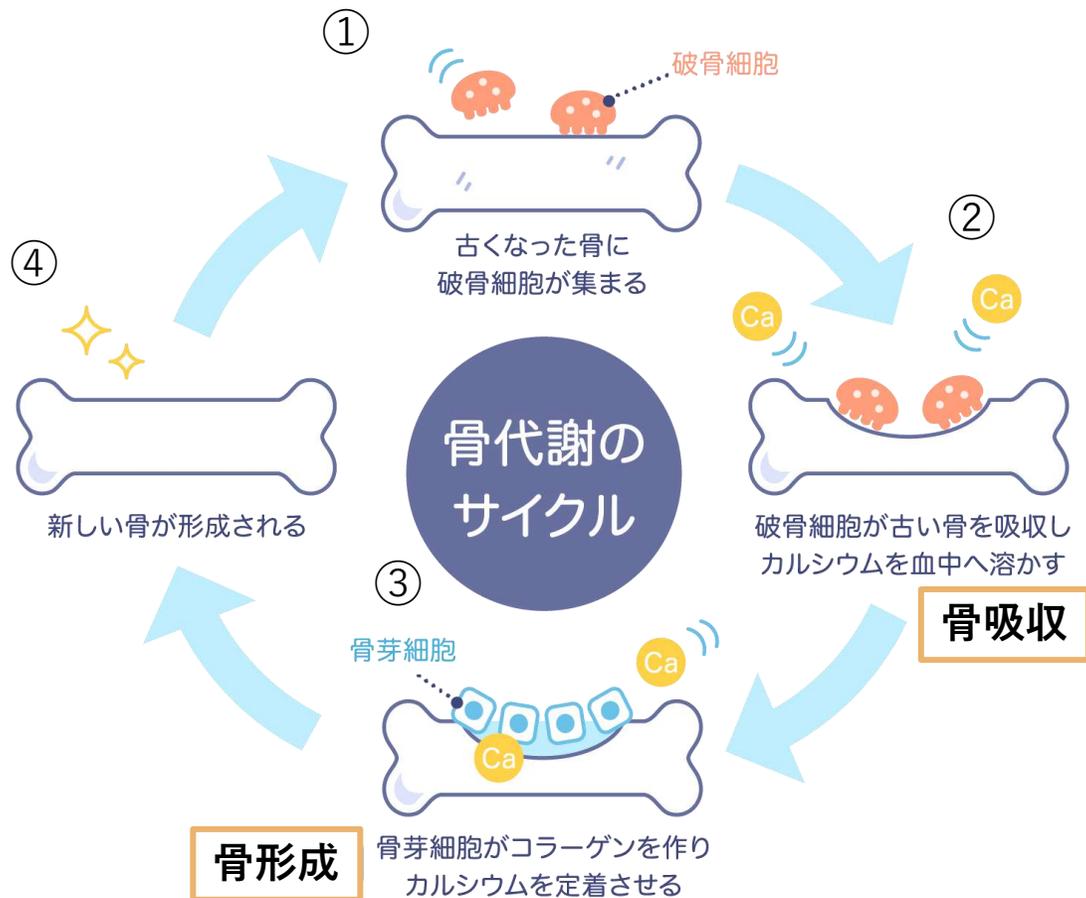


# 骨粗鬆症



# 骨の代謝について



骨は骨吸収と骨形成を繰り返し常に若返っている。  
(リモデリングしている)

## リモデリングの手順

- ①～② 古くなった骨を破骨細胞が溶かす (骨吸収)
  - ③～④ 骨芽細胞が新しく骨をつくる (骨形成)
- ※骨吸収は数週間、骨形成は数カ月かかる。

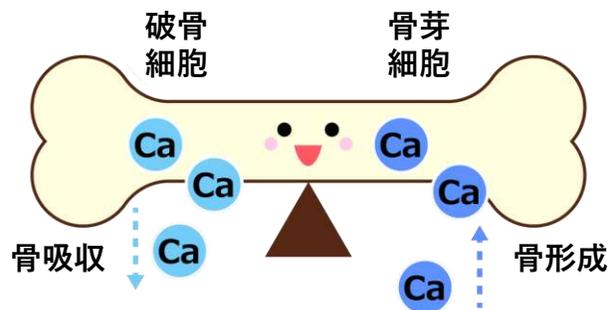
## 骨形成に関して

- ・ コラーゲンが集まり、カルシウムを定着させる。
- ・ 骨形成に必要な材料  
コラーゲン、カルシウム、マグネシウム (強度をあげる)  
ムコ多糖 (コラーゲンとカルシウムをつなぐ)  
シリカ (コラーゲン同士を連結させる)
- ・ 大事なこと  
リモデリングを増やすと骨の質はあがる。  
骨粗鬆症などで骨の質が悪化すると骨は折れやすくなる。

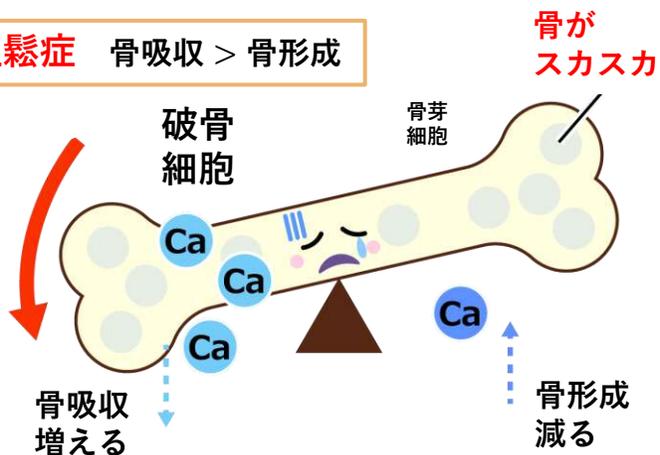
# 骨粗鬆症とは

骨がもろくなり、骨折の危険性が増大した状態。病的老化だが自覚症状がないので注意が必要。

健康な状態 骨吸収 = 骨形成



骨粗鬆症 骨吸収 > 骨形成



骨吸収と骨形成のバランスが崩れ、骨強度が低下する。

骨強度：骨密度と骨質が重要

- ・骨密度：骨強度の約70%の要素。骨塩量を定量的に測定可能。  
→ 骨吸収の亢進、骨芽細胞機能の低下により骨密度は低下する。
- ・骨質：約30%の要素。微細構造、骨代謝回転、微小骨折、石灰化度など  
→ 酸化ストレス、糖化ストレスにより老化架橋が誘導され骨質は低下する。

