

骨粗鬆症について

1. 骨粗鬆症とは

骨の量が減る、または質が悪くなることで骨が折れやすくなっている状態のことを言います。その原因はさまざま、歳を重ねたこと、閉経を迎えたことだけでなく、甲状腺の働きが亢進するなど他の病気にもなって起こることがあります。2011年版の骨粗鬆症ガイドラインによれば、わが国での患者数は1200万人で、1年間におよそ100万人が新たに発生していると考えられています。

骨粗鬆症をおこしやすい人は、骨量が低い人はもちろんですが、それ以外にも

- ① いままで交通事故などの外傷以外で骨折したことがある
- ② 喫煙している
- ③ 酒を日本酒に換算して1日2合以上飲む
- ④ 家族に大腿骨頸部骨折を起こした人がいる
- ⑤ 高齢者
- ⑥ 慢性関節リウマチと診断された
- ⑦ 副腎皮質ステロイド薬を内服している

などです。

お心当たりがある場合には、一度骨量を測定することをお勧めします。

2. 骨粗鬆症で何が問題なのか

もっとも大きな問題は大腿骨が折れることで、2007年の調査ではわが国で年間約14万件起きたことが報告されています。その骨折後1年以内に10%の方が死亡され、約30%の方は日常生活に関する動作が低下すると言われます。その他にも、骨粗鬆症による骨折は背骨、上腕骨、とう骨(手)などに多くみられます。さまざまところが骨折すると、痛みのため動けなくなることがあります。骨折が背骨におこると、変形して背中が曲がるために胃腸や肺の働きが悪くなって全身の状態が悪化し、介護が必要になることもあります。また骨折により動きが悪くなると、特にお年寄りでは筋肉が衰え、寝たきりにつながってしまいます。骨粗鬆症は単に骨だけでなく、全身に影響を及ぼす病気なのです。高血圧や糖尿病など他の生活習慣病と同じく、骨粗鬆症も初期には自覚症状は全くありません。骨粗鬆症を早期に診断し、必要な治療を受けることが重要です。

3. 骨のはたらき

体内に約200個ある骨は人間に欠かせないものの一つで、身体を支えるという大きなはたらきがあります。他にも、いくつかの骨が集まって臓器を保護すること、カルシウムなどのミネラルをためておくこと、血液を作り出すことなどの役割があります。

4. 骨の代謝と骨粗鬆症

骨は常に新陳代謝を行い、およそ3年で全身の骨が入れ替わるとされています。最初の約2週間で破骨細胞

が古くなった骨を溶かし(骨吸収)、その後 3 ヶ月ほどかけて骨芽細胞が新しい骨を作ります(骨形成)。溶かした骨と作った骨の量が同じであれば、骨量が減ることはありませんが、溶かした骨量(骨吸収)が多い、もしくは作った骨(骨形成)が少ない状態が続けば骨粗鬆症につながってきます。一般に閉経後におきる骨粗鬆症は溶かした骨量が多く、年齢によるものは作った骨量が少ないパターンが一般的ですが、両者が同時にみられることもあります。

骨には大きく分けて外側にみられる皮質骨と内部でスポンジのような構造をしている海綿骨があります。海綿骨は皮質骨より表面積が大きく、特に閉経後の骨粗鬆症では影響を受けやすいとされています。また、副甲状腺機能亢進症など、逆に皮質骨の骨量減少が起こりやすい疾患もあります。

5. 骨粗鬆症の診断

(1) 問診

背骨がいくつか折れる/つぶれたりすると背中が曲がるようになってきます。25歳時の身長と比較して4cm縮んでいるようであれば、骨折が起きている可能性が高いとされ、以下の画像診断等を用いた検査が必要となります。

(2) 単純レントゲン

骨折を判定するには最も容易で適切な方法です。しかし、骨量の減少を早期にレントゲンで判断するのは非常に難しいことから、今では以下の方法を組み合わせて早期診断をめざします。交通事故など明らかな外力がないのに背骨に圧迫骨折があれば、骨粗鬆症の特徴の一つである脆弱(ぜいじゃく)性骨折と考えられます。圧迫骨折の判定は、レントゲンがきちんと正面から取れているか、どの程度骨がつぶれているかなどの視点から専門家によって行われます。

