

骨粗鬆症治療薬の選択について

～骨粗鬆症を正しく知る～

尾道市立市民病院 整形外科
迫間 巧将

骨粗鬆症治療薬

- ビスフォスフォネート
 - SERM
 - ビタミンD
 - ビタミンK
 - カルシトニン
 - rhPTH
 - 抗RANKL抗体
- などなど・・・

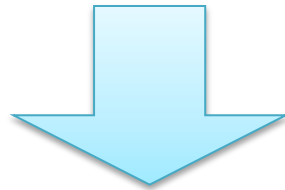
選択肢 多

迷

骨粗鬆症とは？

2000年 NIHのコンセンサス

「骨強度の低下を特徴とし、骨折の危険性が増大した骨疾患である。」



骨粗鬆症とは“骨折しやすい状態”のこと

これって病気？

骨粗鬆症の本質

- 老化現象である
- 生活習慣病である

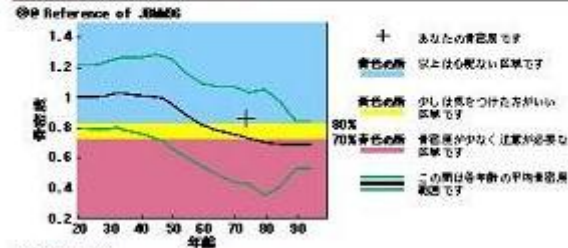
老化と骨粗鬆症

骨密度測定結果

受診者番号		赤心堂病院
名前		埼玉県川越市川越 40-40-19
年齢 性別	生年月日	TBL: 040-242-4181
測定依頼日	測定部位	
身長	体重	