骨粗鬆症のリスク因子 (生活習慣と関連が強い)

- ①加齢
- ②喫煙
- ③低体重
- ④過度の飲酒
- ⑤運動不足
- ⑥骨折歴
- ⑦糖尿病
- ⑧慢性腎不全
- ⑨ステロイド投与中
- ⑩関節リウマチ
- ⑪クッシング症候群
- ⑫副甲状腺機能亢進症
- ⑬両親の大腿骨近位部骨折歴

# 骨粗鬆症について

---

- 日本における患者さん数は約1300万人（2005年）。
- 高齢、女性に多い。
- 椎体、大腿骨近位部、下腿骨、前腕骨、上腕骨近位部、肋骨 の骨折を生じやすい。
- 骨の病的老化であるため、明らかな疾患であることに留意する。
- 成長期の骨量増加、女性閉経後の骨量減少の防止、高齢者の骨量維持/転倒防止が重要。

## 骨粗鬆症を治療する意義

- 骨折予防（再骨折リスクも下げる）
- 寝たきり予防
- 健康寿命の延長
- 死亡率の低下

# 寝たきりになりうる骨折に関して

大腿骨近位部骨折、椎体骨折は高齢者や骨粗鬆症の方に多く、日常生活への影響が大きい。

## ① 大腿骨頸部骨折（治療は手術。）

- ・ 受傷1年後の死亡率は約20%、自立歩行不能は約40%、生活の自立不能は約60%。

(Cooper. et al. *Am J Med.* 1997)

- ・ 再骨折する可能性は高い（70代前半までは約20倍のリスク増加）。

(Hagino. et al. *Calcif Tissue Int.* 2012)

- ・ 早期の治療が大事（受傷2日以内の手術が推奨されている）。

## ② 椎体骨折（治療はコルセット、痛み止め。必要時に手術。）

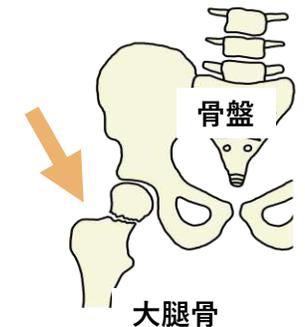
- ・ 尻もちなどの軽微な衝撃でも起こりうる。腰背部痛が出現する。身長も低下する。

- ・ 3分の2は症状がなく、本人も骨折があることに気づかない。

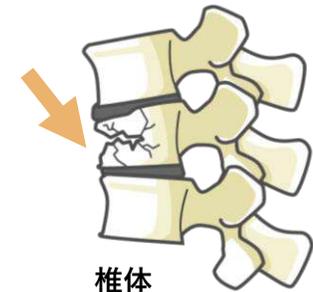
- ・ 腰痛で生活の質が低下する（約1週間の安静臥床で筋力は約20%低下する）。

