

第66回日本産科婦人科学会学術講演会  
2014年4月18日(東京)  
専攻医教育プログラム9

# 骨粗鬆症

---

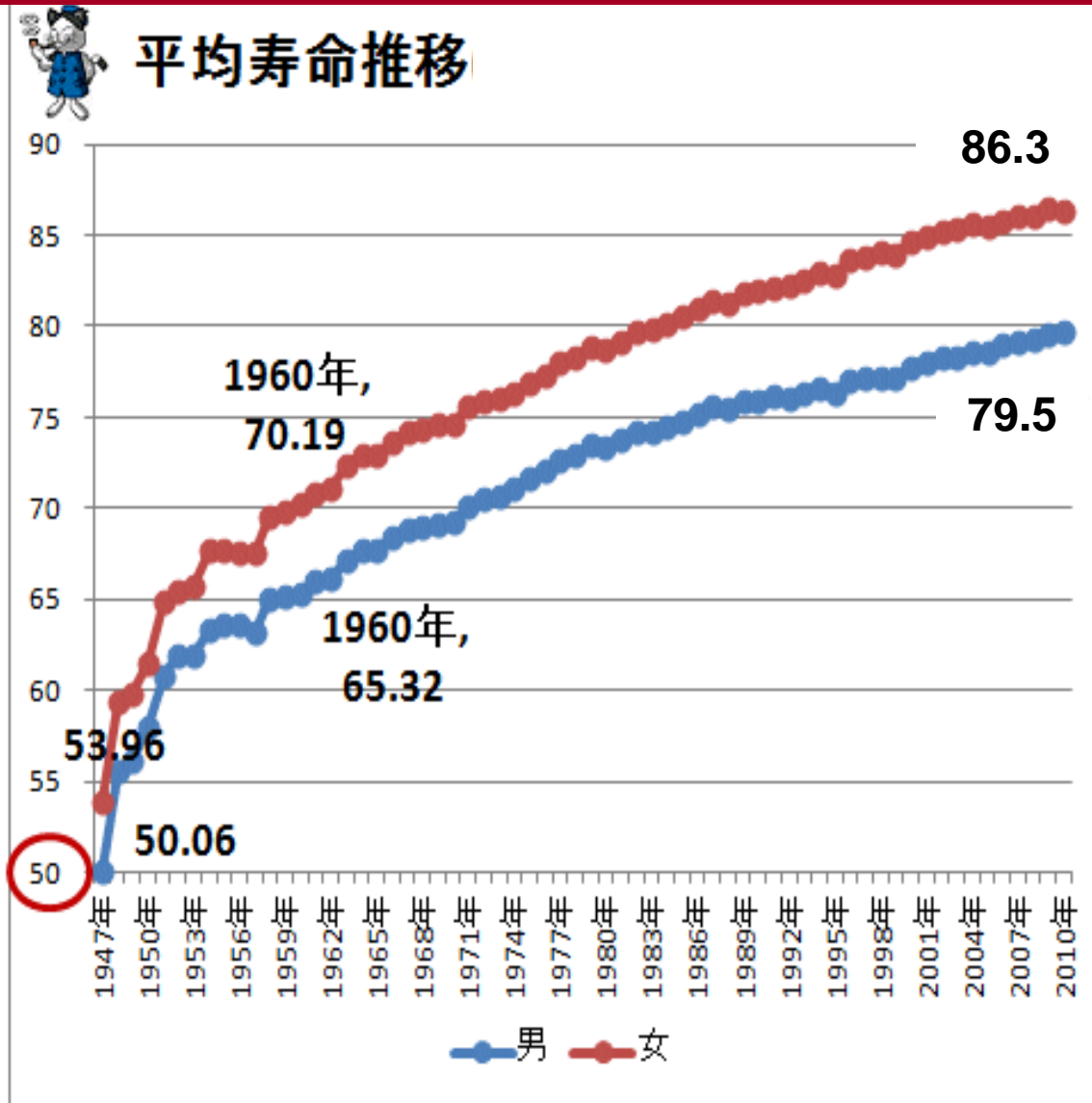
山形大学  
高橋一広

第66回日本産科婦人科学会学術講演会  
利益相反状態の開示