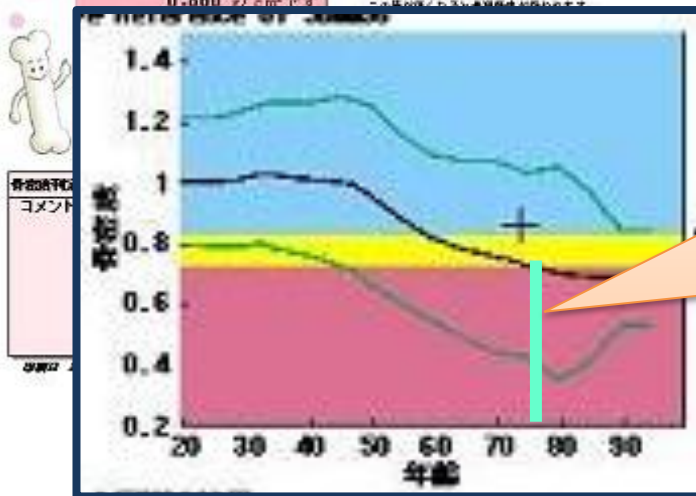
日本の診断基準

「DXA法でYAM 70%以下」



骨密度測定結果
断性 L 234を測定しました

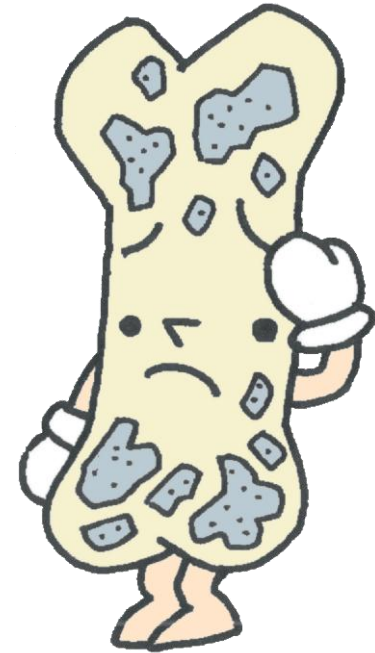
あなたの骨密度は
0.860 g/cm²です



75歳以上の女性では
過半数が“骨粗鬆症”になる

生活習慣と骨粗鬆症

- 食事
- 運動，日光浴
- 喫煙
- アルコール摂取
- 内服薬



高血圧，糖尿病も
骨粗鬆症と関連

骨粗鬆症で必要なこと

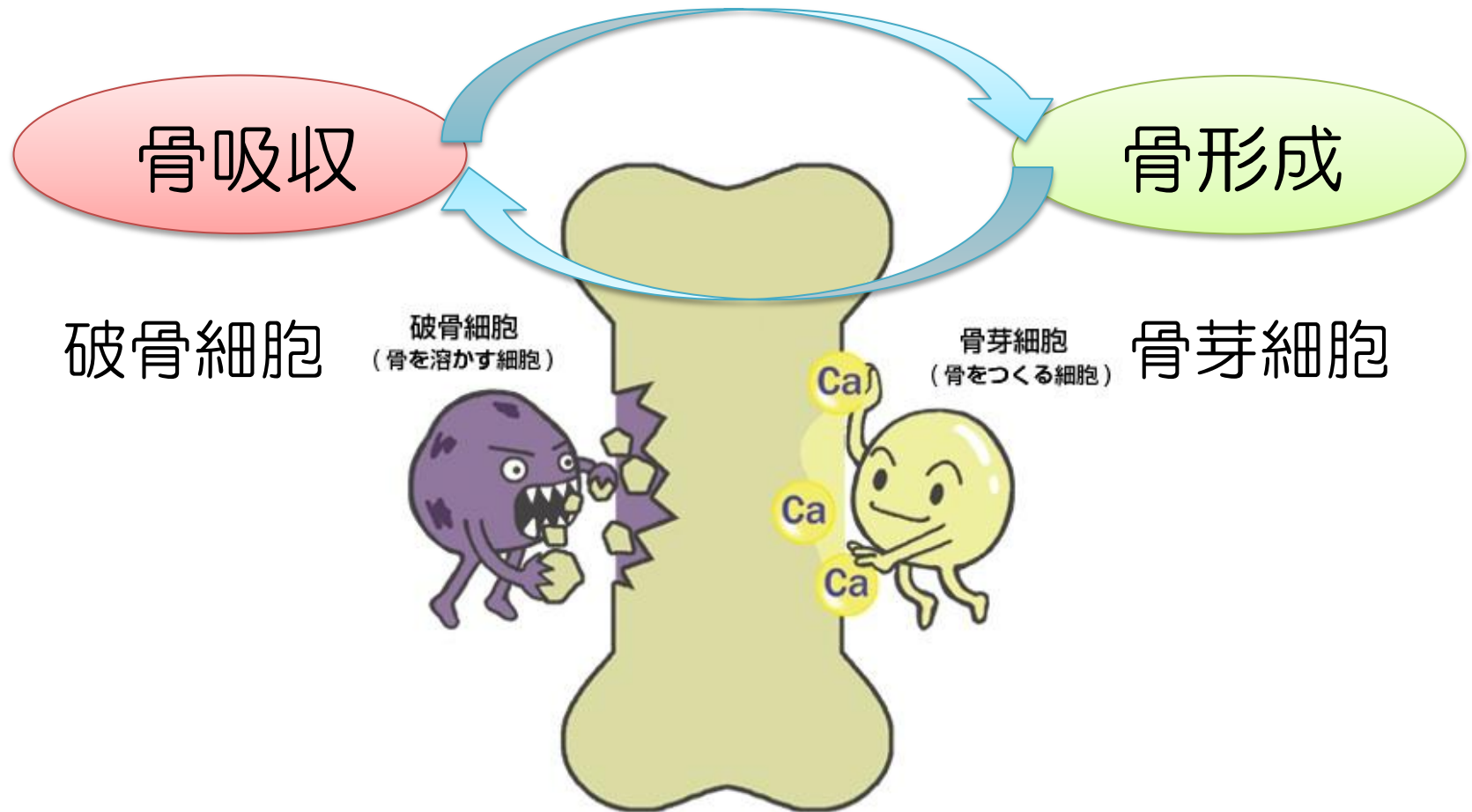
- 老化を防ぐ，若返る
- 生活習慣を改善



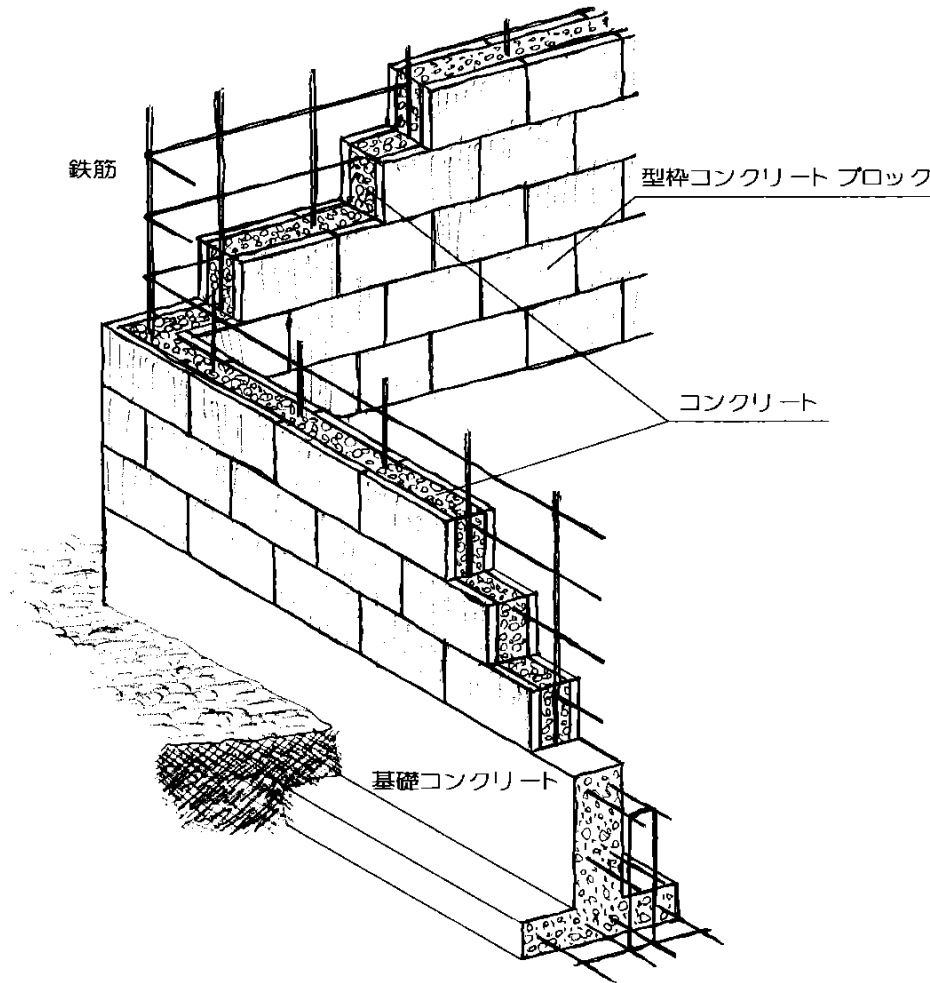
骨粗鬆症治療薬は，あくまで“補助的”な使用

骨の代謝を知る

リモデリング（骨の若返り）



骨の構造 = 鉄筋コンクリート



鉄筋コンクリート 組積造

- 鉄筋

骨の構造部分

主にコラーゲン

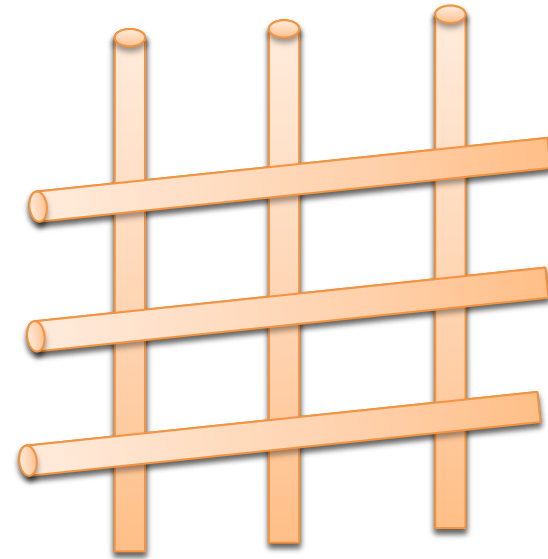
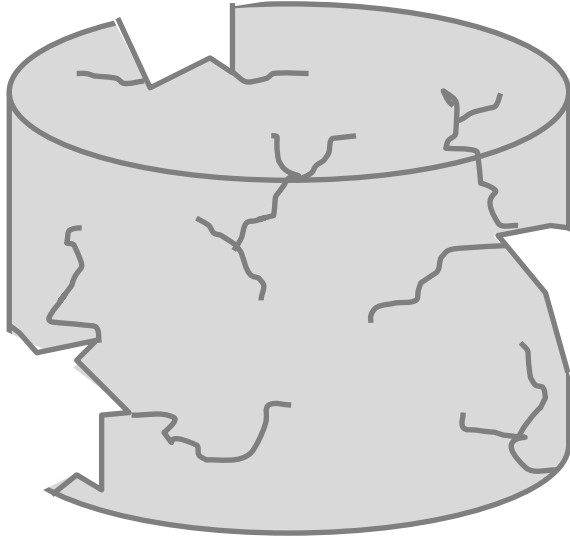
- コンクリート