- ・ 長引く腰痛は悪性腫瘍の骨転移、多発性骨髄腫、化膿性脊椎炎などの可能性もある。

大腿骨頸部骨折（太ももの骨の骨折）



椎体骨折（背骨の骨折）

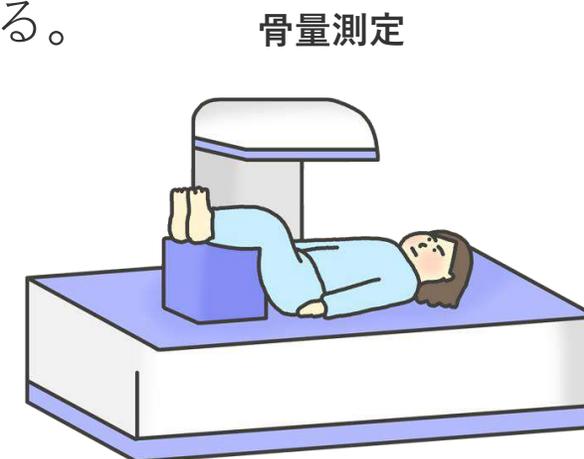


超高齢社会においては、骨折予防目的の骨粗鬆症の治療、骨折後の二次骨折の予防が重要。

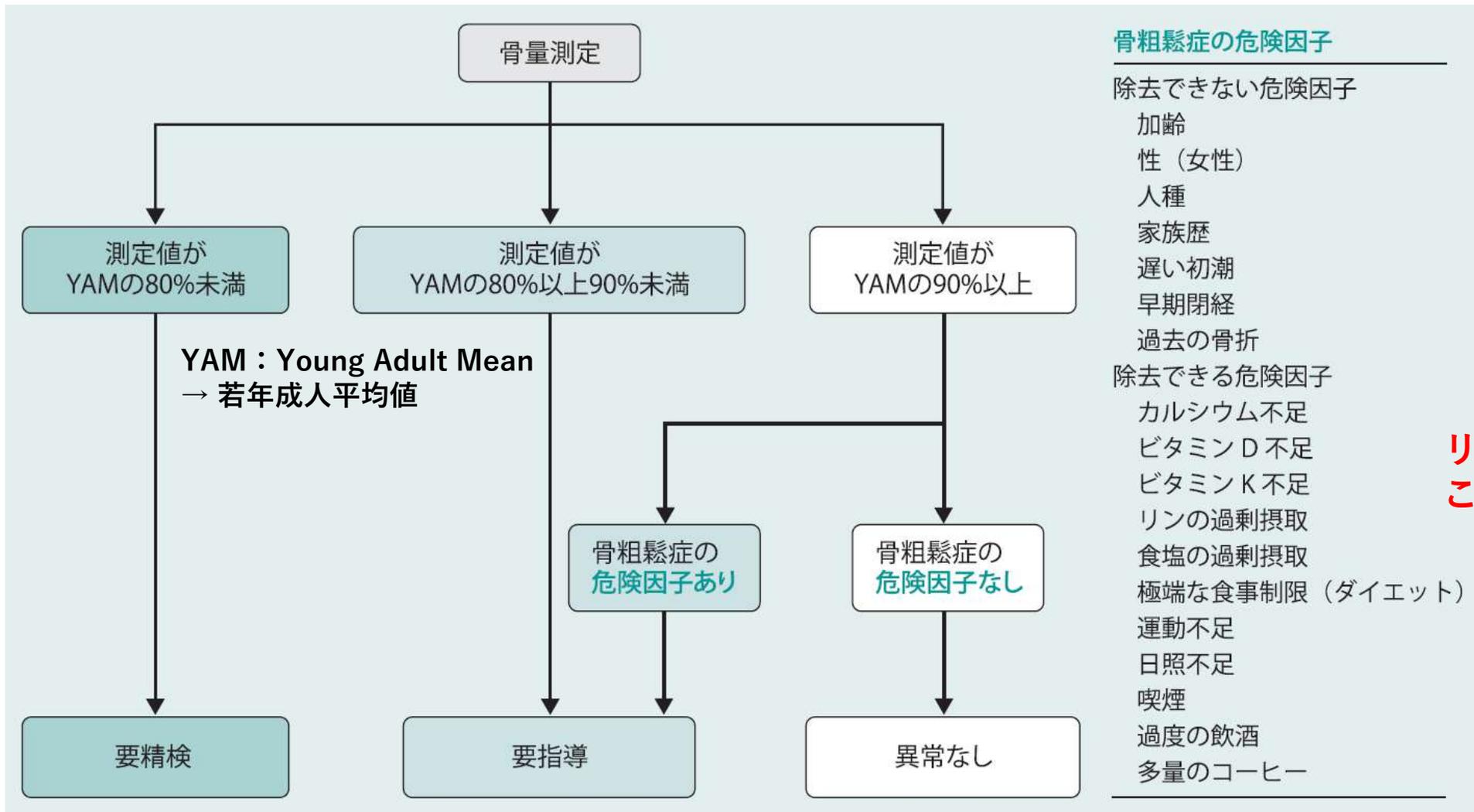
# 骨量測定に関して

**DXA (dual-energy X-ray absorptiometry)を用いて測定する。**

- スクリーニング検査対象者  
通常では骨折しないような外傷でおきる骨折（脆弱性骨折）の既往あり。  
骨粗鬆症のリスクあり。  
男性は70歳、女性は65歳以上。
- 腰椎(前後方向)、大腿骨近位部(頸部、転子部、骨幹部)の両者を測定する。  
→測定が困難な場合は橈骨骨幹部(1/3遠位部)を測定する。
- ※ 椎体測定は平均値、大腿骨近位部測定は測定した部位の最低値、  
前腕測定は非利き腕の値 を使用する。

