

# ロコモティブ

編集 中村耕三 国立障害者リハビリテーションセンター 自立支援局 局長

# シンドローム



111 メディカルレビュー社

## II. 運動器の評価

2. ロコモの疑いのある人の診察法
- 3) 主な疾患の診断と保存治療

### ⑧ 骨粗鬆症

#### Summary

- ・骨粗鬆症とは、骨強度の低下によって骨の脆弱性が亢進し、骨折危険率の増大した疾患であり、脊椎圧迫骨折、前腕骨遠位端骨折、大腿骨近位部骨折などの骨折を合併する。
- ・ロコモティブシンドロームはこれらの骨折リスクを上昇させるのみならず、脊椎圧迫骨折による脊柱変形はロコモティブシンドロームの増悪因子ともなる。
- ・骨粗鬆症対策をロコモティブシンドローム対策の一環として捉える必要がある。

### 概念と分類—ロコモティブシンドロームとの関連

骨粗鬆症とは、骨強度の低下によって骨の脆弱性が亢進し、骨折危険率の増大した疾患である<sup>1)</sup>。従来、本疾患は骨量の低下が骨微細構造の劣化を介して骨脆弱性をもたらした状態と定義とされていたが、近年、骨強度の規定因子として骨の質も重要な役割を果たしていることが明らかにされ、その疾患概念に変遷がみられた。一方、骨量の測定とその評価は骨粗鬆症の診断や治療方針の決定において重要であることには変わりはない。

骨粗鬆症の合併症としての代表的な骨折は、脊椎椎体圧迫骨折、前腕骨遠位端骨折、大腿骨近位部骨折などがある。運動器の不安定性をもたらすロコモティブシンドロームは、転倒リスクの上昇を介して、四肢の骨折リスクを上昇させる。一方、脊椎椎体圧迫骨折は脊柱変形をもたらすが、このために引き起

こされる重心の移動は、運動器不安定症の原因ともなる。これらのことから、骨粗鬆症とロコモティブシンドロームの間には双方向性の関連があり、両方を視野に入れた対策が必要である。

骨粗鬆症は単一の疾患ではなく、まず原発性骨粗鬆症と続発性骨粗鬆症とに分けられる。一般に原発性骨粗鬆症には稀な疾患である特発性骨粗鬆症も含まれるが、圧倒的に多いものは成長期以降のものである。これらを退行期骨粗鬆症 (involutional osteoporosis) と分類し、さらに閉経後骨粗鬆症と老人性骨粗鬆症に分類されていた。しかしながら、原発性骨粗鬆症の病態を年齢層によって明確に区別することは困難であることから、現在では、閉経を機に罹患率が明らかに上昇する閉経後骨粗鬆症と、加齢とともに徐々に発症頻度が上昇する男性骨粗鬆症とに分類することが提唱されている (表 1)。続発性骨粗鬆症をきたす原因としては、各種内分泌疾患、胃切除、ステロイド製剤 (ここでは副腎皮



- ・骨粗鬆症の概念は？
- ・骨粗鬆症による代表的な骨折は？
- ・骨粗鬆症の分類は？

表 1 骨粗鬆症の分類

原発性骨粗鬆症
特発性骨粗鬆症 (若年性を含む)
退行期骨粗鬆症
閉経後骨粗鬆症
男性骨粗鬆症
(続発性骨粗鬆症の原因がない場合)
続発性骨粗鬆症

質ホルモン製剤を指す) の服用をはじめとして多数のものが知られている(表2)<sup>2)</sup>。続発性骨粗鬆症の治療では原疾患のコントロールが優先され、次いで個々の病態に基づいた骨粗鬆症の治療を考えることが原則である。ただし、ステロイド製剤を長期に服用している場合はステロイド製剤内服中から薬物療法を開始することも多い。

## 病 態



- ・骨量の加齢による変化は？
- ・閉経によってなぜ骨量減少が亢進するか？
- ・高齢者におけるカルシウム代謝の特徴は？

骨量は成長期に増加し、思春期から20歳くらいまでに最大値(骨量頂値: peak bone mass)に達する。その後、40歳台までは最大値が保たれ、50歳以降は減少していく。

つまり、高齢者における個人の骨量は、成長期に得た骨量頂値と、それ以降の骨量減少によって決定される。閉経は卵巣機能の廃絶によるものであり、女性ホルモンの欠落が、さまざまな変化を身体にもたらし、いくつかの症状や疾病の頻度が高まる。早期のものとしては顔面紅潮などがあげられ、遅れて発生するものの代表としては骨粗鬆症や動脈硬化などがあげられる。閉経後の数年間に最も骨量減少速度が亢進する。この時期は骨吸収と骨形成の両者が亢進し、いわゆる高回転型の骨代謝状態で骨形成と骨吸収のアンカップリングが生じ、骨量減少が進むと考えられている。

一方、閉経による内分泌代謝的な変化がひととおり落ち着いたと考えられる閉経後10年経過以降の女性でも骨量減少は徐々に進行する。男性でも40歳以降は骨量減少がゆっくり進み、70歳以降には骨粗鬆症の合併症としての骨折罹患率が女性の数分の1程度にまで達すると考えられる。高齢者の骨代謝状態は一般には骨形成、骨吸収ともに低下しており、いわゆる低骨代謝回転でのアンカップリング状態で骨量減少が進むと考えられていたが、高齢者においても骨代謝回転マーカーが高い症例もみられる。加齢とともに、カルシウム摂取量や腸管からのカルシウム吸収率が低下し、加えてビタミンD不足状態もきたしやすいことから、二次性の副甲状腺機能亢進症に類似した病態がもたらされ、加齢に伴う男女共通の骨量減少の機序の一つとして考えられる。このようなカルシウム代謝異常は高齢者における骨量減少を説明する一つの機序としてあげることができようが、あくまでも病態を形成する複合要素の一つとして捉えるべきである。

表2 続発性骨粗鬆症の原因

内分泌性	性腺機能不全, 甲状腺機能亢進症, クッシング症候群, 副甲状腺機能亢進症 など
栄養性	胃切除後, 神経性食欲不振症, 壊血病, 蛋白質欠乏, ビタミンAまたはD過剰症 など
薬物性	副腎皮質ホルモン, 抗癌薬, 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, 宇宙飛行) 局所性 (骨折後) など
血液疾患	多発性骨髄腫, リンパ腫・白血病 など
先天性	骨形成不全症, マルファン症候群 など
その他	関節リウマチ, 糖尿病, 慢性腎臓病 (CKD), 肝疾患 など

表3 各種骨量測定法

- ① X線フィルムの濃度定量法  
MD：第2中手骨  
DIP：第2中手骨  
CXD：第2中手骨
- ②ガンマ線を用いる方法  
SPA：橈骨，踵骨  
DPA：腰椎，大腿骨
- ③ X線を用いる方法  
SXA：橈骨，踵骨  
DXA（躯幹骨）：腰椎，大腿骨，全身骨  
DXA（末梢骨）：橈骨，踵骨
- ④ CTを用いる方法  
QCT：腰椎  
pQCT：橈骨（脛骨）
- ⑤超音波を用いる方法  
QUS：踵骨（脛骨，指骨）