(3) FRAX

骨粗鬆症は世界的に問題となっていますが、それぞれの国や地域で状況は異なります。いまでは今後 10 年間に大腿骨頸部をはじめ骨粗鬆症によっておこる骨折の危険性を各国の事情にあわせて判断できる指標として FRAX (Fracture Risk Assessment Tool: 骨折の危険性を評価できる表) が作成され、わが国でも固有のものを使うようになりました。

<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=jp>

ご自分でも入力することができますが、評価が難しいところもありますので、実際にお使いになる場合は主治医にご相談されることをお勧めします。2011 年版骨粗鬆症ガイドラインでは、治療を開始するかどうかをこれから得られる骨折確率によって判断するケースも示されています(6(1)治療開始の基準を参照)。

(4) 骨量の測定

現在市中病院で使われている方法がいくつかありますが、そのうち有効性が高く、多く採用されているのは DXA (Dual X-ray Absorptiometry : 二重エネルギー X 線吸収法) と QUS (Quantitative

Ultrasonography: 定量的超音波法)で、ここではこの2種類について解説します。骨粗鬆症の診断は、どちらの方法でも可能で、一つの方法で診断がつけば、他の方法では正常範囲だったとしても診断を覆すことはしません。ただ、薬による治療を行う必要があるかどうかは後で述べる別の基準で行います。

① DXA

DXA は全身どこの骨でも測定できますが、腰椎、大腿骨を評価することが正確で骨折の危険を判断するために優れています。腰椎は、閉経後の骨粗鬆症変化が早期にとらえやすく、大腿骨は WHO (世界保健機構) の診断基準で採用されています。この2者を測定することは大型の機械を導入する必要がありますが、簡便な機械を用いてとう骨を測定することもあります。

いずれも、若年成人の骨密度基準値(YAM)を100%として、その70%以上80%未満であれば骨減少症、70%未満であれば骨粗鬆症と診断します。同じ年齢の人の基準値と比較するものではありません。これは血糖やコレステロール値と同じく、骨折の危険性を評価するために基準が設けられているからです。

現時点で DXA は診断だけでなく、薬の治療効果を判定するためには最適と考えられています。DXA は数社から発売されていますが、すみれ病院では Hologic 社の QDR-4500 を使用して主に腰椎と大腿骨の骨密度測定を行っています。会社によって、また同じ会社でも機械によって測定値そのものが異なりますが、YAM に対する評価方法は同じです。

② QUS

QUS は健康診断などで骨粗鬆症の可能性を手軽にチェックするために用いられることが多くなっています。X線を使用しないため、妊婦や小児にも制限なく測定できる利点はありますが、DXA よりも精度が落ちるため、この方法で治療の効果を判断することは必ずしも適切といえません。

(5) 骨代謝マーカーの測定

骨の質を評価するためには、骨がどれくらいこわされているか、作られているかを表す骨代謝マーカーを使用します。現在健康保険で認められているものには骨がこわされる指標として尿中の DPD、および尿中と血清の CTX、NTX、TRACP-5b が、骨が作られる指標として尿中の ucOC、血清の BAP および intact P1NP があります。ただし、骨代謝マーカー測定は、治療開始または薬剤変更前とその後6ヶ月以内の1回の計2回しか認められていませんので、継続的な効果判定には使えません。

(6) 血液検査

甲状腺、副甲状腺、副腎など他に原因があつて骨量が減少する場合は、骨に対してだけでなく、もとの病気についての適切な治療を行う必要があります。治療を行うにあたっては、他の疾患の有無を主に血液検査でチェックします。この検査で特に異常が認められないようであれば原発性骨粗鬆症と考えて下記の治療を考慮することになります。