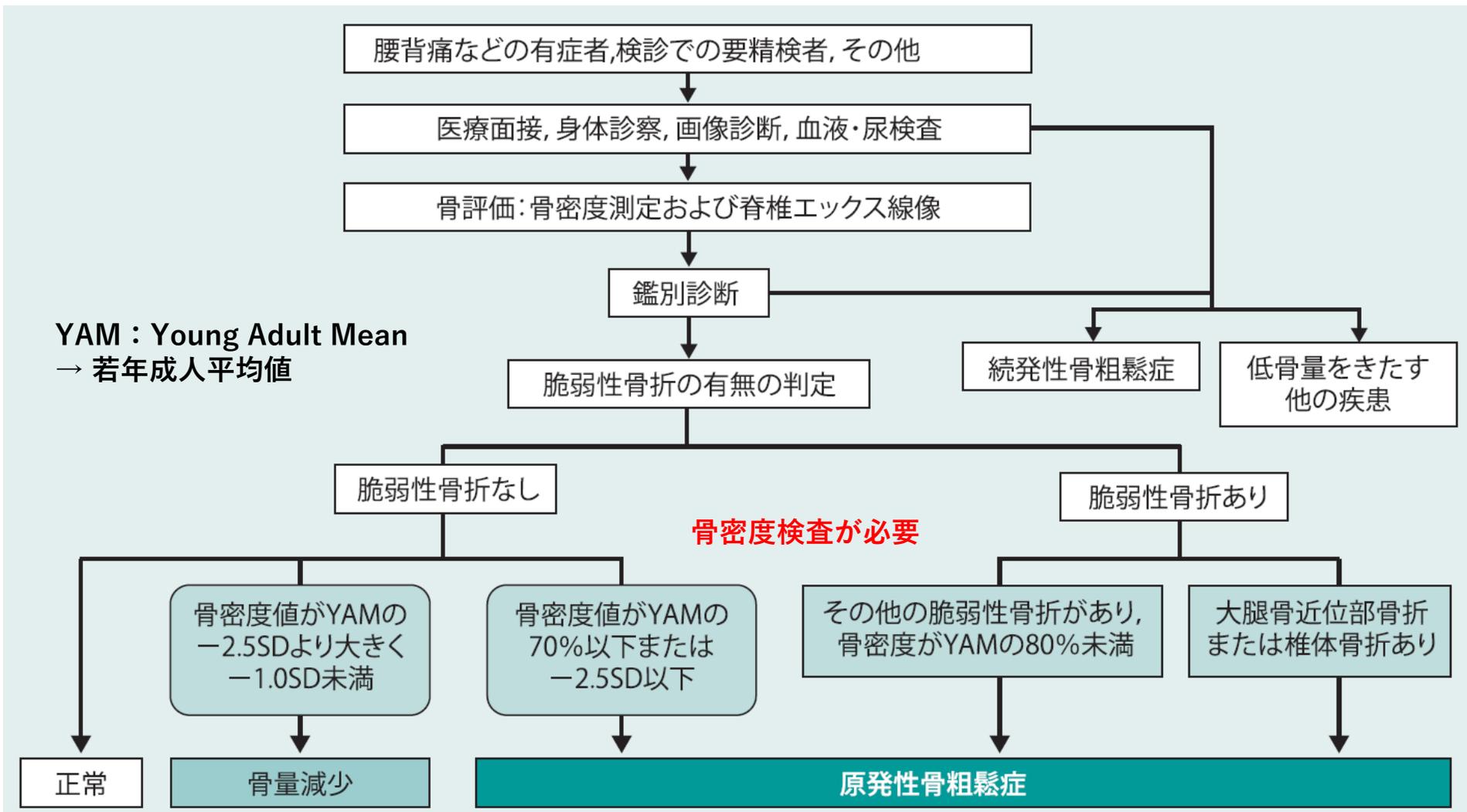


# 骨粗鬆症検診に関して



**リスクを減らす  
ことをまず行う**

# 骨粗鬆症の診断



YAM : Young Adult Mean  
→ 若年成人平均値

## 骨量測定について

- ① 2年ごとの検査が推奨されている。
- ② 骨密度が5%/年以上低下するなら治療を変更する。

注意  
YAM 70%以下は原発性骨粗鬆症と診断。  
→75歳以上の女性では過半数が骨粗鬆症と診断される。

# 骨粗鬆症の治療に関して

**食事、運動、リスク因子の排除に加えて内服・注射による治療を行う。**

① 食事指導：下記の摂取を促す。

カルシウム

ビタミンD：魚類に多い、腸管からのカルシウム吸収に関与している。

ビタミンK：カルシウムの骨への沈着を促す働きをしている。

リスク因子

①喫煙 ②低体重 ③過度の飲酒

④運動不足 ⑤糖尿病 ⑥慢性腎不全

⑦ステロイド投与

② 生活指導、リスク因子の排除、疼痛管理

1日15分程度の日照暴露：ビタミンDは紫外線に当たると皮膚で合成されるため。

適度な運動：骨折抑制の効果と、閉経後の女性に関して、骨密度を上昇させる効果がある。

③ 薬物療法：十分な食事からのカルシウム摂取に加えて下記の薬剤を使用する。

活性型ビタミンD製剤

骨吸収阻害薬（ビスホスホネート製剤、抗RANKL抗体：デノスマブ。腎機能の程度にあわせて使い分ける。）

※ 必要に応じて他の薬物の使用を考慮する。

# 食事に関して

## 推奨摂取量

栄養素	摂取量
カルシウム	食品から 700 ~ 800mg (サプリメント, カルシウム剤を使用する場合には注意が必要である) (グレード B)
ビタミン D	400 ~ 800IU (10 ~ 20 $\mu$ g) (グレード B)
ビタミン K	250 ~ 300 $\mu$ g (グレード B)

## 骨粗鬆症治療時の食事に関して

推奨される食品	過剰摂取を避けた方がよい食品
<ul style="list-style-type: none"><li>・カルシウムを多く含む食品 (牛乳・乳製品、小魚、緑黄色野菜、大豆・大豆製品)</li><li>・ビタミン D を多く含む食品 (魚類、きのこ類)</li><li>・ビタミン K を多く含む食品 (納豆、緑色野菜)</li><li>・果物と野菜</li><li>・タンパク質 (肉、魚、卵、豆、牛乳・乳製品など)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・リンを多く含む食品 (加工食品、一部の清涼飲料水)</li><li>・食塩</li><li>・カフェインを多く含む食品 (コーヒー、紅茶)</li><li>・アルコール</li></ul>

# 食事に関して

## カルシウムを含む食品

食品	1回使用量 (g)	カルシウム量 (mg)
牛乳	200	220
スキムミルク	20	220
プロセスチーズ	20	126
ヨーグルト	100	120
干しえび	5	355
ワカサギ	60	270
シシャモ	50	175
豆腐	75	90
納豆	50	45
小松菜	80	136
青梗菜	80	80

日本食品標準成分表 2010 より抜粋

## ビタミンDを含む食品

食品	1回使用量 (g)	ビタミンD ( $\mu\text{g}$ [IU])
きくらげ	1	4.4 [176]
サケ	60	19.2 [768]
うなぎのかば焼き	100	19.0 [760]
サンマ	60	11.4 [456]
ヒラメ	60	10.8 [432]
イサキ	60	9.0 [360]
タチウオ	60	8.4 [336]
カレイ	60	7.8 [312]
メカジキ	60	6.6 [264]
なまり節	30	6.3 [252]

日本食品標準成分表 2010 より抜粋

## ビタミンKを含む食品

食品	1回使用量 (g)	ビタミンK ( $\mu\text{g}$ )
卵	50	7
納豆	50	435
ほうれん草	80	216
小松菜	80	168
にら	50	90
ブロッコリー	50	80
サニーレタス	10	16
キャベツ	50	39
カットわかめ	1	16
のり	0.5	2