MD：microdensitometry  
DIP：digital image processing  
CXD：computed X-ray densitometry  
SPA：single photon absorptiometry  
DPA：dual photon absorptiometry  
SXA：single energy X-ray absorptiometry  
DXA：dual energy X-ray absorptiometry  
QCT：quantitative computed tomography  
pQCT：peripheral QCT  
QUS：quantitative ultrasound

表4 原発性骨粗鬆症の診断基準（2000年改訂版）

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ず，骨評価の結果が下記の条件を満たす場合，原発性骨粗鬆症と診断する。

I. 脆弱性骨折あり <sup>注1)</sup>		
II. 脆弱性骨折なし		
	骨密度値 <sup>注2)</sup>	脊椎X線像での骨粗鬆症化 <sup>注3)</sup>
正常	YAMの80%以上	なし
骨量減少	YAMの70～80%	疑いあり
骨粗鬆症	YAMの70%未満	あり

YAM：若年成人平均値（20～44歳）

注1) 脆弱性骨折：低骨量（骨密度YAMの80%未満，あるいは脊椎X線像で骨粗鬆化がある場合）が原因，軽微な外力によって発生した非外傷性骨折，骨折部位は脊椎，大腿骨頸部，橈骨遠位端，その他。

注2) 骨密度は原則として腰椎骨密度とする。ただし，高齢者において，脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でないとは判断される場合には大腿骨頸部骨密度とする。これらの測定が困難な場合は橈骨，第二中手骨，踵骨の骨密度を用いる。

注3) 脊椎X線像での骨粗鬆化の評価は，従来の骨萎縮度判定基準を参考にして行う。

脊椎X線像での骨粗鬆化	従来の骨萎縮度判定基準
なし	骨萎縮なし
疑いあり	骨萎縮度Ⅰ度
あり	骨萎縮度Ⅱ度以上

（日本骨代謝学会雑誌 18(3)：76-82, 2001）

## 診 断

わが国における骨粗鬆症の診断は骨量評価と鑑別診断の2つの柱からなる<sup>2)</sup>。骨量の評価は骨塩定量装置（表3）またはX線写真を用いて行うことが可能であるが，前者の結果が優先される。また，脆弱性骨折の有無を確かめることは重要なことであり，問診（医療面接）によって情報を得ることに加えて，X線写真による脊椎椎体圧迫骨折の診断が必要である。高齢者では若年者に比して脊椎椎体圧迫骨折をすでに有している可能性が高いのみならず，変形性脊椎症や脊椎すべり症など，他の疾患を併発していることが多いためである。これらの疾患による臨床症状の鑑別診断にもX線写真は欠かせない。さらに脊椎の状態を正確に把握することは正確な骨量測定のために必要である。つまり，最も標準的な測定法である腰椎の前後方向でのDXA（dual energy X-ray absorptiometry）による測定は，この部分に圧迫骨折や変形性変化がすでに存在する場合は参考値にとどめるか，むしろ測定すべきではない。このような場合は大腿骨近位部のDXAによる測定値を使用すべきである。前腕骨のDXA，第2中手骨の改良型MD（microdensitometry）法（CXD法やDIP法）による末梢骨の測定は，測定部位の骨折によるデータ



- ・診断の2つの柱とは？
- ・X線写真の意義は？
- ・どの部位の骨量を測るか？
- ・骨量測定値の判定はどのように行うか？
- ・診断基準と薬物治療開始基準の関連は？

の変動はみられない。現在わが国で用いられている診断基準は、日本骨代謝学会による原発性骨粗鬆症の診断基準 2000 年版である (表 4)<sup>2)</sup>。骨量測定値の判定においては、若年者 (20 歳から 44 歳) の平均値を基準として、脆弱性骨折がない場合は 70% 未満で、脆弱性骨折がある場合は 80% 未満で骨粗鬆症と診断する。なお、脆弱性骨折がない場合は、80% 未満 70% 以上を「骨量減少」と診断する。

なお、現在の診断基準は骨粗鬆症のうち原発性骨粗鬆症に対するものであり、さらに年齢層ごとに設定されたものではない。年齢が高まるにつれて同一の骨量を有していても骨折発生率が高くなることが知られている。骨折予防を目的とする骨粗鬆症の治療方針決定においては、前記の診断基準に加えて、他の骨折危険因子を考慮することが勧められている。わが国における骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン (2011 年版)<sup>3)</sup> では、前記診断基準による「骨量減少」においても、大腿骨近位部骨折の家族歴を有する場合は薬物療法を行うことを検討するように記載されている。

低骨量とは独立した骨折危険因子についての知見も集積されてきており (表 5)<sup>4)</sup>、それらを用いた前向き 10 年間の絶対骨折危険率を算定するアルゴリズム (FRAX<sup>®</sup>) も公開されている<sup>5)</sup>。骨粗鬆症診療における FRAX<sup>®</sup> の活用方法が各国で検討されている。

骨脆弱性が亢進している状態が骨粗鬆症であり、そのために生じる脆弱性骨折は骨粗鬆症の合併症である。したがって、骨折の危険因子としては、骨量の低下や脆弱性骨折の既往といった骨自体の因子と易転倒性をはじめとする骨以外の因子を評価する必要がある。

表 5 骨粗鬆症性骨折の危険因子

低骨密度
骨密度と独立した危険因子
既存骨折
喫煙
飲酒
ステロイド薬使用
骨折家族歴
運動
骨密度を介した危険因子
体重, BMI
カルシウム摂取

### 骨代謝マーカーについて

骨では骨吸収と骨形成の両方が常に進行している。このことによって古い骨が新しい骨に置き換わり、その過程は骨リモデリングと呼ばれている。骨のリモデリングに伴ってさまざまな代



- ・骨代謝マーカーとは何か?
- ・骨吸収系のマーカーにはどのようなものがあるか?
- ・骨形成系のマーカーにはどのようなものがあるか?