石灰，ミネラル

主にカルシウム

= DXAで測定

老化と若返り



ヒビ（マイクロクラック）

石灰が剥がれ落ちる

= 骨密度の低下

サビ

鉄筋同士の連結が
弱くなる

= 骨質の低下

リモデリングに必要な材料

ムコ多糖

コラーゲンと石灰をつなぐ糊の役割

コラーゲン

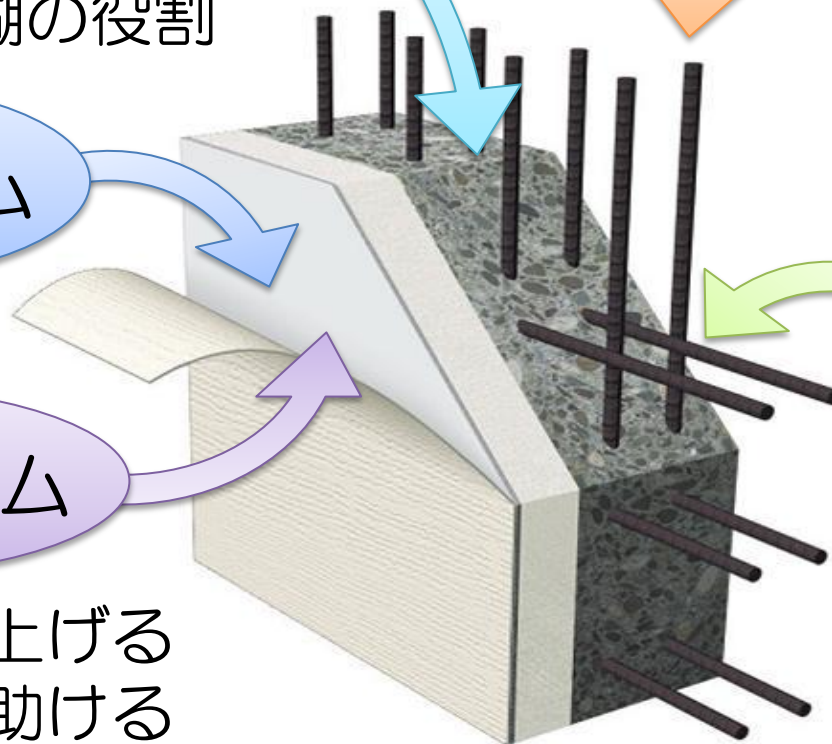
カルシウム

マグネシウム

石灰の強度を上げる
石灰の接着を助ける

シリカ

コラーゲン同士
の連結を補強

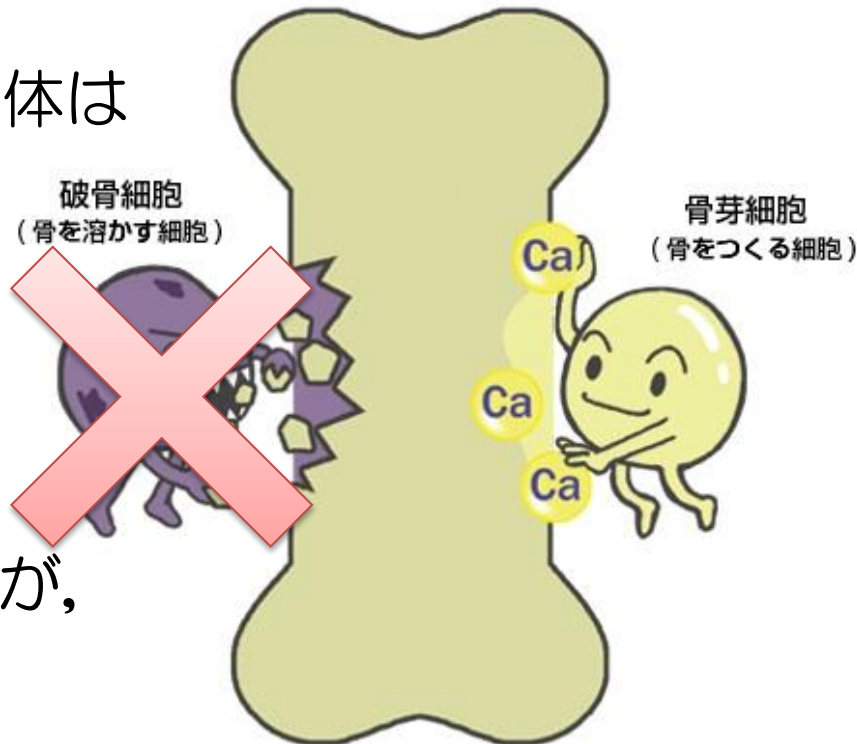
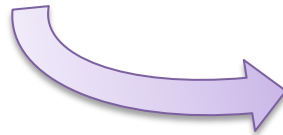