ビタミンKはこのほかに、植物油に含まれている。  
日本食品標準成分表 2010 より抜粋

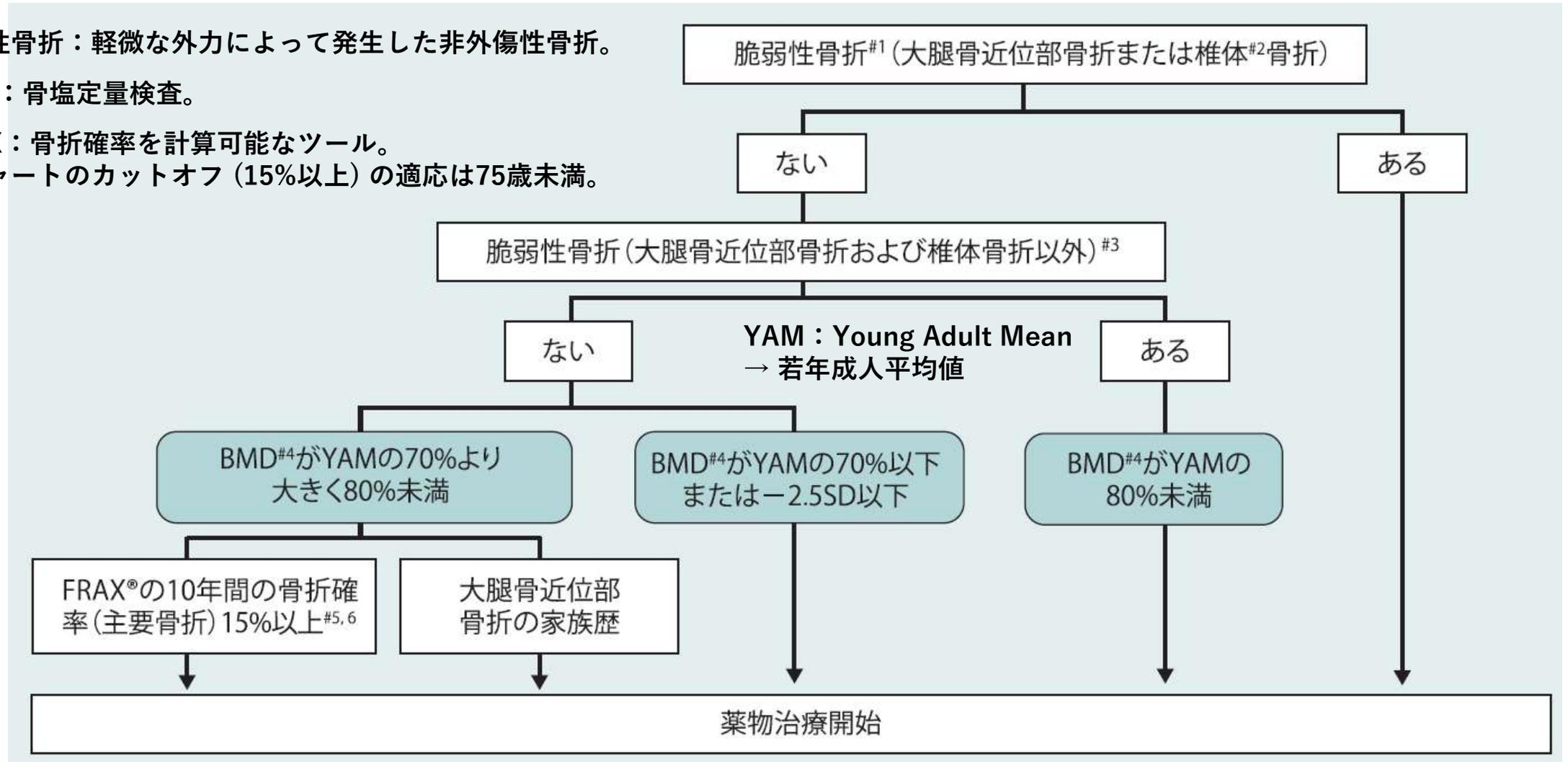
# 骨粗鬆症の薬物治療開始基準

脆弱性骨折：軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。

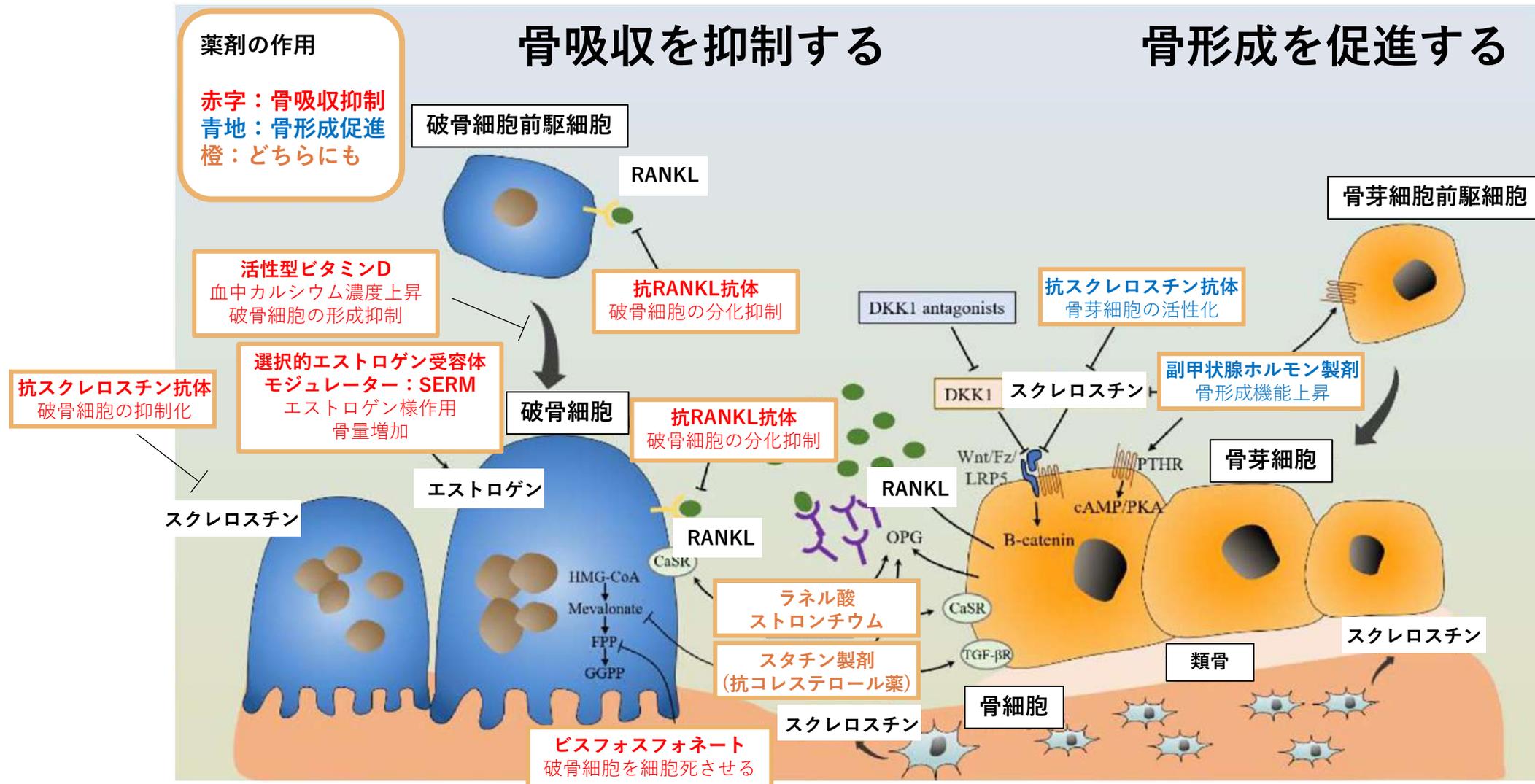
BMD：骨塩定量検査。

FRAX：骨折確率を計算可能なツール。

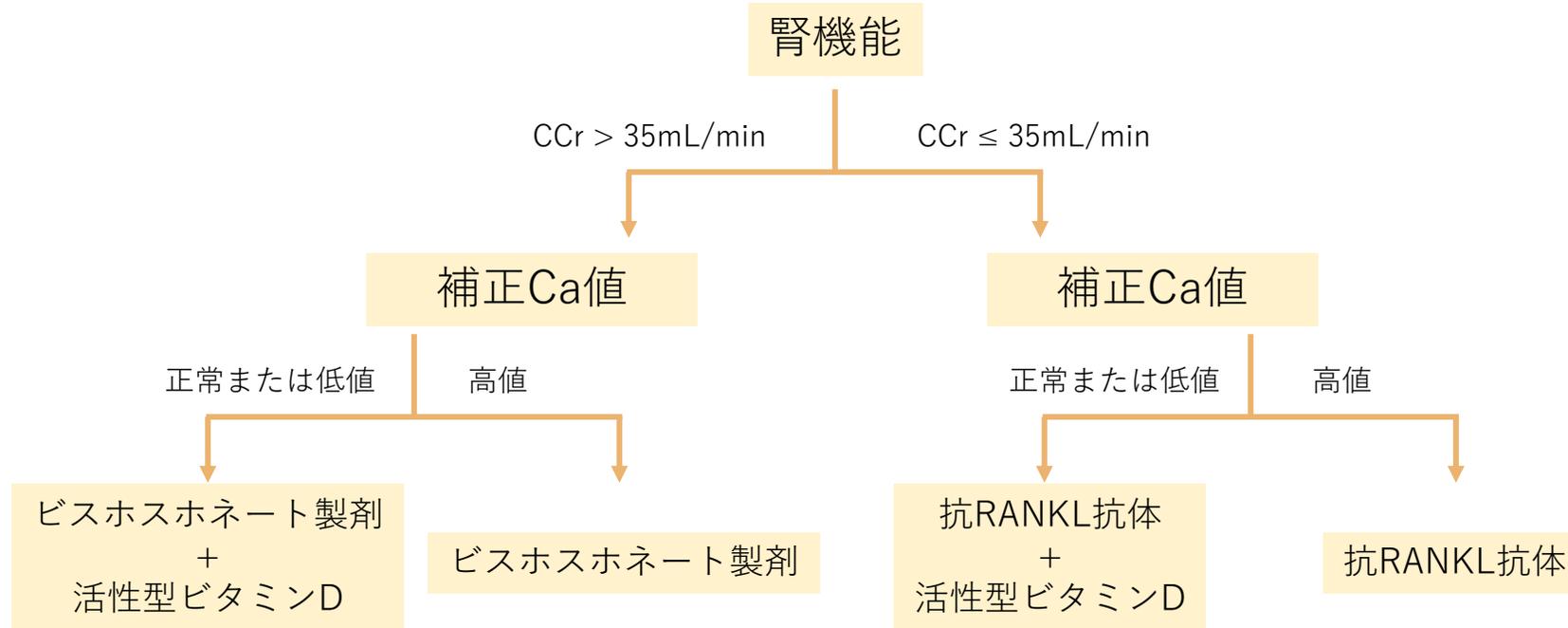
※チャートのカットオフ（15%以上）の適応は75歳未満。



# 骨粗鬆症の治療薬に関して



# 骨粗鬆症治療薬の選択基準



十分な食事からのカルシウム摂取に加えて、腎機能と血清Ca値を参考に骨粗鬆症治療薬を使用する。

# 骨粗鬆症の薬物治療

十分な食事からのカルシウム摂取に加えて、**活性型ビタミンD製剤と骨吸収抑制薬を併用する。**

① **活性型ビタミンD製剤**：他剤と併用。低カルシウム予防、転倒を減らす可能性あり。

② 骨吸収抑制薬

・ **ビスホスホネート製剤**：腎不全、顎骨壊死のリスクあり。

・ **デノスマブ(抗RANKL抗体)**：腎不全の場合や内服がうまくできない場合に使用する。

※カルシウム製剤は内服量が多く、心血管障害のリスクが高い。食事で摂取することが推奨。

※ビスホスホネートは5年以上の服用で骨密度上昇が緩やかになる。

→ 非定型大腿骨骨折、顎骨壊死のリスクがでてくるため、切り替えや一時的な休薬を考える。

**副作用もあるため、漫然と治療を続けない。転ばなくなったら(寝たきりなど)治療はやめる。**

# 骨粗鬆症の薬物治療

下記の薬剤を状況に応じて追加もしくは変更する。