謝産物が産生され、それらは血中に放出され、あるいは尿中に排出される。これら代謝産物を測定することによって骨代謝状態を評価する、つまり骨リモデリングの様子を反映するものが骨代謝マーカー (表 6) である。骨吸収系のマーカーとしては I 型コラーゲンの分解産物であるピリジノリン (PYD)、デオキシピリジノリン (DPD)、I 型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (NTX)、I 型コラーゲン架橋 C-テロペプチド (CTX)、破骨細胞が産生する物質である酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ (TRACP) などが代表的なものである。骨形成系のマーカーとしてはコラーゲンが生成される際に産生される I 型プロコラーゲン架橋 N-プロペプチド (PINP)、I 型プロコラーゲン架橋 C-プロペプチド (PICP)、骨芽細胞が産生する骨型アルカリフォスファターゼ (BAP)、オステオカルシン (OC) などがある。さらに骨マトリックス関連マーカーとして、低カルボキシル化オステオカルシン (undercarboxylated osteocalcin : ucOC) があげられる。これらのうちすべてが骨粗鬆症診療に対して保険適用を得ているわけではなく、保険適用を受けているものについても測定に関する制限はあるものの、骨代謝マーカーは骨代謝回転を臨床的に評価できる唯一の手段であり、骨粗鬆症診療において必要不可欠な検査項目として確立されつつある。

骨代謝回転を反映する骨代謝マーカーの基準値や、臨床現場での利用方法については、わが国でも検討され、「骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン(2012年版)」としてまとめられている<sup>6)</sup>。このガイドラインでは、各マーカーの基準値、治療効果判定の基準となる最小有意変化(minimum significant change: MSC)が掲げられ、また治療薬の選択ならびに効果判定の手順が図式化さ

表6 骨代謝マーカー(2012年現在保険適用を受けているもの)

<p><b>骨形成マーカー</b>                  BAP (骨型アルカリフォスファターゼ)                  PINP (I型プロコラーゲン架橋N-プロペプチド)</p> <p><b>骨吸収マーカー</b>                  DPD (デオキシピリジノリン)                  NTX (I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)                  CTX (I型コラーゲン架橋C-テロペプチド)                  TRACP-5b (酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ)</p> <p><b>骨マトリックス関連マーカー</b>                  ucOC (低カルボキシル化オステオカルシン)</p>
---

れており、実地臨床に即したものとなっている。最近では、骨代謝亢進状態が骨粗鬆症性骨折の独立した危険因子であることが注目されており、「骨質」の指標としての骨代謝マーカー活用が期待される。

## ② 治療

### 1. 治療目標

骨粗鬆症性骨折のリスクを総合的に減ずることが骨粗鬆症の予防と治療における具体的な目標となる。つまり、骨折予防のためには骨自体の強度のみならず、筋力の増強、関節可動域の確保といった運動能力の維持・増進や転倒防止を念頭に置いた環境の整備が重要であり、特に高齢者では強調されるべきである。



- ・骨粗鬆症治療の目標は？
- ・基本的な考え方は？
- ・薬物治療開始基準とは？
- ・わが国で用いられる薬物とそれらの特徴は？
- ・治療効果の判定はどのようになされるか？

また、高齢の骨粗鬆症患者においては脆弱性骨折発症を引き金に寝たきり(要介護状態)に陥る例も多く、その治療とケアも重要な課題であることはいままでもない(表7)。

わが国においては1998年に骨粗鬆症の薬物療法に関するガイドラインが公表され2回の改訂を経ており、現時点のガイドラインが「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版」<sup>3)</sup>である。このガイドラインでは薬物療法のみならず非薬物療法ならびに予防に関するエビデンスも整理されている。2006年版では、骨折発生抑制を目的とする薬物療法開始の目安が定められたこと、エビデンステーブルの整備、そして各薬剤に関する推奨レベルが提示されたことが大きな改訂ポイントであった。2011年版では、骨質の概念およびFRAX<sup>®</sup>の導入、検診の重要性、新規治療薬・骨代謝マーカーなどの上市を踏まえて改訂されている。骨粗鬆症の予後、骨粗鬆症検診の意義と目的、骨粗鬆症治療薬の投与上の注意点について新たに項目を立てて詳しく述べられ、続発性骨粗鬆症については疾患関連骨粗鬆症と治療関連性骨粗鬆症に分けて解説されている。また、薬物治療開始基準についてはFRAX<sup>®</sup>を用いた評価が導入されている(図)。

### 2. 薬物治療

わが国においては10種類の薬剤が使用可能であるが、骨折発生抑制効果についてのエビデンスが

表7 骨粗鬆症治療についての基本的な考え方

1. 骨粗鬆症の予防と治療の目的は骨折を予防して骨格の健康を維持することであり、骨粗鬆症治療は骨の健康維持を通じて骨格全体の健康維持に中心的な役割を果たすものである。
2. 骨格の健康とは、形態と運動機能の面で個人の身体能力が十分に発揮される状態のことであり、QOLを維持するために不可欠である。
3. 近年、生活習慣病および病態が重層して出現するメタボリックシンドロームと骨脆弱性との関連が指摘されている。加齢に伴い増加する全身性の代謝異常性疾患では、骨ミネラルの減少だけでなくコラーゲン代謝異常による骨基質の脆弱化が病因になっているものと考えてよい。
4. 骨格機能の維持・増強という骨粗鬆症の予防と治療の目的にとって、薬物療法により骨粗鬆症の骨折リスクを実質的に低下させることができるようになった意義は大きい。薬物治療のみでは十分ではない。栄養、運動などを含め、骨強度を維持・増加させる生活習慣を確立するとともに、転倒など骨強度低下に依存しない骨折危険因子を回避する生活習慣を勧めることも忘れてはならない。

表8 骨粗鬆症治療薬

- ・カルシウム製剤
- ・女性ホルモン製剤
- ・活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤
- ・ビタミンK<sub>2</sub>製剤
- ・ビスホスホネート製剤  
エチドロン酸ナトリウム  
アレンドロン酸ナトリウム  
リセドロン酸ナトリウム  
ミノドロン酸水和物
- ・SERM  
ラロキシフェン  
パセドキシフェン
- ・副甲状腺ホルモン製剤 (PTH)
- ・カルシトニン製剤
- ・イソフラボン系薬剤
- ・蛋白同化ホルモン製剤