骨吸収と骨形成

老朽化した鉄筋コンクリを壊す = 骨吸収

新しい鉄筋コンクリを造る = 骨形成

ビス剤，抗RANKL抗体は
骨吸収を止める



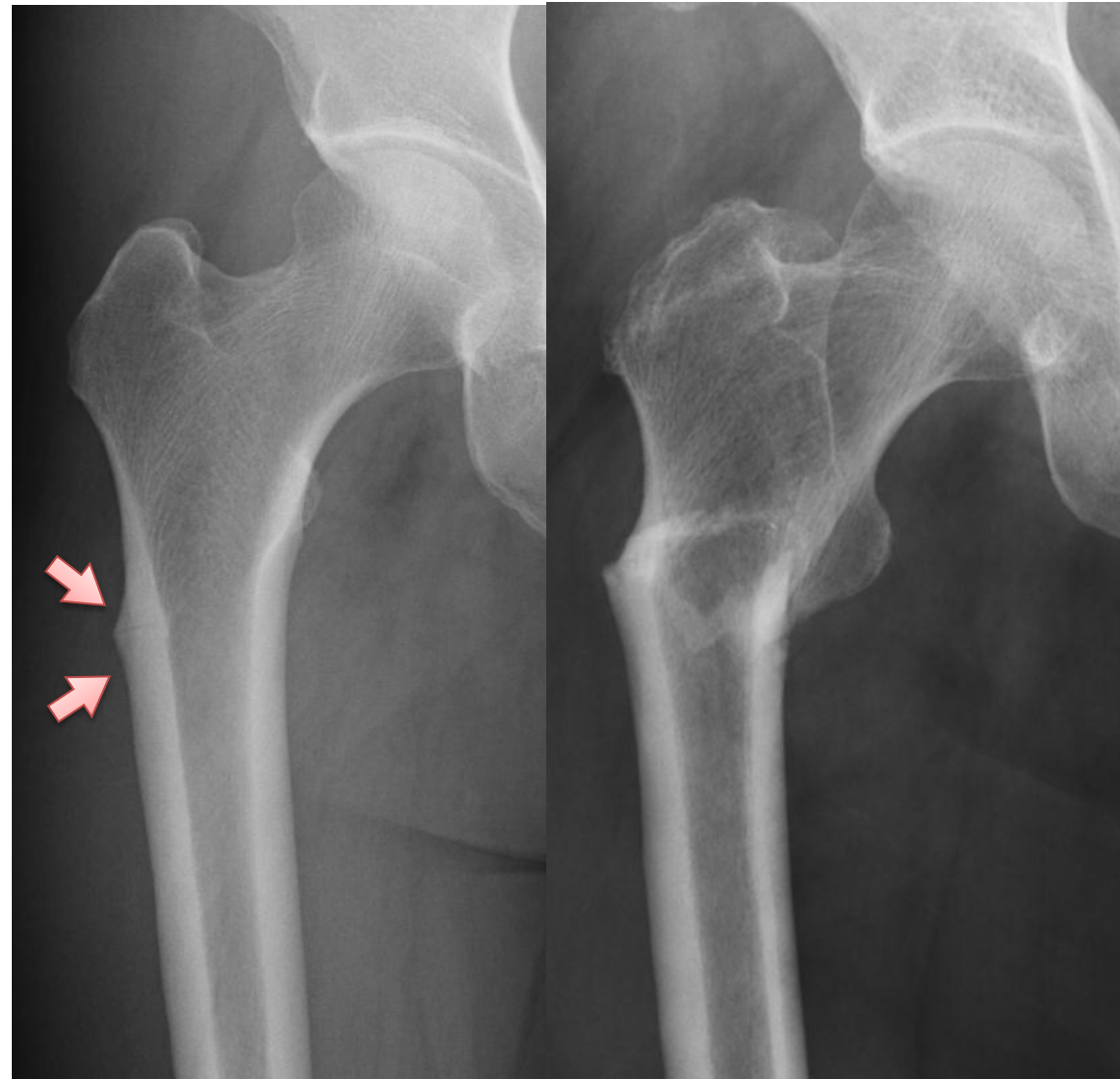
見かけ上は骨密度↑だが，
老朽化した骨は残る

非定型大腿骨骨折

軽微な外力で
骨折が起こる！
（歩行中に骨折?!）

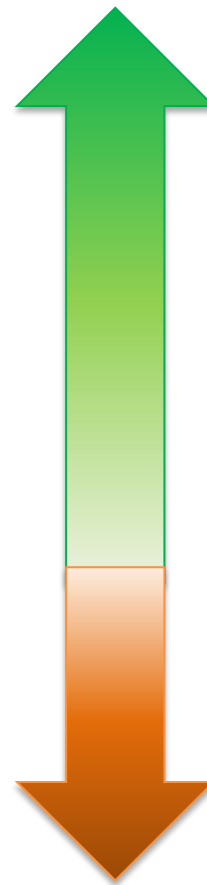
通常では起こらない
部位で骨折が起こる！

（ビス剤の内服は
5年以内に・・・）



骨粗鬆症治療薬とリモデリング

- リモデリングを促進
rhPTH
- リモデリングを調整
SERM, Vit. D, Vit. K
- リモデリングを止める
ビス, 抗RANKL抗体



若返り

老化

鉄筋のサビ（骨質悪化の原因）

砂糖水（糖化ストレス）

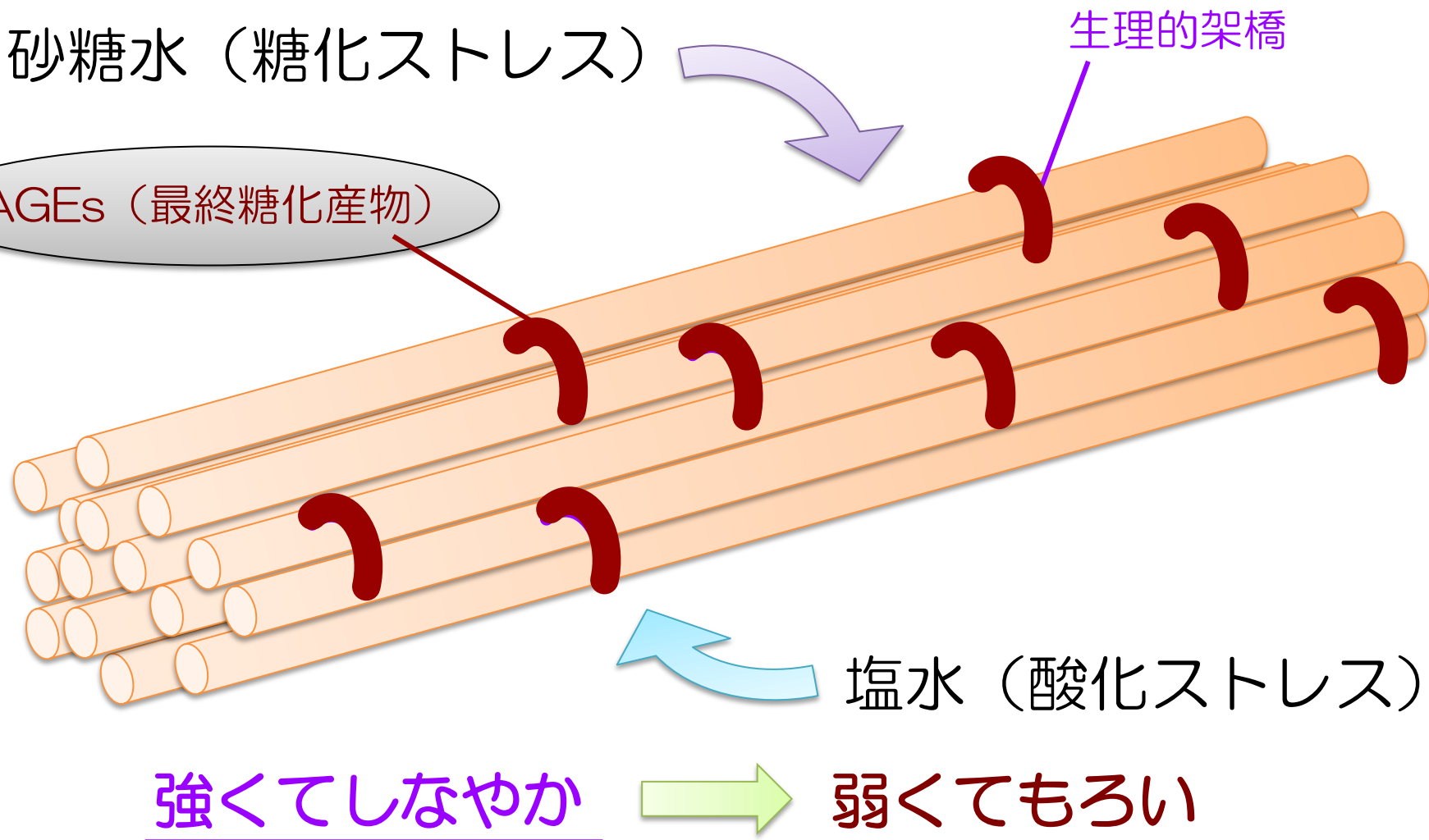
AGEs（最終糖化産物）

生理的架橋

塩水（酸化ストレス）

強くてしなやか

弱くてもろい



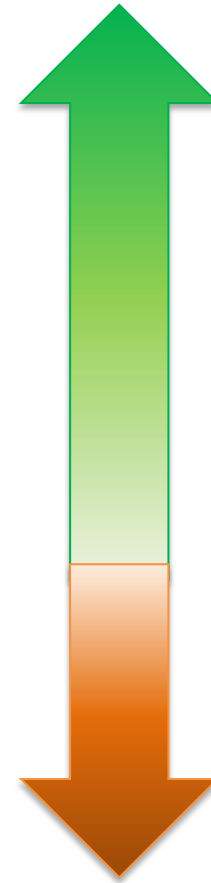
鉄筋のサビを防ぐには？

- 酸化ストレス ↓
(禁煙, 食事でのビタミン摂取など)
- 糖化ストレス ↓
(血糖管理)
- リモデリング ↑
(サビた部分を造り替える)