## ① 骨吸収抑制薬

### ・ 選択的エストロゲン受容体モジュレーター：SERM（サーム）

1日1回内服。骨への選択的エストロゲン作用がある。静脈血栓症や更年期症状に注意する。

### ・ カルシトニン

骨折の鎮痛効果はあるが、治療法としては推奨されない。

## ② 骨形成促進薬

### ・ 副甲状腺ホルモン製剤

**テリパラチド**：1日1回皮下注射か週1、2回皮下注射。24カ月使用可能。

**アバロパラチド**：1日1回皮下注射。18カ月使用可能。

### ・ 抗スクレロシン抗体

**ロモソズマブ**：1カ月に1回皮下注射。12カ月使用可能。心血管イベントのリスク有り。骨吸収抑制作用もある。

# 活性型ビタミンD製剤

肝臓や腎臓で活性化されて、骨代謝に関与する。

活性化されたビタミンDはCa吸収の促進や破骨細胞の抑制を行う。

- ① アルファカルシドール (活性型ビタミンD製剤)：肝臓で代謝されて活性化する。  
副作用が少なく、値段は安い。
- ② エルデカルシトール (ビタミンD誘導体)：強い骨折予防効果がある。  
効果は高いが副作用があり、値段が高め。

※副作用：高カルシウム血症、急性腎障害、尿路結石

基本はアルファカルシドールを使用する。



# ビスホスホネート製剤

値段が安く、エビデンスがある。副作用に注意。

骨を破壊する細胞（破骨細胞）の働きを抑え、破壊と再生のバランスを整える。

## ① 内服可能な場合

- ・ **アレンドロン酸** (週1回の内服薬、ジェネリックあり)、 **リセドロン酸** (週1回の内服薬、ジェネリックあり)
- ・ 起床時にコップ1杯の水とともに服用し、30分間は横にならない、他の摂取をしない。