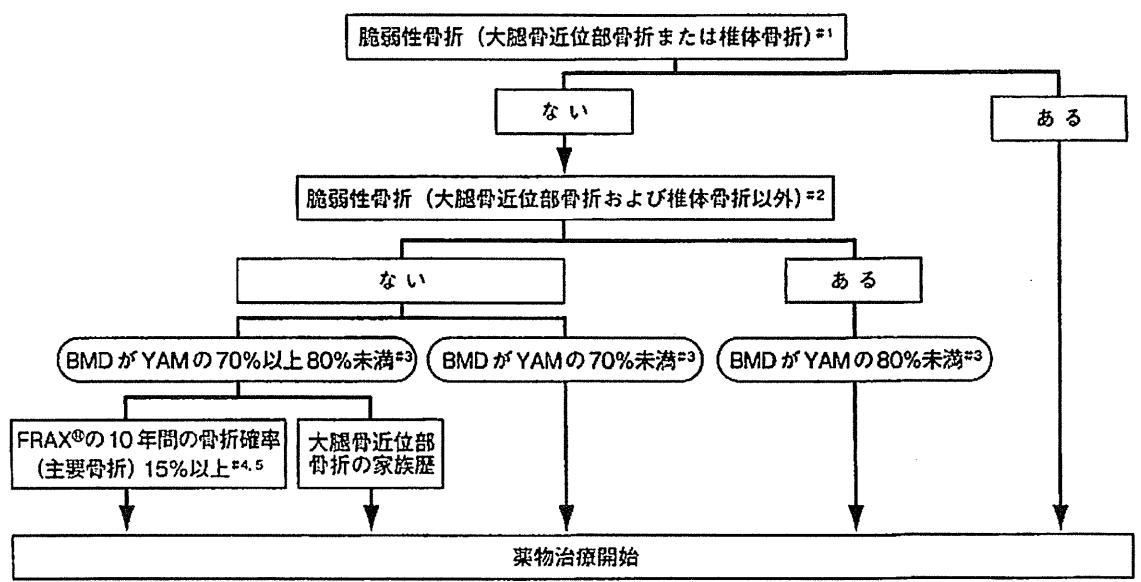


図 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準<sup>3)</sup>

# 1 : 女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた、大腿骨近位部骨折または椎体骨折を指す。  
 # 2 : 女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた、前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨折または肋骨骨折を指す。  
 # 3 : 測定部位によってはTスコアの併記が検討されている。  
 # 4 : 75歳未満で適用する。また、50歳代を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも、現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。  
 # 5 : この薬物治療開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAX®の項目のうち糖質コルチコイド、関節リウマチ、続発性骨粗鬆症にあてはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目がすべて「なし」である症例に限って適用される。

豊富なビスホスホネート製剤や選択的エストロゲン受容体モジュレーター (selective estrogen receptor modulator: SERM) といった骨吸収抑制薬が骨粗鬆症の薬物療法において中心的な役割を占めている。原則的には単剤を使用し、効果があり、有害事象がない限りできるだけ長く使用する。

#### 1) 活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤

わが国において汎用されている活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤は、骨量増加作用はビスホスホネート製剤やSERMに比較すると弱い。脊椎椎体圧迫骨折の発生を有意に抑制するとの報告がある。さらに筋肉に作用して、転倒抑制効果を発揮する可能性も示唆されており、高齢者の転倒・骨折抑制における役割が期待されている。ビタミンD不足は高齢者において潜在していることが疑われ、栄養学的な大きな課題である。なお2011年1月に、新規ビタミンD誘導体(エディロール<sup>®</sup>)が製造承認された。

#### 2) ビタミンK<sub>2</sub>製剤

ビタミンK<sub>2</sub>製剤についても骨折発生抑制効果が報告され、より高齢者での有用性が示唆されている。ワルファリン服用中の患者には絶対禁忌である。

#### 3) ビスホスホネート製剤

ビスホスホネート製剤は強力な骨吸収抑制能をもち、現在開発中のものも含めていくつかの種類のものがある。1996年にわが国でも骨粗鬆症に対して認可された第一世代に属するエチドロン酸(EHDP:ダイドロネル<sup>®</sup>)は、間欠服用法が用いられている。2001年には窒素含有型ビスホスホネートであるアレンドロン酸(ボナロン<sup>®</sup>、フォサマック<sup>®</sup>)が、2002年には同じくりセドロン酸(アクトネル<sup>®</sup>、ベネット<sup>®</sup>)が、2009年にはミノドロン酸(ボノテオ<sup>®</sup>、リカルボン<sup>®</sup>)がわが国でも発売された。ビスホスホネート製剤は朝食の30分以上前の空腹時にコップ1杯の水で服用することが、薬剤吸収を確保することや副作用を防止する点から求められている。近年、アレンドロン酸とリセドロン酸は1週間に1回服用、ミノドロン酸は4週間に1回服用するものが市販され、さらに2012年1月に4週間に1回注射するタイプのもの(ボナロン<sup>®</sup>)も製造承認され、服薬についての利便性が向上した。

#### 4) SERM

SERMであるラロキシフェン(エビスタ<sup>®</sup>)とバセドキシフェン(ビビアント<sup>®</sup>)は骨吸収抑制作用を主な作用機序とする骨粗鬆症治療薬である。閉経後骨粗鬆症患者において、骨密度増加効果と脊椎椎体骨折発生抑制効果に関するエビデンスがあり、非椎体骨折発生抑制についても報告がある。本薬剤はビスホスホネート製剤とともに骨粗鬆症薬物療法の大きな柱となるものであるが、心血管系など、骨以外に対する影響などについては今後の検討がさらに必要である。これらの化学構造にはステロイド骨格が含まれていないことは1つの特徴である。SERMは骨や心血管系のエストロゲン受容体に対してはagonisticに、子宮や乳腺においてはantagonisticに作用する。この臓器特異性には、核内の共役因子における臓器特異性の関与が示唆されているが、いまだ説明されていない部分が残っている。

#### 5) 女性ホルモン製剤

女性ホルモン製剤は骨量増加効果と骨折発生抑制効果をとにもつものであり、特に更年期障害を伴う閉経後骨粗鬆症患者に対しては有用性を発揮する。乳癌や子宮癌の発症リスク上昇に対する注意を定期的な検診などによってカバーしながら活用することが考えられる。しかしながら、女性ホルモン製剤の骨代謝領域におけるこれまでのエビデンスは抱合型エストロゲン製剤によって得られたものであり、本剤は骨粗鬆症に対する保険適用をわが国においては得られていない。これらのことを踏まえつつ、患者のベネフィットとリスクを十分考慮した利用が望まれる。



## 6) カルシトニン製剤

骨粗鬆症治療における最大の目的は脆弱性骨折の予防であるが、高齢者の骨粗鬆症診療においては、すでに骨折を発生していることも多く、骨折に対する処置が必要とされることが頻発する。脊椎椎体圧迫骨折による脊柱の変形や腰背痛はその例である。腰背痛はさまざまな疾患によって引き起こされるため鑑別診断が欠かせない。骨粗鬆症による脊椎椎体圧迫骨折が原因である場合は、安静や湿布による局所療法のほか、カルシトニン製剤による治療（筋注）が有用である。カルシトニン製剤には骨量増加作用も認められ、骨粗鬆症そのものにも適用される。

## 7) 副甲状腺ホルモン製剤

副甲状腺ホルモン（parathyroid hormone：PTH）は生体におけるカルシウム調節の主役である。PTHは84個のアミノ酸からなる分子量8500のペプチドホルモンであるがN末端の1～34のアミノ酸部分に生物活性がある。わが国を含めて多くの国々で骨粗鬆症に対する適応を得たPTH製剤は1-34 PTHである。

1-34 PTH製剤（テリパラチド：フォルテオ<sup>®</sup>）はわが国では2010年10月に発売開始されたが、骨形成促進作用をもつ初めての薬剤である。1日1回20 $\mu$ gの皮下注射を自己注射で行うのが特徴である。わが国では「骨折リスクの高い」骨粗鬆症患者に対して18ヵ月に限って使用できる。この期間はラットを用いた動物実験結果（骨肉腫発症）に基づいているが、サルを用いて18ヵ月の投与後3年間観察した実験では骨肉腫を含めた悪性腫瘍の発現は観察されておらず、臨床で用いられる量のテリパラチドによる悪性腫瘍発現については少なくとも期間を区切った使用であれば心配はないものと判断されている。本製剤の適応は「骨折リスクの高い」骨粗鬆症患者であり、この点は海外においても同様である。骨粗鬆症とはもともと骨折リスクが高くなった状態を指すため、この文書の意味するところはリスクが「より」高まった状態を示すことになるが、その判断については個々の臨床の場で判断をしていかざるを得ない。なお2011年9月に、1週間に1回注射するタイプのもの（テリボン<sup>®</sup>）も製造承認を得た。