骨粗鬆症治療薬と骨質

- 鉄筋のサビを減らす
rhPTH
- 鉄筋のサビを防ぐ
SERM, Vit. D
- 鉄筋のサビを放置
ビス, 抗RANKL抗体



骨質改善

骨質悪化

骨粗鬆症治療薬の選択①

- 骨密度を上げたい
ビス，抗RANKL抗体，rhPTH
- 骨を若返らせたい
rhPTH
- 骨の老化を抑制したい
SERM，Vit. D

骨粗鬆症を治療する意義

- 骨折予防

ねたきりの予防

健康寿命の延長

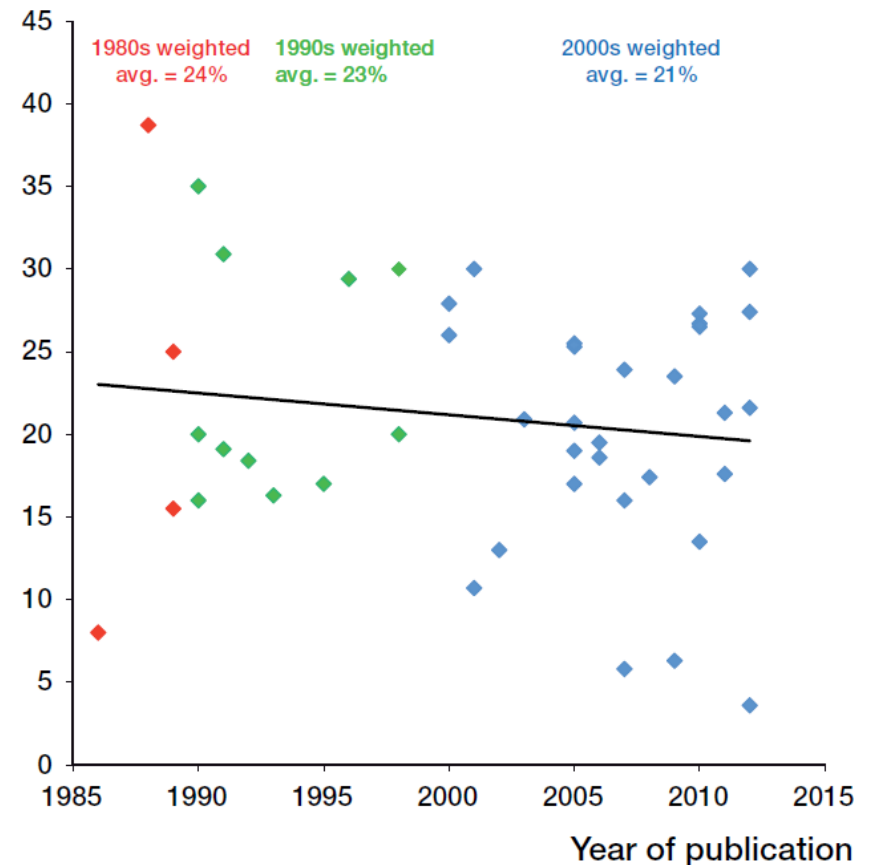
死亡率の低下

転子部骨折 頸部骨折

5年後 48.8% 34.7%

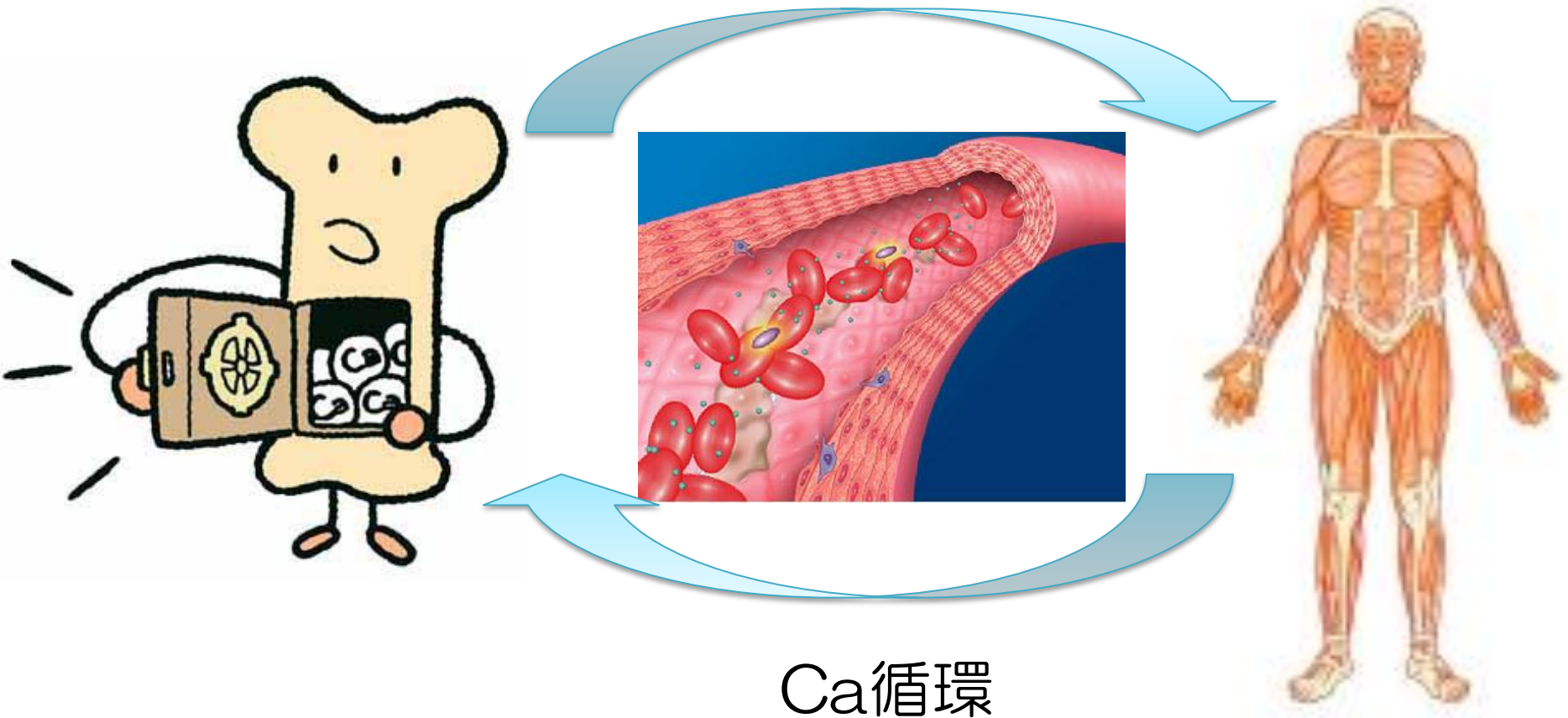
10年後 76% 58%