## ② 内服困難、認知機能障害ありの場合

- ・ **アレンドロン酸** (月1回の点滴、ジェネリックあり)、 **ゾレドロン酸** (年1回の静脈注射、ジェネリックなし)

## ※ 投与期間

- ・ アレンドロン酸、リセドロン酸：低～中リスクは5年間、高リスクは最大10年間。
- ・ ゾレドロン酸：低～中リスクは3年間、高リスクは最大6年間。

## ※ 副作用

- ・ 腎機能障害：CCr35以下では使用しにくい。
- ・ 顎骨壊死：0.001～0.01%に発現。抜歯で発症（歯肉の痛み、腫れ）。3年以上内服で抜歯治療3か月前から休薬が必要。
- ・ 低カルシウム血症、上部消化管障害 など。



# デノスマブ (抗RANKL抗体)

**エビデンスがあり使いやすい。値段が高い。**

破骨細胞が成熟しないようにRANKLと結合して阻害する→骨吸収を抑制できる。

商品名：プラリア 半年に1回皮下注射する。

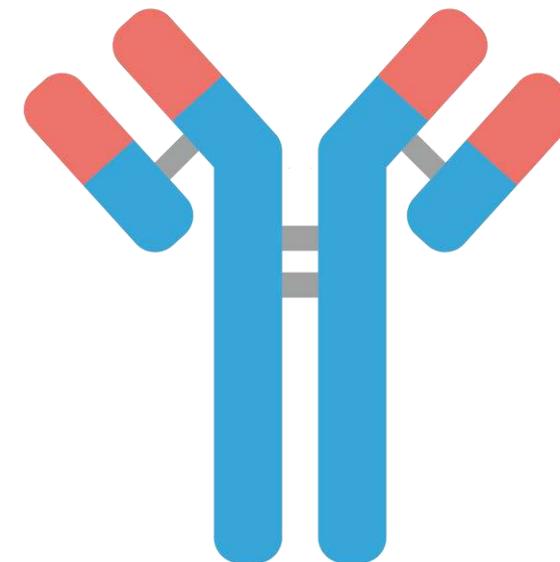
## ※注意点

- ・低カルシウム血症には活性型ビタミンDの併用が必要。
- ・中止後に骨折が増えるので、リスクが高ければ継続する必要がある。
- ・男性にはエビデンスなし、男性はビスフォスフォネート製剤を使用する。

## ※副作用

- ・低カルシウム血症、顎骨壊死

抗体薬



# 骨粗鬆症の治療効果判定

**骨粗鬆症の薬剤治療を始めた場合は定期的なモニタリングが必要。**

骨量、骨代謝マーカー、椎体変形、骨折リスク、QOLを中心としてフォローする。

- ① 骨量測定による評価は原則として同一機種DXAで行う。
- ② 保険診療上は4カ月に1度、骨量測定を行なうことが可能。
- ③ 骨量測定は治療薬の選択時に1回、6カ月後の治療効果判定時に1回  
少なくとも2年毎の検査が推奨されている。
- ④ 骨密度が5%/年以上低下するなら治療内容の変更を行う。