## 3. 治療効果判定

骨粗鬆症に対する治療効果を骨密度で把握するためには、DXAによる腰椎（変形がない場合）または大腿骨近位部の測定が必要である。前腕骨や中手骨の測定では、骨吸収抑制薬による効果も検出できないことが多い。骨吸収抑制薬による治療効果は骨代謝マーカーによっても把握できる。骨粗鬆症性骨折の発生状況を問診で確認するとともに、脊椎椎体圧迫骨折については胸腰椎のX線写真を定期的に撮影して検討することが望まれる。

## ⊖ 高齢者における骨粗鬆症診療の留意点

高齢者における骨折予防のためには、転倒予防の重要性がより強調されるべきである。骨粗鬆症によって発症の頻度が上昇する骨折は脊椎椎体圧迫骨折、前腕骨遠位端骨折、大腿骨近位部骨折、上腕骨近位端骨折

である。これらのうち、脊椎椎体圧迫骨折以外はその発症にほとんどの場合に転倒・転落がかかわっている。一方、脊椎椎体圧迫骨折は転倒がきっかけになることもあるが、誘因なく進行することも多い。高齢者の転倒はさまざまな内的ならびに外的要因によって引き起こされる。外的要因には転倒しやすい生活環境も含めて考えるべきであり、高齢者人口が増加する近年、住居の内外ともに転倒予防



- ・高齢者における骨折の特徴は？
- ・転倒予防に必要なことは？

に留意した環境づくりが必要である。高齢者は高血圧、不眠など、多くの併発症を有している場合が多い。これらに対する薬剤の処方が行われている場合には正しい処方のもとより、正しく服用されることが転倒予防の観点からも必要である。

さらに転倒が大腿骨近位部骨折に結びつかないために、大転子部を硬質ポリウレタンなどで覆うような「ヒッププロテクター」の開発が進められており<sup>7)8)</sup>、保険適用を受けてはいないものの、わが国でも市販されている。より着脱をしやすいことや、コンプライアンス向上への工夫など、未解決な課題もあるが、大腿骨近位部骨折の予防に向けて、高リスク者への使用が望まれる。

## 〇〇 おわりに

骨粗鬆症の診療には内科、整形外科、婦人科、予防医学などさまざまな領域の医師が学際的に協力することが有用である。骨折予防を念頭に置いた薬物療法の活用が望まれるとともに、骨折発生後の再発予防や日常活動度の維持・向上にも留意すべきである。

### 文 献

- 1) NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. JAMA 285 : 785-795, 2001
- 2) 折茂 肇, 林 泰史, 福永仁夫, 他 : 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年改訂版). 日骨代謝会誌 18 : 76-82, 2001
- 3) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 (骨粗鬆症学会, 日本骨代謝学会, 骨粗鬆症財団) 編 : 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011年版. 東京, ライフサイエンス出版, 2011
- 4) Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al : The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip fracture and osteoporotic fractures in men and women. Osteoporosis Int 18 : 1033-1046, 2007
- 5) Fujiwara S, Nakamura T, Orimo H, et al : Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX-TM). Osteoporosis Int 19 : 429-435, 2008
- 6) 日本骨粗鬆症学会骨代謝マーカー検討委員会 : 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン (2012年版). Osteoporosis Jpn 20 : 31-55, 2012
- 7) Harada A, Mizuno M, Takemura M, et al : Hip fractures prevention trial using hip protectors in Japanese nursing homes. Osteoporosis Int 12 : 215-221, 2001
- 8) van Schoor NM, Devalle WL, Bouter LM, et al : Acceptance and compliance of external hip protectors+ a systematic review of the literature. Osteoporosis Int 13 : 917-924, 2002

(細井 孝之)

# 運動器診療 最新ガイドライン

編集：中村 耕三 国立障害者リハビリテーションセンター  
前 東京大学 教授 整形外科学

総合医学社

## II. 病態・疾患別のガイドライン

### ●代謝性骨疾患 I (骨粗鬆症)

# 骨粗鬆症の 評価・治療指針

ほそいなかゆみ  
細井孝之

国立長寿医療研究センター 臨床研究推進部

### ガイドライン・指針の現況

わが国における骨粗鬆症診療関連のガイドラインは、1998年に発行された「骨粗鬆症の治療（薬物療法）のガイドライン」（ライフサイエンス出版、1998年）が最初のものである。1998年版とその改訂版である2002年版は治療、特に薬物療法に関するエビデンスをまとめることに重点がおかれていたが、2006年版の作成にあたっては、骨粗鬆症予防の重要性を鑑み、「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」とタイトルを改めるとともに、さらなる内容の充実がはかられた。2006年版では、各薬剤に関するまとめはもとより、非薬物療法すなわち食事療法や運動療法についてもエビデンステーブルが整備され、それらに基づく推奨グレードの提示もなされた<sup>1)</sup>。また、作成にあたっては、日本骨粗鬆症学会、日本骨代謝学会、財団法人骨粗鬆症財団の3者からなるアドホック委員会としての骨粗鬆症の予防と、治療ガイドライン作成委員会の体制が確立された。

2006年版に続く更なる改訂作業は、2009年ごろから開始された。新しく実

用化される薬剤が続き、原発性骨粗鬆症の診断基準や骨代謝マーカーの利用指針に関するガイドラインの改訂作業も進行しているという状況下における作業であった。

最新の2011年版<sup>2)</sup>においては、2006年版ガイドライン発表以来蓄積されてきたエビデンスの蓄積を反映すべく、骨質に関する研究成果の紹介、FRAX<sup>®</sup>の活用を含めた薬物治療開始基準の見直し、生活習慣病と骨折リスクに関する情報提供、新規に保険適応を受けた薬剤と骨代謝マーカーの記載などが行われることになった。

### 骨粗鬆症に関する評価のきっかけ

骨粗鬆症とは、骨強度の低下によって骨の脆弱性が亢進し、骨折危険率の増大した疾患である。従来、本疾患は骨量の低下が骨微細構造の劣化を介して骨脆弱性がもたらされた状態と定義されていたが、骨強度の規定因子として骨の質も重要な役割を果たしていることが明らかにされてきた。しかしながら、骨量の測定とその評価は、骨粗鬆症の診断や治療方針の決定において中心的な位置を占めることには変わらない。一方、合併症としての骨折が発症していない状態では、何ら自覚症状をもたらさない。このため、合併症である骨折が生ずる前に骨脆弱性の指標として骨量の低下と、それ以外のリスクファクターを評価することが重要である。

骨粗鬆症としての骨折としては、椎体骨折、大腿骨近位部骨折、前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、下腿骨折、肋骨骨折、骨盤骨折などが主要なものであり、軽微な外力