メタアナリシス 股関節骨折後1年の死亡率



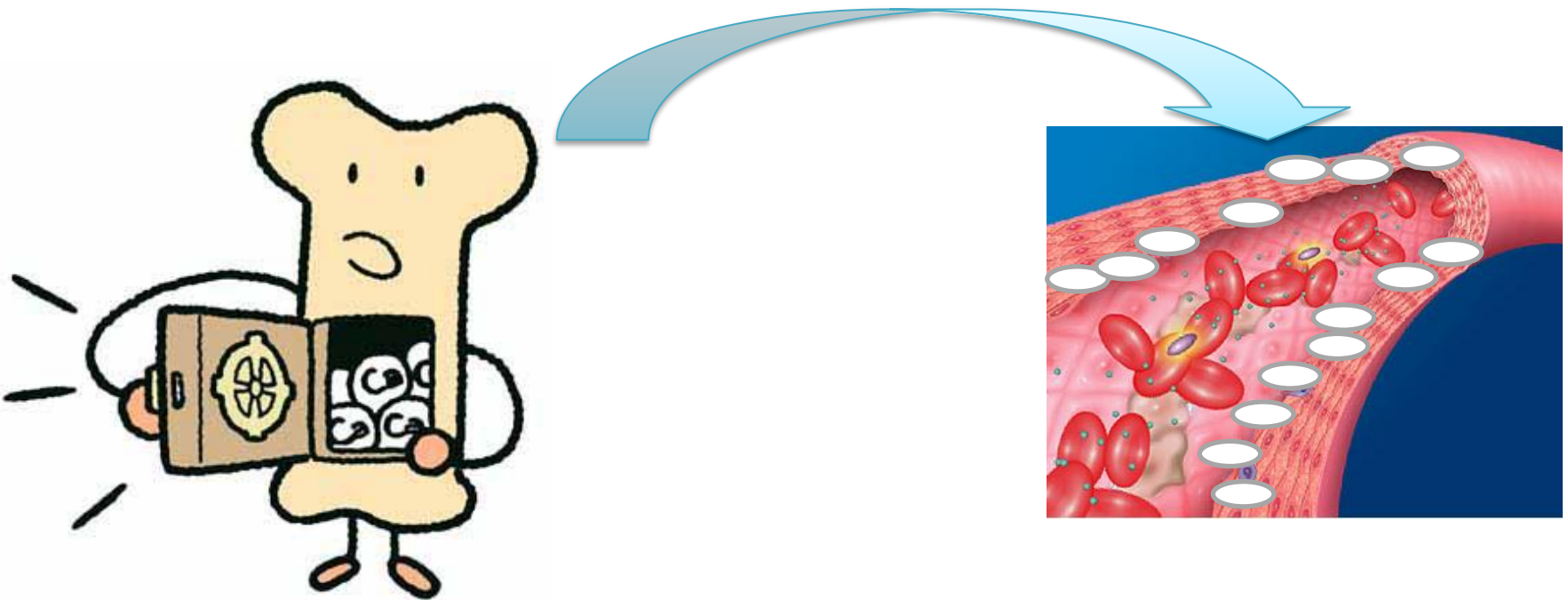
骨粗鬆症を治療する意義

- 全身的なカルシウム代謝の改善



骨粗鬆症と血管への石灰沈着

骨から溶け出したCaは血管壁に沈着



骨粗鬆症では，心血管イベントによる死因が多い！

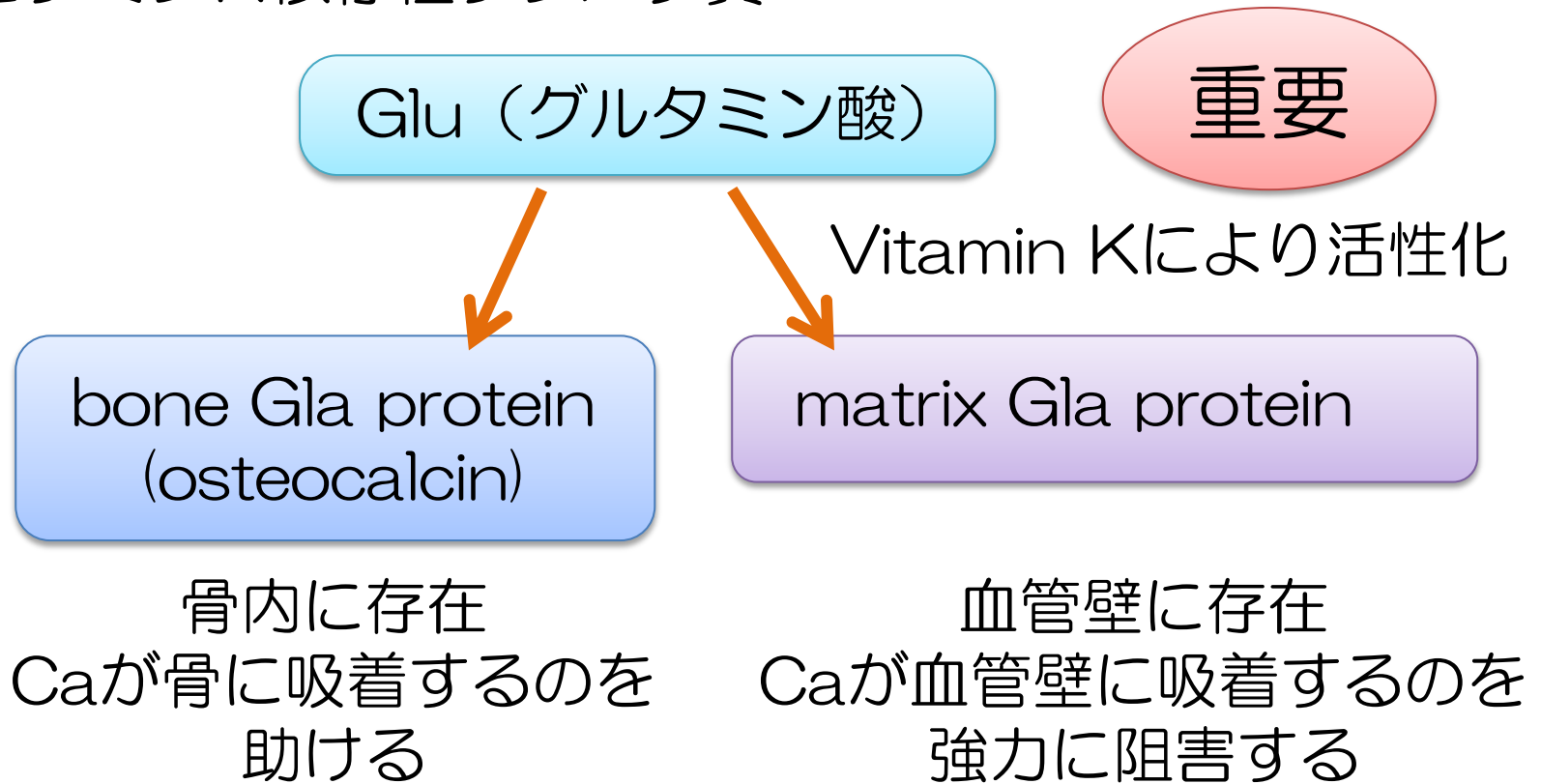
R

大腿骨頸部骨折
+
石灰沈着



ビタミンKの骨・血管への働き

ビタミンK依存性タンパク質



ワーファリンと血管への石灰沈着

ワーファリン = ビタミンK拮抗薬

血管壁への石灰沈着が増加する

(Palamiswamy, *Clin Cardiol* 2011)