筆頭演者氏名： 高橋 一広  
所 属： 山形大学医学部産婦人科

私の今回の演題に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

# 日本人の平均寿命は世界一



**女性**  
86.3歳

**男性**  
79.5歳

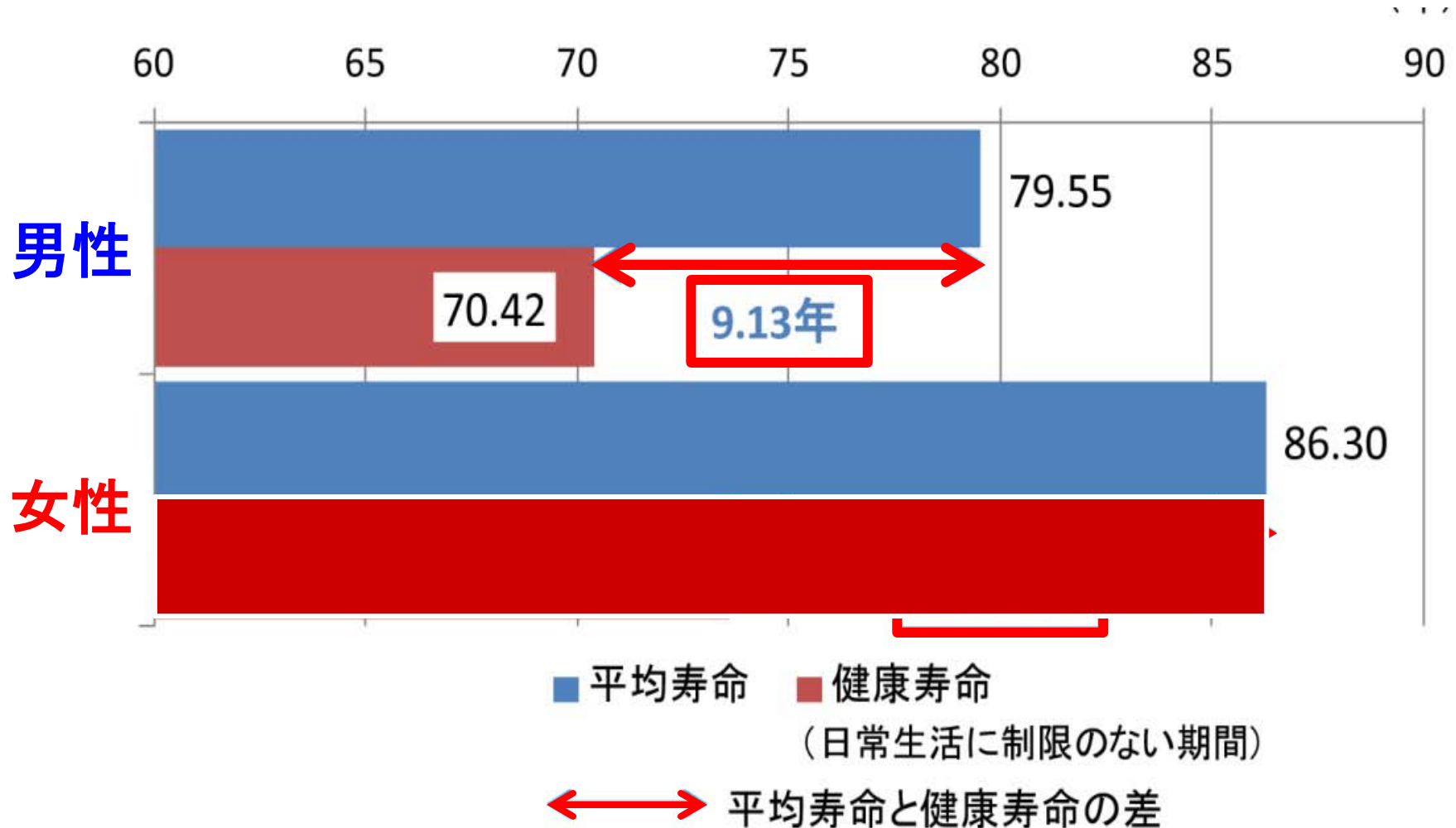
# 健康寿命

---

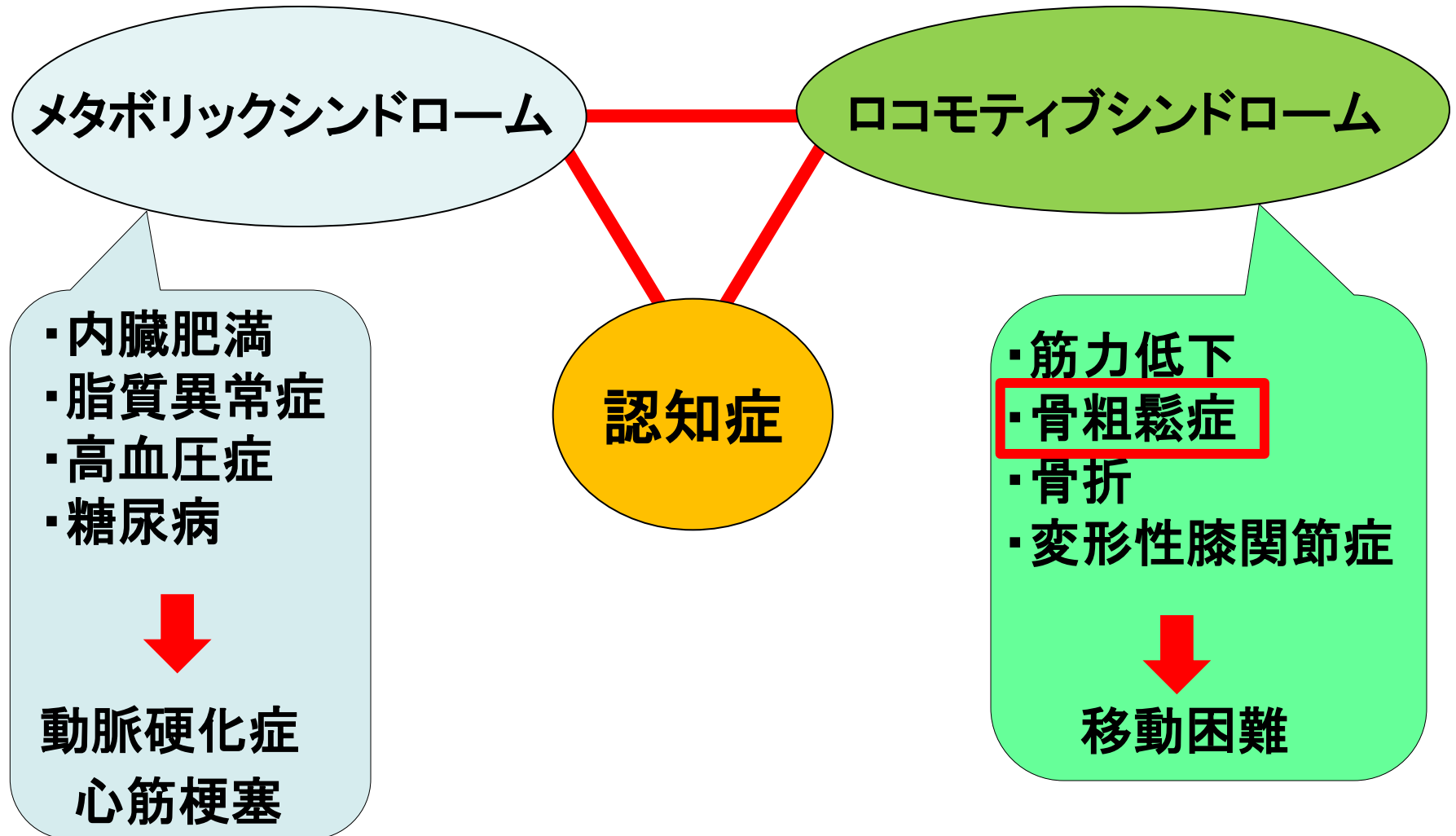
- ・健康上の問題で日常生活が制限されることなく生活できる期間
- ・平均寿命から制限のある期間を除いた期間