6. 骨粗鬆症の治療

(1) 治療開始の基準

現在のところ、世界的に統一された基準はなく、各国独自に設定されています。日本では、①男女とも 50 歳以上で大腿骨近位部または椎体(背骨)の脆弱性骨折がある場合、②前 2 者以外の部位で脆弱性骨折があり、腰椎/大腿骨/とう骨/または中手骨の骨密度が YAM の 80%未満、の場合、③脆弱性骨折がなくても YAM70%未満の場合、④75 歳未満で脆弱性骨折がなく YAM70%以上 80%未満で FRAX 日本版による主要骨粗鬆症性骨折の 10 年危険率が 15%以上とされています。ただし FRAX による判定は原発性骨粗鬆症のみに限られ、続発性骨粗鬆症の場合は除かれます。

(2) 生活習慣と家族歴

治療開始基準にある過度のアルコール摂取、現在の喫煙、大腿骨頸部骨折の家族歴があると、骨折の危険性が 2 倍になります。食事では、カルシウム摂取が重要です。中でも牛乳は吸収効率がよく、もっとも優れたカルシウム源です。ただし、コレステロールがかなり高い方や不耐症の方は、その他で補うことになります。ヨーグルト、小松菜などカルシウムを多く含む食品や、ビタミン D も多く含んでいる背の青い魚をたくさんとるようにしましょう。

また、リン、食塩、タンパク質や炭酸をたくさん取りすぎると尿にカルシウムが多く排泄されることになります。カップラーメンにコーラという若い人が好む組み合わせは骨にとっては非常に悪い影響を及ぼします。

運動を行うことも大切ですが、逆に転倒して骨折をおこす危険もあります。歩行をお勧めすることが最も多いのですが、どのような運動内容がふさわしいかについては主治医とよくご相談下さい。

(3) 薬による治療

現在骨粗鬆症の治療は、骨折を減らすことと、日常生活の質を向上させることが目標となっており、骨吸収を抑える、または骨形成を高める薬剤が使用されています。すみれ病院では現在以下の薬を用いて治療を行っています。

① ビスフォスフォネート製剤

破骨細胞に働くことで、現在のところ骨吸収を最も強力に抑える薬です。最初は、2 週間服用して約 3 ヶ月休薬することで効果を発揮するエチドロネート(ダイドロネル[®])が発売されました。その後より効果の高い毎日服薬するタイプのアレンドロネート(フォサマック[®] R、ボナロン[®] R)、リセドロネート(ベネット[®] R、アクトネル[®] R)、ミノドロネート(ボノテオ[®] R、リカルボン[®] R)が主流となりました。さらに今ではそれぞれの薬が 1 週間に 1 度(アレンドロネート、リセドロネート)、あるいは 1 ヶ月に 1 度(ミノドロネート)服用するだけでよいタイプのもも利用できます。

この薬の欠点は、食後に服用すると吸収が極めて悪くなること、および食道に留まると潰瘍をおこす危険があることです。そのため、起床時に服用して 30 分以上食事をとらず、横にならないことが求められています。また、最近問題となっているのは顎骨え死が抜歯後に起きやすいと言われることですが、通常悪性腫瘍患者さんの高カルシウム血症に対して使用される注射剤での頻度が高いとされます。骨粗鬆症に使われるビスフ

オスフォネート製剤では危険は低く、口腔衛生状態をきちんと保てば少なくとも本剤による治療開始後 3 年までは抜歯を行う際に薬を休止する必要はありません。

② ビタミン D 製剤とカルシウム

ビタミン D は日本で最も古くから骨粗鬆症に対して用いられてきました。日本人では慢性的にビタミン D 摂取が不足されているとされ、それを補う意味でも有効性が評価されています。骨吸収を抑え、骨形成も刺激する働きを持ち、さらにはなぜ効果があるのかははっきりしていませんが、転倒を防止することがいろいろな研究で証明されています。昔から使用されているのは活性型ビタミン D と呼ばれるアルファカルシドール(アルファロール R=すみれ病院では後発品のリモデリン R)です。この薬では骨密度の増加は必ずしもビスフォスフォネートに及ばないところがありますが、骨折を予防する効果は明らかです。