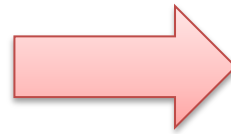
血管壁への石灰沈着を抑制する薬剤

スタチン

SERM

ビタミンK

(ビスフォスフォネート)



動脈硬化を抑制し、
心血管イベントによる
死亡を減らす

骨粗鬆症に影響を与える薬剤

- スタチン
- チアゾリジン誘導体
- プロトンポンプ阻害剤
- ワーファリン

高脂血症と骨粗鬆症

高脂血症は閉経後の骨密度低下を促進させる。

(Tarakida. *Climacteric* 2011)

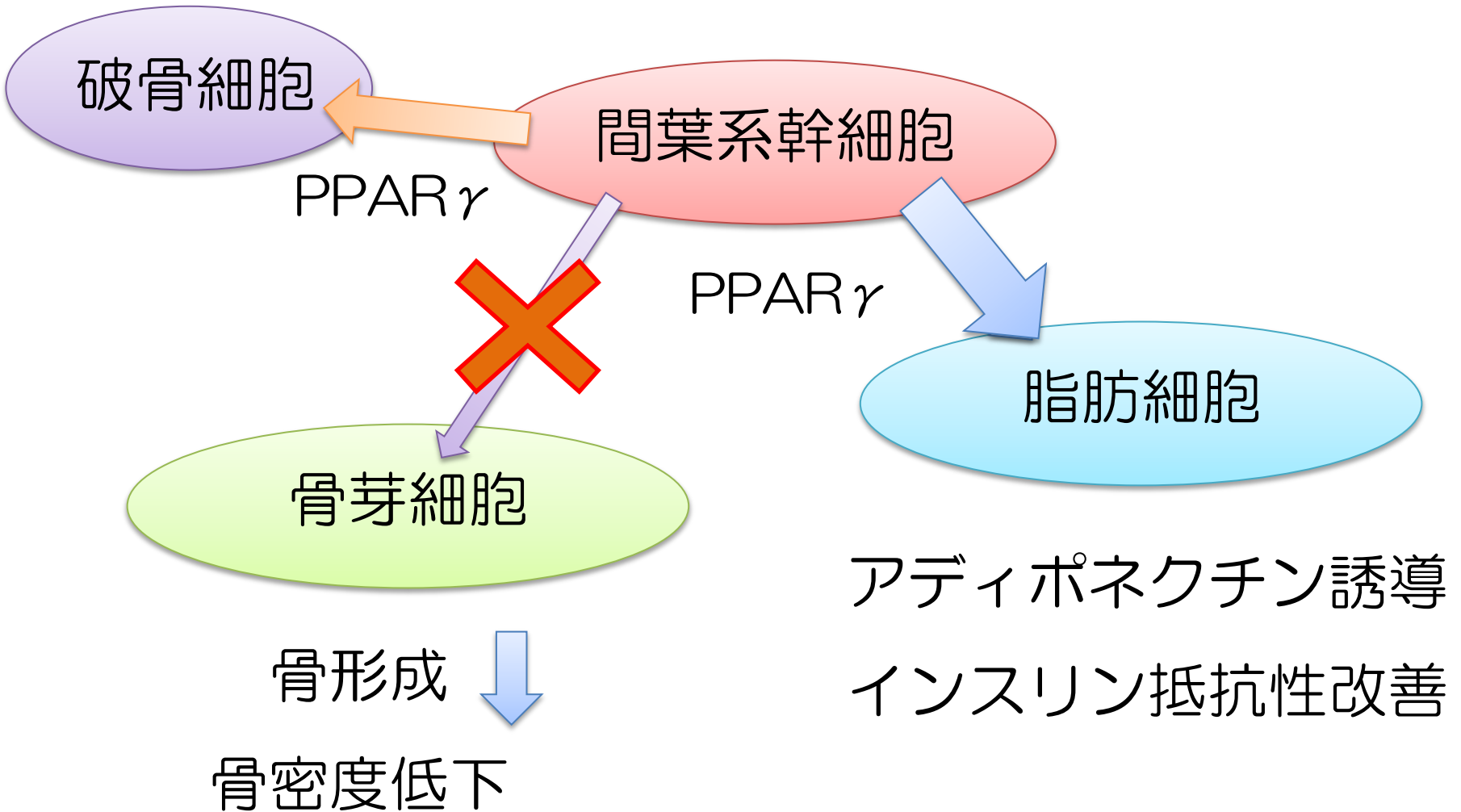
高脂血症は骨芽細胞の分化，増殖を抑制。

(You. *Acta Pharmacol Sin* 2011)