# 平均寿命と健康寿命の差

厚生労働省「次期国民健康づくり運動プラン策定専門委員会報告」2012



# 健康寿命を阻害する三大因子



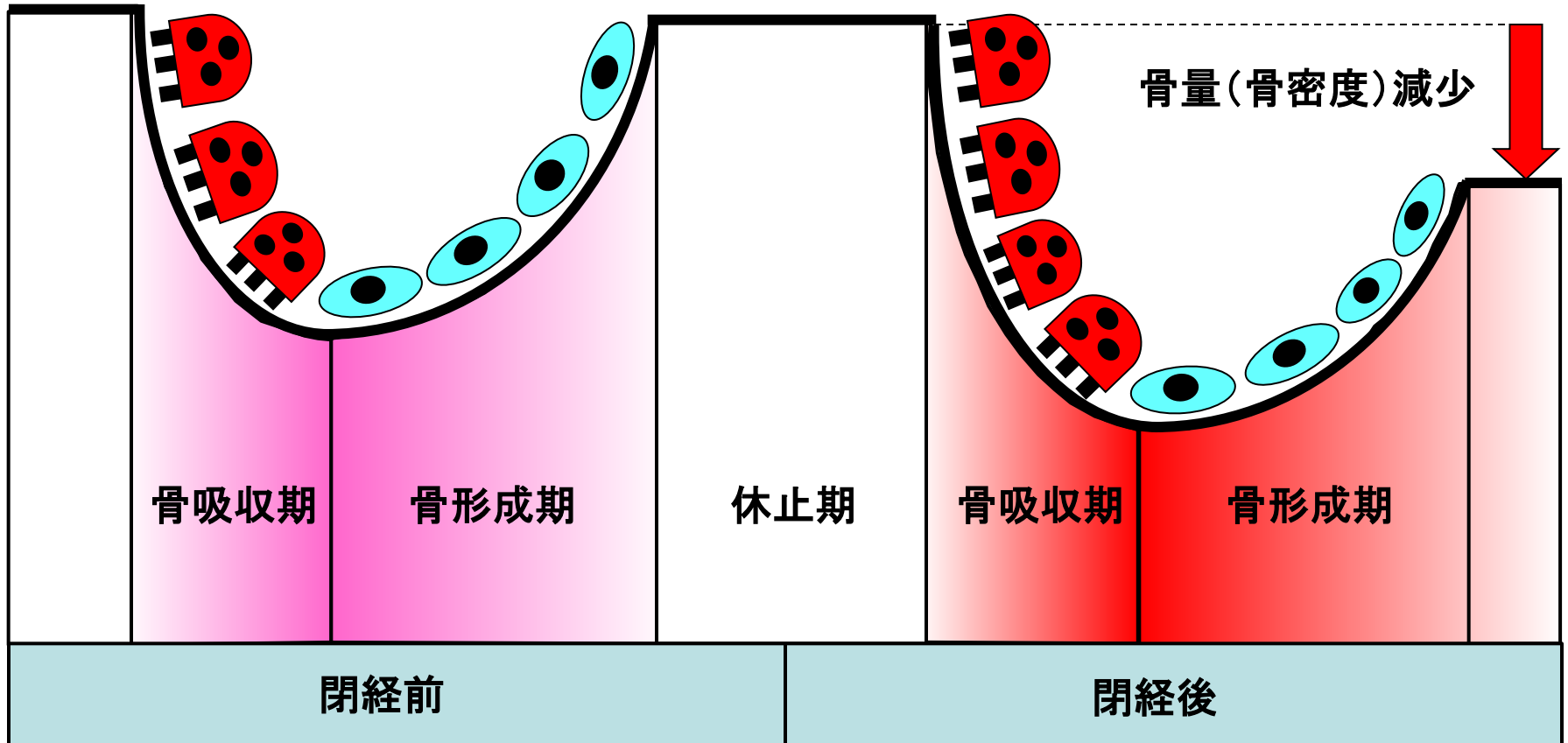
# 骨粗鬆症

## WHOの定義

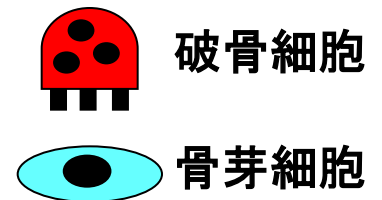
骨粗鬆症は、**低骨量**と骨組織の**微細構造**の**異常**を特徴とし、骨の脆弱性が増大し、**骨折の危険性**が増大する疾患である。

A disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, leading to enhanced bone fragility and a consequent increase in fracture risk.