表1 骨粗鬆症の分類

<b>原発性骨粗鬆症</b> 特発性骨粗鬆症（若年性を含む） 閉経後骨粗鬆症 男性骨粗鬆症（続発性骨粗鬆症の原因がない場合）
<b>続発性骨粗鬆症</b>

によってこれらが発症した際、またはそのような既往を認めた場合には、骨粗鬆症に関する診断プロセスを開始すべきである。このうち椎体骨折（脊椎の圧迫骨折）は、疼痛をはじめとする症状を伴う臨床椎体骨折と、痛みは伴わないもののX線写真で椎体の変形が確認される形態骨折に分類される。いずれの場合にも脊柱の変形（円背、亀背など）や身長低下などの症候を伴う。椎体骨折による疼痛は背部痛や腰痛という形で発症するが、いずれも骨粗鬆症による椎体骨折以外の疾患による場合もあることには留意する。

骨粗鬆症の原因となる疾患や薬剤について情報を収集することは重要である。このことは、骨粗鬆症診断のプロセスのきっかけになるのみならず、骨粗鬆症自体の確定診断にも欠かせない鑑別診断と除外診断の作業でもある。

骨粗鬆症は単一の疾患ではなく、まず原発性骨粗鬆症と続発性骨粗鬆症とに分けられる（表1）。一般に、原発性骨粗鬆症には稀な疾患である若年性骨粗鬆症も含まれるが、圧倒的に多いものは成長期以降のものであり、閉経後骨粗鬆症と男性における骨粗鬆症が含まれる。続発性骨粗鬆症は、大きく疾患関連性のものと治療関連性のものに分けて考えることができる。一方、続発性骨粗鬆症をきたす原因としては、各種内分泌疾患、胃切除、ステロイド製剤（ここでは副腎皮質ホルモン製剤を指す）の服用をはじめとして、多数のもの

表2 続発性骨粗鬆症の原因

<b>内分泌性</b> 性腺機能不全 副甲状腺機能亢進症 甲状腺機能亢進症 クッシング症候群
<b>栄養性</b> 壊血病 蛋白質欠乏 ビタミンAまたはD過剰
<b>薬物</b> 副腎皮質ホルモン メトトレキサート ヘパリン
<b>不動性</b> 全身性（臥床安静、対麻痺、宇宙飛行） 局所性（骨折後など）
<b>先天性</b> 骨形成不全症 マルファン症候群など
<b>その他</b> 関節リウマチ 糖尿病 肝疾患など

のが知られている（表2）。これらの原因を有する場合には、積極的に骨粗鬆症に関する評価を進めるべきである。

骨粗鬆症性骨折のうち四肢の骨折は、ほとんどが転倒・転落を契機にして発症するものである。このため、転倒・転倒転落のリスクをもった高齢者は、骨粗鬆症診療の重要なターゲットとなる。

骨粗鬆症の予防や早期発見を目的とした骨粗鬆症検診も行われている。実施率は決して高くないものの、検診結果で「要精検」の判定を受けた場合は、医療機関における骨粗鬆症診断のプロセスを受ける機会として活用すべきである。

以上のように、骨折という合併症が発症しない限り、自覚症状をもたらない骨粗鬆症であるが、診断のプロセスに入るきっかけには様々なものがある。

表3 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年改訂版)

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ず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する。

I. 脆弱性骨折 あり		
II. 脆弱性骨折 なし		
	骨塩量値	脊椎 X 線像での骨粗鬆症化
正常	YAM の 80% 以上	なし
骨量減少	YAM の 70 ~ 80%	疑いあり
骨粗鬆症	YAM の 70% 未満	あり

YAM : 若年成人平均値 (20 ~ 44 歳)

## 原発性骨粗鬆症の診断基準

わが国における骨粗鬆症の診断は、骨量の評価と鑑別診断の2つの柱からなる。骨量の評価は骨塩定量装置による定量を原則とする。脊椎の X 線写真上で「骨粗鬆化」を判定することも診断基準に記載されているが、客観性に乏しいなどの理由のため、実際には行われていないと考えられる。また、脆弱性骨折の有無を確かめることは重要なことであり、問診（医療面接）によって情報を得ることに加えて、X 線写真による脊椎圧迫骨折の診断が必要である。高齢者では若年者に比して脊椎の圧迫骨折をすでに有している可能性が高いのみならず、変形性脊椎症や脊椎すべり症など、ほかの疾患を併発していることが多いためである。これらの疾患による臨床症状の鑑別診断にも X 線写真が欠かせない。さらに、脊椎の状態を正確に把握することは、正確な骨量測定にも必要である。つまり、最も標準的な測定である腰椎の AP 方向での dual energy X-ray absorptiometry (DXA) による測定は、この部分に圧迫骨折や変形性変化がすでに存在する場合は参考値にとどめるか、むしろ測定すべきではない。このような場合は、大腿骨近位部の DXA による測定値を使用すべきである。前腕部の

DXA、第2中手骨の改良型 microdensitometry (MD) 法 (CXD や DIP 法) による末梢骨の測定では、測定部位の骨折によるデータの変動はない。現在わが国で用いられている診断基準は、日本骨代謝学会による原発性骨粗鬆症の診断基準 2000 年版である<sup>3)</sup>。骨量測定値の判定においては、若年者 (20 ~ 44 歳) の平均値を基準として、脆弱性骨折がない場合は 70% 未満で、脆弱性骨折がある場合は 80% 未満で骨粗鬆症と診断する。なお、脆弱性骨折がない場合は、80% 未満 70% 以上を「骨量減少」と診断する (表3)。この診断基準は、横断的調査と縦断的調査をもとに行われた ROC 解析によって求めたものであり、骨粗鬆症性骨折、特に椎体骨折のリスクが高まる骨量の閾値を示している。ここでいう脆弱性骨折とは、「低骨量を有していて」軽微な外力で発症した骨折であり、あくまでも骨粗鬆症性の骨折を指している。現在、後でも述べるように、既存骨折を有することは独立した骨折のリスクとしてとらえられており、このことを診断基準にすでに取り込んでいたことは臨床的卓見であったともいえる。

なお、現在の診断基準は骨粗鬆症のうち「原発性」に対するものであり、さらに年齢層ごとに設定されたものではない。年齢が高まるにつれて、同一の骨量を有していても骨

折発生率が高くなることが知られている。骨折予防を目的とする骨粗鬆症の治療方針決定においては、上記の診断基準に加えて、他の骨折危険因子を考慮することが勧められている。