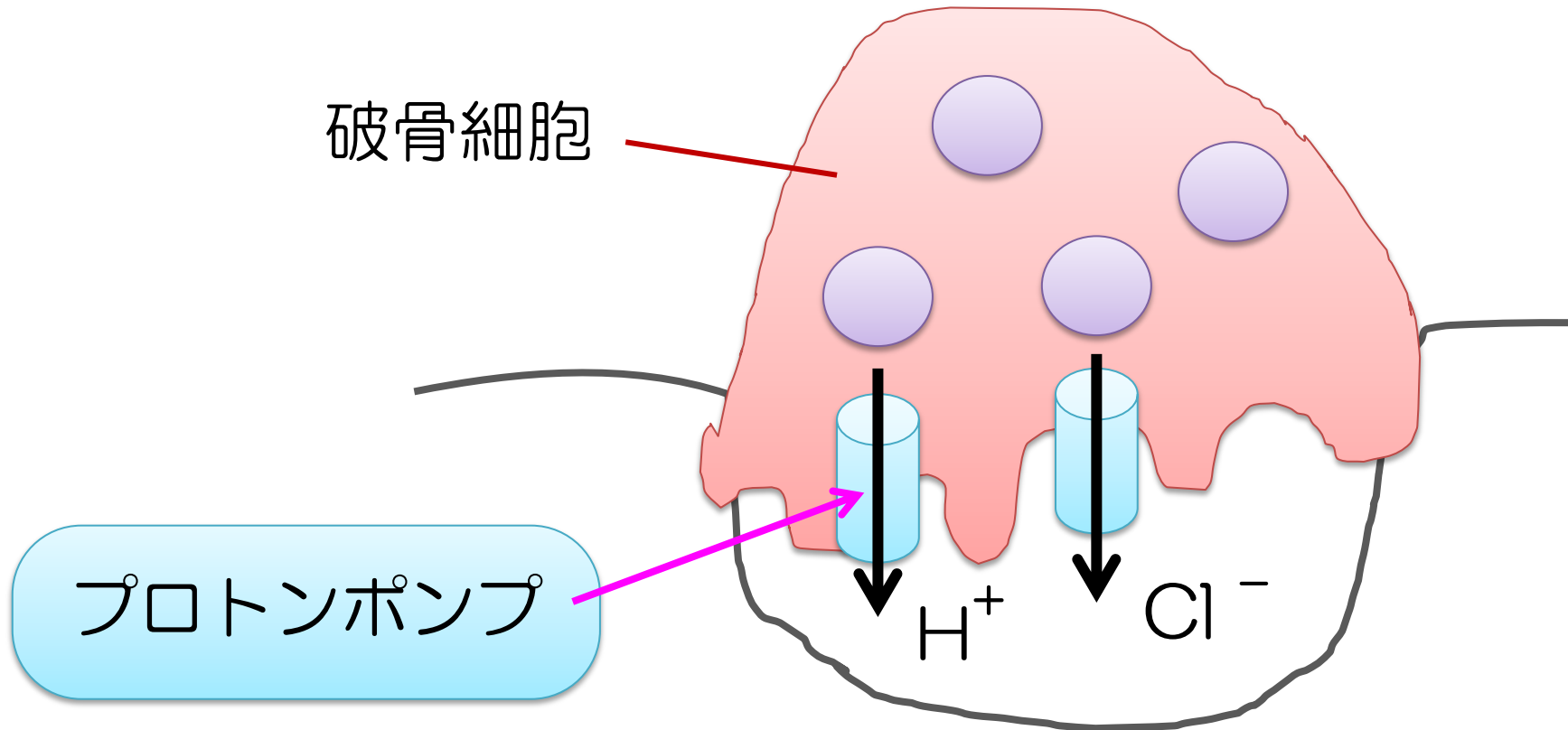
スタチンが骨吸収を抑制し，骨密度を増加させる。
さらにビタミンEを摂取すると効果増強！

(Majima 2007, Abdul-Majeed 2013)

チアゾリジン誘導体



プロトンポンプ阻害剤



HC l（塩酸）で骨を溶かす

PPIとビスフォスフォネートの併用には注意が必要？

骨粗鬆症治療薬の抗ガン作用

SERM

乳癌 (Howell, *Lancet* 2013, 他)

子宮頸癌 (Castle, *Int J Cancer* 2012)

前立腺癌, 前立腺肥大症

(Kim, *Cancer Res* 2002, 他)

ビタミンD

皮膚癌 (Tongkao-On, *Dermatoendocrinol* 2013)

乳癌 (Swami, *Endocrinology* 2012)

前立腺癌 (Swami, *Endocrinology* 2012)

肺癌 (Cheng, *Am J Clin Nutr* 2013)

骨粗鬆症治療薬の選択②

- 血管への石灰沈着を伴う骨粗鬆症

Vit. K2 + ビスやSERMなど

(当然, 食事也很重要. 納豆など)

- 癌も予防したい場合

SERM + Vit. D

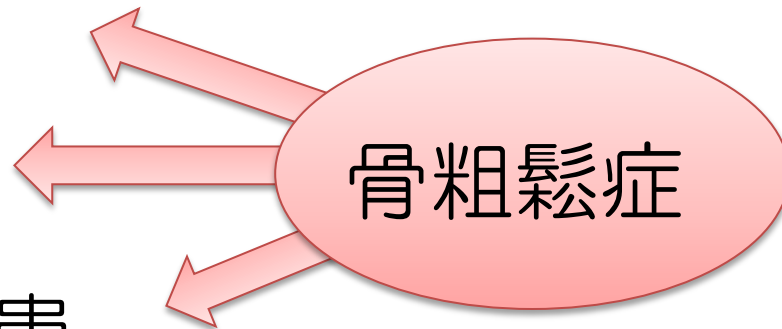


日本人の3大死因

1. ガン

2. 心疾患

3. 脳血管疾患



骨粗鬆症のことを正しく理解し、

骨以外のことも考えて治療していくことが必要

骨粗鬆症治療薬の選択③

- ビスフォスフォネート
- SERM
- ビタミンD
- ビタミンK
- rhPTH
- 抗RANKL抗体

自分ならどれを使いたい？