**副作用もあるため、漫然と治療を続けない。転ばなくなったら(寝たきりなど)治療はやめる。**

# 続発性骨粗鬆症について

## 続発性骨粗鬆症の原因疾患

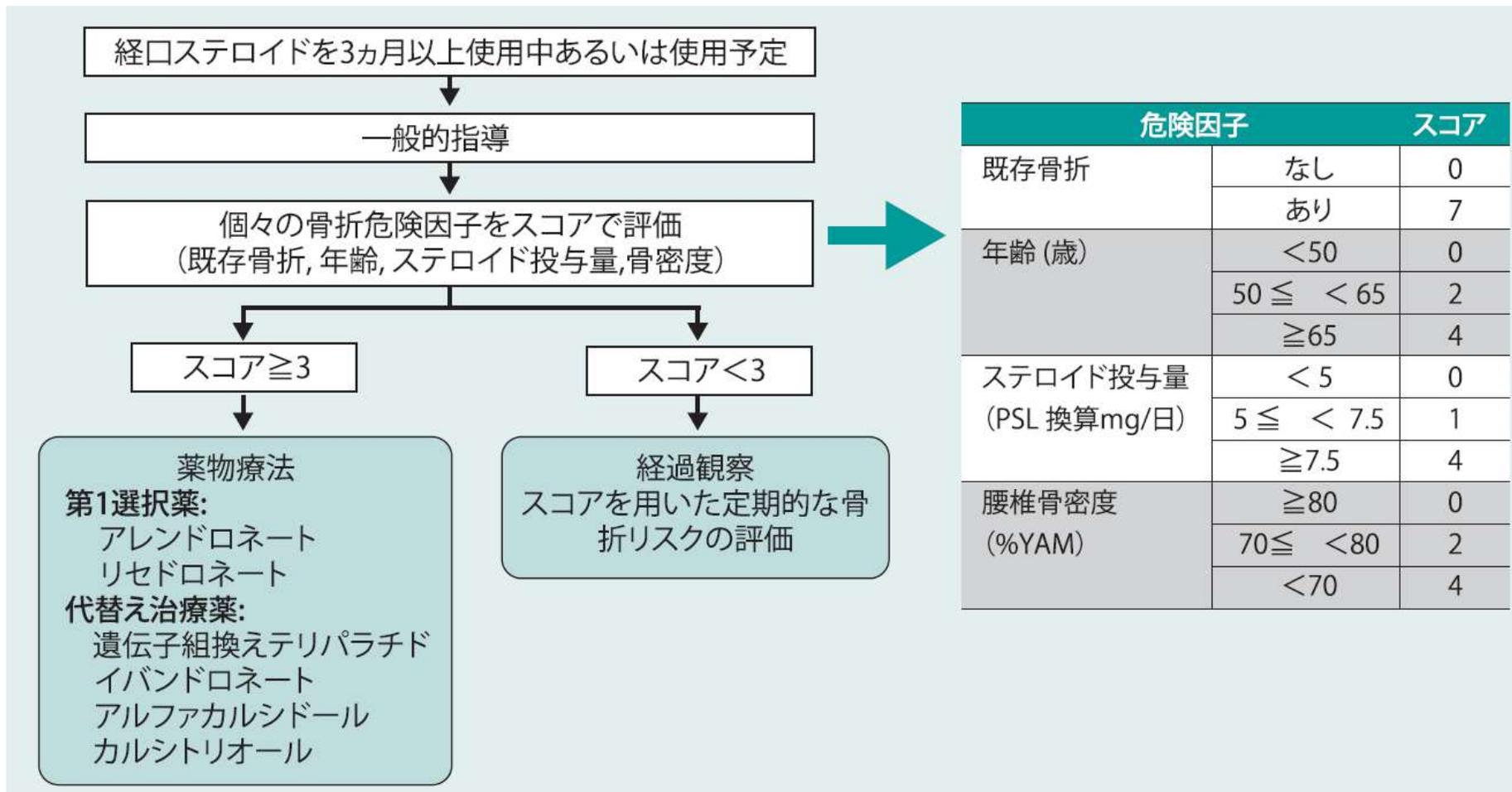
内分泌性	副甲状腺機能亢進症, クッシング症候群, 甲状腺機能亢進症, 性腺機能不全など
栄養性	胃切除後, 神経性食欲不振症, 吸収不良症候群, ビタミンC 欠乏症, ビタミンA または D 過剰
薬物	ステロイド薬, 抗痙攣薬, ワルファリン, 性ホルモン低下療法治療薬, SSRI, メトトレキサート, ヘパリンなど
不動性	全身性 (臥床安静, 対麻痺, 廃用症候群, 宇宙旅行), 局所性 (骨折後など)
先天性	骨形成不全症, マルフアン症候群
その他	糖尿病, 関節リウマチ, アルコール多飲 (依存症), 慢性腎臓病 (CKD), 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) など

原因不明の腰痛、骨折は悪性腫瘍の骨転移、多発性骨髄腫、化膿性脊椎炎などの可能性もある。

**続発性骨粗鬆症と診断した場合は、原因疾患の治療並びに骨粗鬆症の治療を行う。**

# ステロイド性骨粗鬆症について

ステロイド投与を行う場合はスコアリングし、必要時に骨粗鬆症予防の治療介入を行う。



# ロコモティブシンドローム

## 運動器の障害のために移動機能の低下をきたした状態。

- ・運動器疾患：変形性関節症、変形性脊椎症（脊柱管狭窄症）、骨粗鬆症に伴う脆弱性骨折 など。
- ・国内での罹患数は 変形性腰椎症 約3790万人、変形性関節症 約2530万人、骨粗鬆症 約1280万人（2005年）。  
→どれか一つに罹患している高齢者は約4700万人（約半数は複数の運動器疾患を有する）もいる。
- ・要支援・要介護認定要因の上位を占める。  
脳血管疾患21.5%、認知症 15.3%、高齢による衰弱 13.7%、**骨折・関節疾患・脊髄疾患 25.0%**  
(2013年、厚生労働省 国民生活基礎調査より)

**予防・改善には ①運動習慣の獲得 ②適切な栄養摂取 ③運動器疾患に対する治療 が重要。**

**→ 高齢者の予後改善には骨粗鬆治療とロコモ予防を並行して行う必要がある。**

# 大事なこと

---

✓まずは必要時に骨量を測定する。

(対象者：脆弱性骨折の既往あり、骨粗鬆症のリスクあり、70歳以上の男性、65歳以上の女性)

✓骨粗鬆症のリスク（生活習慣病との関連が強い）

- ①加齢 ②喫煙 ③低体重 ④過度の飲酒 ⑤運動不足 ⑥骨折歴 ⑦糖尿病 ⑧慢性腎不全
- ⑨ステロイド投与中 ⑩関節リウマチ ⑪クッシング症候群 ⑫副甲状腺機能亢進症
- ⑬両親の大腿骨近位部骨折歴 など。

✓骨量はレントゲンを用いたDXA検査で測定する。

✓食事、運動、骨粗鬆症リスク因子の排除に加えて、内服・注射で骨粗鬆症の治療を行う。

✓薬物治療としては主に活性型ビタミンD製剤と骨吸収抑制薬を併用する。

✓薬物療法は副作用もあるため、漫然と治療を続けない。