## 骨代謝マーカーの活用

骨では骨吸収と骨形成の両方が常に進行している。このことによって、古い骨が新しい骨におきかわり、その過程は骨リモデリングと呼ばれている。骨のリモデリングに伴って様々な代謝産物が産生され、それらは血中に放出され、尿中に排出されるものもある。これらを測定することによって骨代謝、特に骨リモデリングの様子を反映するものが骨代謝マーカーである。骨吸収系のマーカーとしては、I型コラーゲンの分解産物である、デオキシピリジノリン、I型コラーゲン架橋N-テロペプチド (NTX)、I型コラーゲン架橋C-ペプチド (CTX)、破骨細胞が産生する物質である酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ (TRACP) などが代表的なものである。骨形成系のマーカーとしては、コラーゲンが生成される際に産生されるI型プロコラーゲン架橋N-プロペプチド (PINP)、I型プロコラーゲン架橋C-プロペプチド (PICP)、骨芽細胞が産生する骨型アルカリフォスファターゼ (BAP)、オステオカルシンなどがある。さらに最近、低カルボキシル化オステオカルシン (undercarboxylated osteocalcin : ucOC) や酒石酸耐性酸フォスファターゼが実用化された。これらのうち、すべてが骨粗鬆症診療に対して保険適用を得ているわけではなく、保険適用を受けているものについても測定に関する制限はあるものの、骨代謝マーカーを活用した骨粗鬆症診療に期待がもたれている。

骨代謝回転を反映する骨代謝マーカーの基準値や、臨床の場での利用方法については、わが国でも検討され、「骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン (2012年度版)」としてまとめられている。このガイドラインでは、各マーカーの基準値や、骨量減少ならびに骨折発生を指標としたカットオフ値が掲げられている。最近では骨代謝亢進状態が骨粗鬆症性骨折の独立した危険因子であることが注目されており、「骨質」の指標としての骨代謝マーカー活用が期待される。

## 薬物治療の開始基準

骨粗鬆症薬物治療の目的は骨折発生を予防し、QOLの維持・向上をめざすところにある。先に述べた骨粗鬆症の診断基準に合致する場合は、薬物治療対象者として考えるべきである。骨脆弱性を規定する要因として、骨量の低下に加えてそれ以外の因子も考慮すべきであり、骨粗鬆症レベルの骨量ではない場合でも、骨粗鬆症患者と同じレベルの骨折リスクを有するならば、骨粗鬆症薬物治療を受けるべきであろう。

脆弱性骨折を有する場合は、そのことによる骨折リスクの上乗せによって骨量減少のレベルでも骨粗鬆症と診断されることは先に述べたとおりであり、薬物治療の対象として考えられるが、2011年版のガイドラインでは、脆弱性骨折がすでに存在することによる骨折リスクの上昇について見直しが行われた。その結果、閉経後女性および50歳以降の男性において、いずれも50歳以降に大腿骨近位部または椎体に脆弱性骨折があった場合には、骨量測定の結果を問わず薬物治療を検討することが提案された。これは、これらの骨折を有することが骨量測定値とは独立して、

4～5倍にも達する骨折リスクの上昇をもたらすためである。一方、大腿骨近位部骨折および椎体骨折以外の脆弱性骨折（前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨折、または肋骨骨折）があった場合には、そのことのみでの判断ではなく、骨量がYAMの80%未満である時に薬物治療を検討することになった。

既存脆弱性骨折をもたない骨量減少者につ

いては、大腿骨近位部骨折の家族歴を有する場合には薬物治療を検討することとし、過度の飲酒や現在の喫煙について検討する場合は、それらおよび他の危険因子との重なり合いをふまえた総合的な評価をFRAX®を用いて行うことが提案された。

FRAX®はWHOによって行われた国際的な疫学調査をもとにして作成された、前向き10年間の骨折確率を算出するプログラムで

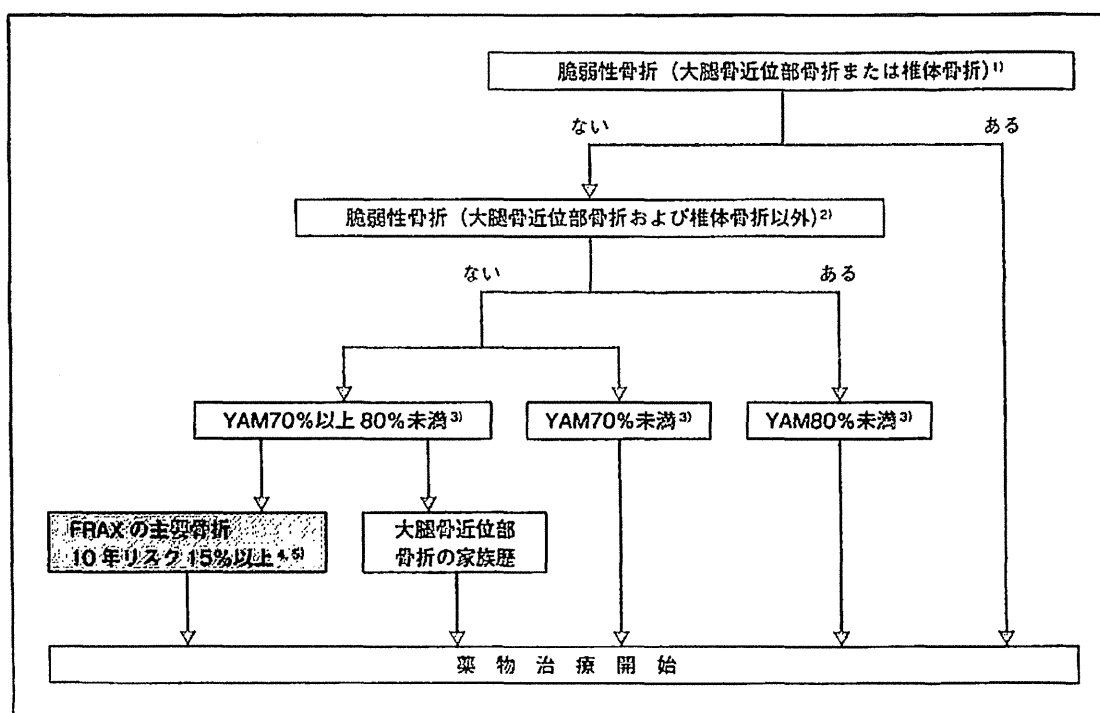


図1 原発性骨粗鬆症の薬物療法開始基準（骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版を参照して作成）

原発性骨粗鬆症の薬物療法開始基準 脚注

- 1) 脆弱性骨折（大腿骨近位部骨折または椎体骨折）とは、女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた大腿骨近位部骨折または椎体骨折を指す。
- 2) 脆弱性骨折（大腿骨近位部骨折および椎体骨折以外）とは、女性では閉経以降、男性では50歳以降に軽微な外力で生じた、前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨折または肋骨骨折を指す。
- 3) 測定部位によってはTスコア表記の併記が検討されている。
- 4) 75歳未満で適用する。また、50歳代を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも、現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。
- 5) この薬物療法開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAX®の項目のうち関節リウマチ、糖質ステロイド、続発性骨粗鬆症にあてはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目はすべて「なし」である症例に限って適用される。