# 閉経後は骨吸収が亢進する



エストロゲンの欠乏は破骨細胞の活性化を誘導する





# 骨強度に及ぼす骨密度と骨質の関係

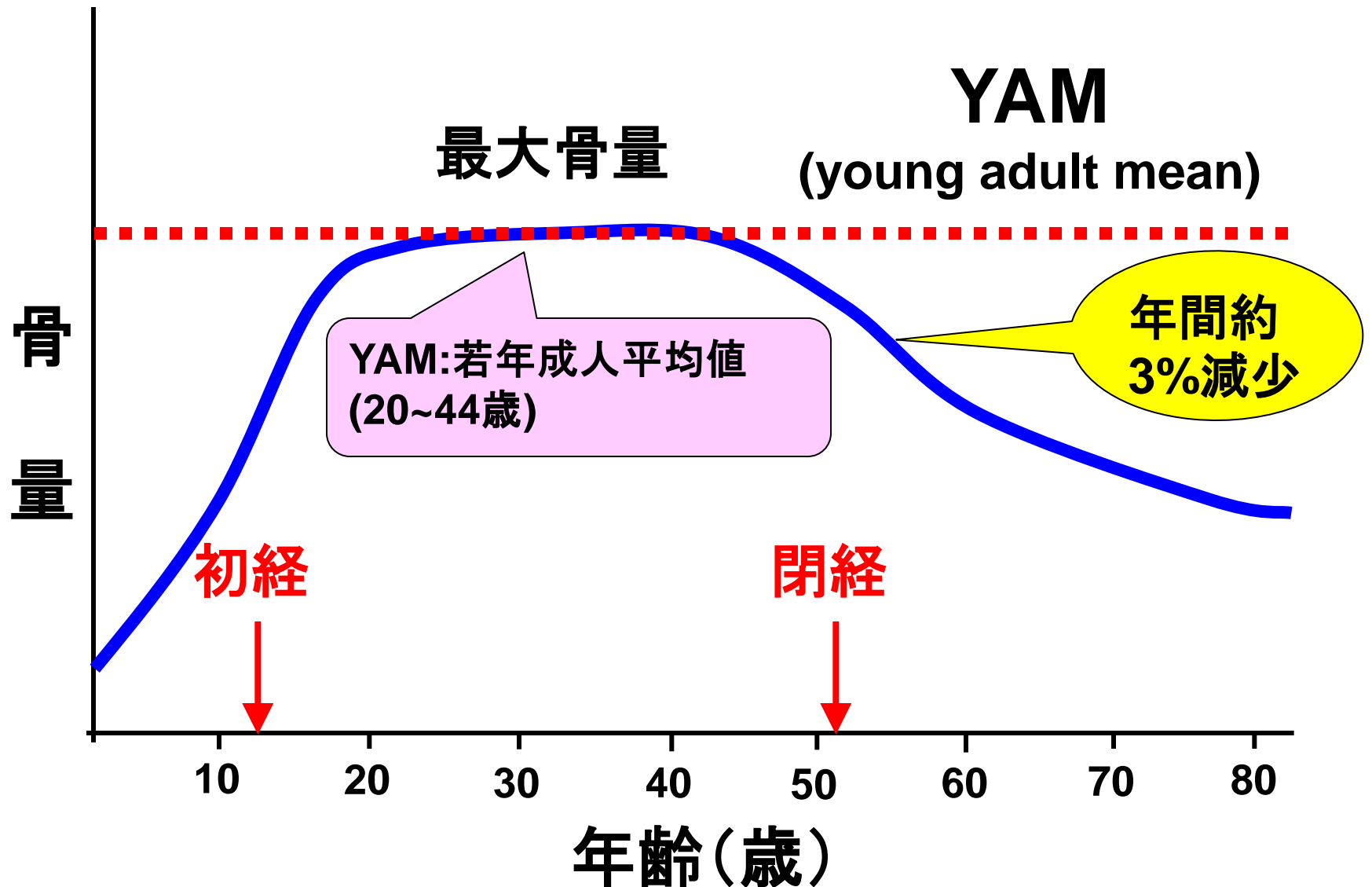