2011 年 4 月に、活性型ビタミン D の副作用(高カルシウム血症など)の危険性を減らし、骨への作用を強くする薬としてエルデカルシトール(エディロール R)が新たに発売されました。この薬は今までの活性型ビタミン D よりも骨密度を増加させ、骨折を抑えることが試験で証明されました。今後使用される頻度が多くなると考えられます。

薬としてのカルシウム単独では骨に対して高い効果があるとは必ずしも言えません。しかし日本人のカルシウム摂取量は国の定めた必要所要量を満たしたことはなく、慢性的不足状態であることを考えると、他の薬と組み合わせることで相乗効果が期待できると考えられています。

③ 女性ホルモンと SERM

女性が閉経を迎えるとエストロゲンが減少して骨吸収が増加するために骨の量が低下することはよく知られています。他にも脂質代謝や循環器に対する影響もあり、ホルモン補充療法も行われています。ただし、性器出血がおこること、子宮癌・乳癌・静脈血栓症などをおこす危険性が高まるのでしっかり観察して行かなければなりません。わが国で多く使われているのは結合型エストロゲン(プレマリン R)です。骨密度を増加させ、骨折の危険性を低下させることは証明されていますが、健康保険では骨粗鬆症に対する使用が認められておらず、婦人科の先生が処方されるケースがほとんどです。すみれ病院でも骨粗鬆症の治療目的では使用していません。

ホルモン補充療法でみられる性器出血、子宮体癌、乳癌などの発生を予防するために、選択的にエストロゲン作用またはそれに反する作用を示す SERM(選択的エストロゲン受容体モジュレーター)が開発されています。多く使われているのはラロキシフェン(エビスタ R)で、骨や脂質代謝にはエストロゲン作用を、子宮内膜や乳腺には抗エストロゲン作用を示します。この薬でも背骨の骨折を防止する効果と骨密度が増加する効果が証明されています。他にも 2010 年からはバゼドキシフェン(ビビアント R)も発売されています。ただし、この薬はスポーツ界において 2012 年に適用されるドーピング防止規則でも禁止薬物に指定(検出されるとドーピング防止規則違反で罰則の対象)されていますので、アスリートの方が使用される場合にはチームドクターや日本体育協会のスポーツドクターにご相談下さい

④ 副甲状腺ホルモン(PTH)

PTH が常に過剰に分泌されている副甲状腺機能亢進症では骨量が減少しますが、連日皮下注射で投与すると逆に骨の量が増えることが示されました。いままでの薬は骨吸収を抑えることがメインになっていることがほとんどですが、骨形成を高めることがこの薬の特徴です。現在使われているのはテリパラチド(フォルテオ R)ですが、糖尿病に対するインスリンと同様、毎日自分で皮下に注射して頂く必要があります。それによって骨密度が増加し、骨折の危険性を低下させることが明らかになっています。

この薬を投与する時にビタミン D を併用すると、血中カルシウムが上昇する危険が極めて高くなりますので注意が必要です。

⑤ ビタミン K

ビタミン K は、血液を固まらせるために必要なビタミンで、骨にも影響することが知られています。不足すると骨折率が高くなることが報告されています。現在使用されているのはメナテトレノン(グラケー R)です。わが国でおこなわれた OF 試験では、すでに脊椎に 5 個以上骨折のある方にさらに骨折を起こる危険が減少することが認められました。骨密度の増加率は、他の薬剤と比較して必ずしも高いものではありません。

(4)手術による治療

背骨の圧迫骨折に対して、リン酸カルシウム骨セメントを直接注射する方法や、バルーンを膨らませてから骨セメントで固める方法が行われるようになってきました。ただ、必ずしも有効性が明らかではないという報告もあり、今後さらに検討が行われる予定です。すみれ病院ではこの方法は行っていません。

7. 専門外来のご案内

すみれ病院では、骨粗鬆症専門外来を原則として第二・第四土曜日の午前中に行っています。初診の方にも当日骨量を測定し、結果をお知らせしていますが、診察日が変更される可能性もありますので受診ご希望の場合は電話による予約(06-6934-5611)をお願いしています。