あり、URL上で利用することができる。算出される骨折確率（%/10年）は主要骨粗鬆症性骨折（臨床椎体骨折、大腿骨近位部骨折、前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折の合計）の確率と大腿骨近位部骨折の確率である。算出される骨折リスクの利用方法は、国や地域の特徴をふまえて決定されるべきであり、わが国においても日本骨粗鬆症学会を中心に検討が重ねられた。

FRAX®を薬物治療開始の目安として利用する場合の基本的な立場は、あくまでも現行のガイドラインに従った診療をサポートするツールとしてFRAX®を用いるというものである。また、FRAX®では2種類の10年以内の骨折確率が得られるが、わが国における椎体骨折の発生頻度の高さを考慮し、この骨折の確率を含む主要骨粗鬆症性骨折確率についてカットオフ値を定めることになった。検討の結果、骨量減少者における薬物治療のカットオフ値として、主要骨粗鬆症性骨折確率15%を採用することを提案する。一方、75歳以上においては、ほとんどすべての女性がこのカットオフ値を上回ることから、カットオフ値の適応は75歳未満とすることが提案された。また、50歳代を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも、現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。

なお、この薬物治療開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAX®の項目のうち関節リウマチ、糖質ステロイド、続発性骨粗鬆症にあてはまる者には適用されな

い。すなわち、これらの項目はすべて「なし」である症例に限って適用される。

以上の検討結果と、FRAX®に関する検討結果をあわせた薬物治療開始の目安をフローチャートに示す（図1）。

## おわりに

骨粗鬆症に対する薬物治療の効果を骨量で把握するためには、DXAによる腰椎（変形がない場合）または大腿骨頸部の測定が必要である。前腕骨や中手骨の測定では、骨吸収抑制薬による効果も検出できないことが多い。骨吸収抑制薬による治療効果は、骨代謝マーカーによっても把握できる。骨粗鬆症性骨折の発生状況を問診で確認するとともに、脊椎の圧迫骨折については、胸腰椎のX線写真を定期的（例1年ごと）に撮影して検討する必要がある。

### 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、2006
- 2) 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 2011年版。ライフサイエンス出版、2011
- 3) 折茂 肇 他：原発性骨粗鬆症の診断基準（2000年度改訂版）。日本骨代謝学会誌 18：76-82、2001
- 4) 日本骨粗鬆症学会骨代謝マーカー検討委員会：骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン。Osteoporosis Jpn 20（1）：33-55、2012

## Q13

椎体骨折が疑われる激しい腰痛！  
痛みを抑えるにはどうする？

## 椎体骨折の診断と薬物療法

激しい腰痛を訴え、腰椎の椎体骨折が疑われる場合の、骨粗鬆症治療薬の選択について教えてください。また、特に腎障害合併例や併用薬の多い高齢者ではどのような注意が必要でしょうか？

## ●椎体骨折の診断

高齢者が激しい腰痛を訴えた場合、骨粗鬆症による脊椎の骨折、つまり椎体骨折が疑われます。この骨折は以前から**圧迫骨折**と言われていたように、脊椎の椎体部分が圧迫されたように変形するものです。

- ①椎体の全体が圧迫変形する場合
- ②前方が圧迫変形して側方向から見るとくさびのように見える場合
- ③それとは逆に後方が有意に変形する場合

があります。これらは「**原発性**」骨粗鬆症による骨脆弱性が原因で発症した可能性が高いと言えます。

患者さんがこれまで通院していた方で罹患病名や既往歴などが把握されていて、「**原発性**」骨粗鬆症に基づく椎体骨折であることが間違いない場合は、疼痛に対する治療や骨粗鬆症に対する治療に取りかかっているだけでよいでしょう。

一方、初診の患者さんや、履病中の疾患や既往歴について情報が乏しい場合には、痛みのお治療にとりかかる前に、あるいはそれと平行して鑑別診断をしていくことが重要です。女性では骨粗鬆症の90%位が**原発性**であるのに対して、男性は半分近くが**続発性**であるという報告もあります。

まず腰痛の原因についての鑑別診断を行い、その結果椎体骨折が原因であることが判明した場合は、それが**原発性**骨粗鬆症によるものか、**続発性**骨粗鬆症によるものか、さらに**続発性**骨粗鬆症の疑いがある場合にはその病態はどのようなものか、診断を詰めていく必要があります。特に**悪性腫瘍**の骨転移を見逃すことのないように注意を払うべきです。

## ● 原発性骨粗鬆症の薬物療法

以上のようなステップを踏んだうえで、腰痛が椎体骨折によるものであり、背景に原発性骨粗鬆症が存在することは判明したという状況で薬物療法について考えてみましょう。

まず疼痛の管理です。骨粗鬆症による椎体骨折における疼痛の治療にもNSAIDsは汎用されます。NSAIDsは経口でも使いますが、坐剤も汎用されます。ただし、高齢者においては腎機能の低下がよくみられることから、NSAIDsが使えるか否かにおいてはまず腎機能のデータが必要です。さらに、NSAIDs使用時に急激な血圧低下が発生しうることも念頭においておく必要があります。初回の場合は少量から開始し、使用後のバイタルサイン確認をしましょう。

骨粗鬆症による椎体骨折が腰痛の原因である場合には、カルシトニン製剤を使うことができます。現在わが国で用いることができる製剤は、サケカルシトニン（カルシトラン<sup>®</sup>）と、ウナギ由来カルシトニンの分子のSS結合をCC結合に変えたウナギカルシトニン合成誘導体であるエルカトニン（エルシトニン<sup>®</sup>）です。前者は10単位を週2回、後者は10単位週2回と20単位週1回の筋注製剤があります。

海外では、骨折抑制効果と疼痛緩和を目的として、主に経鼻製剤が使用されていますが、わが国における効能・効果は「骨粗鬆症における疼痛緩和」のみです。カルシトニン製剤は複数の臨床試験によって骨密度上昇効果や骨折抑制効果が示されていますが、わが国においてはまだ検証が続けられています。

腰痛の原因が骨粗鬆症による椎体骨折である場合には、さらなる骨折を防ぐために、骨折抑制効果についてのエビデンスを備えた薬剤を使用していく必要があります。そのような薬剤としてはビスホスホネート製剤、選択的エストロゲン調節薬（SERM）、ビタミンD<sub>3</sub>薬、ビタミンK<sub>2</sub>薬があります。これらについては腰痛を始めとする疼痛に対する素早い効果は期待できません。

なお、腎機能が低下している場合や、服薬アドヒアランスについて心配が残る場合、逆流性食道炎や胃潰瘍に罹患中であつたりそれらのリスクが高い場合にはビスホスホネート製剤の使用については慎重に行います。ま

た、ワルファリンを使用している患者にはビタミンK<sub>2</sub>薬は使用できません。

**Point**

**椎体骨折の診断と薬物療法のポイント**

- 腰痛の原因についてしっかり鑑別診断を
- カルシトニン製剤は骨粗鬆症による疼痛に対して有効
- 鎮痛剤も有効に活用する
- さらなる骨折予防のために骨粗鬆症治療薬を選択する

〈細井孝之〉