・BMD

- ・微細構造
- ・骨代謝回転
- ・微小骨折
- ・石灰化

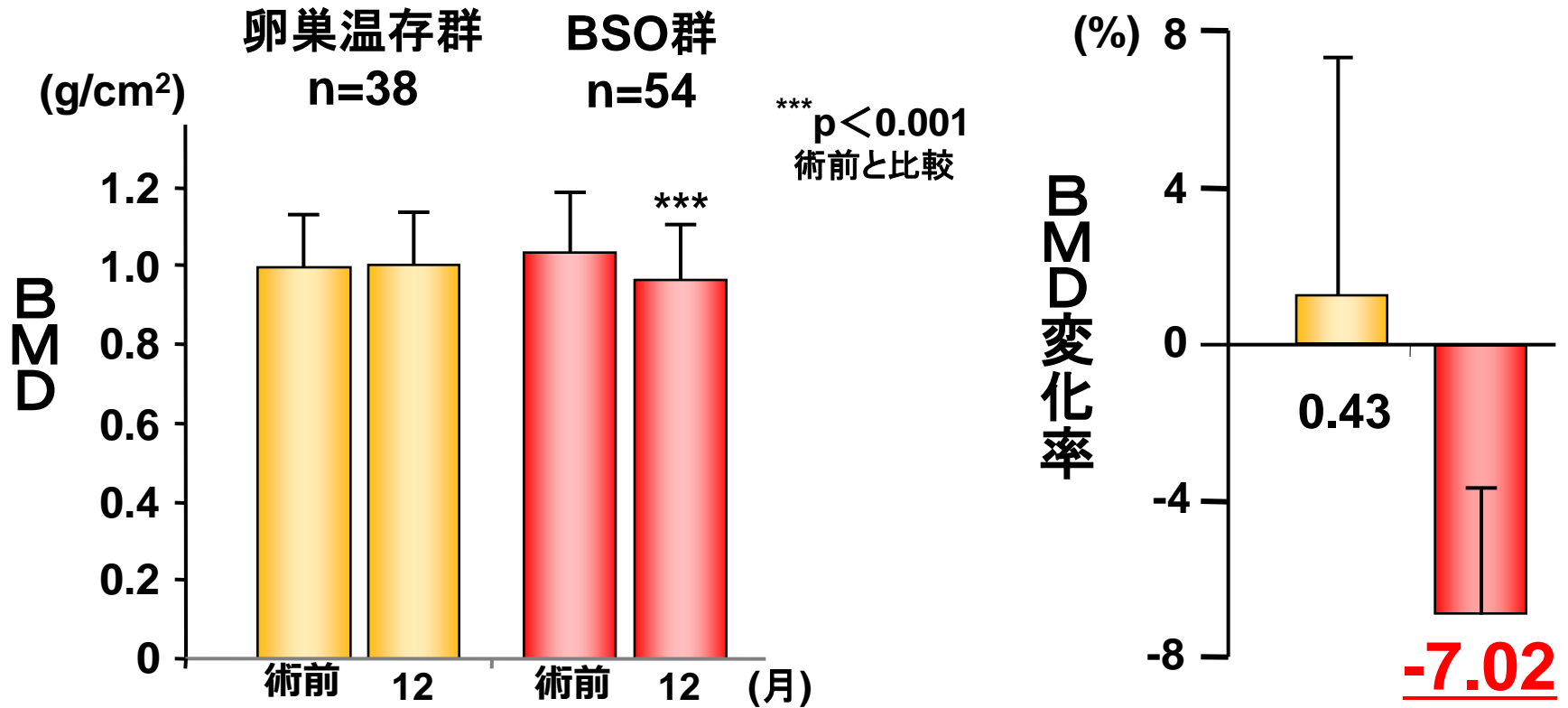
(NIH コンセンサス会議のステートメントより)

# 加齢による骨量の推移



# 両側卵巣摘出術は術後1年間で 骨密度を7.0%減少させる

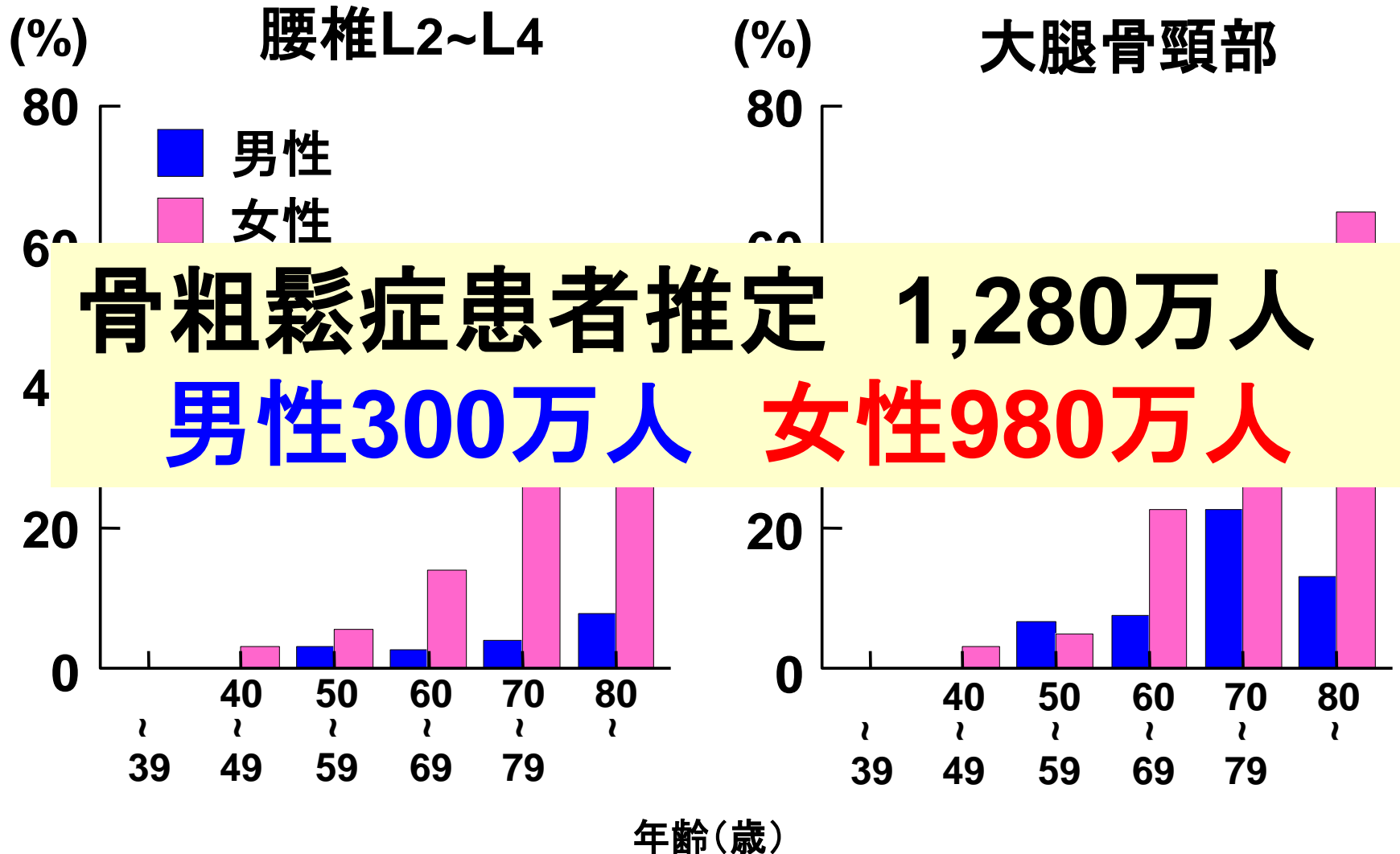
Yoshida T, Takahashi K, Yamatani H, Takata K, Kurachi H. Climacteric 2011;14:445-52



BSO: 両側卵巣摘出群  
BMD: bone mineral density

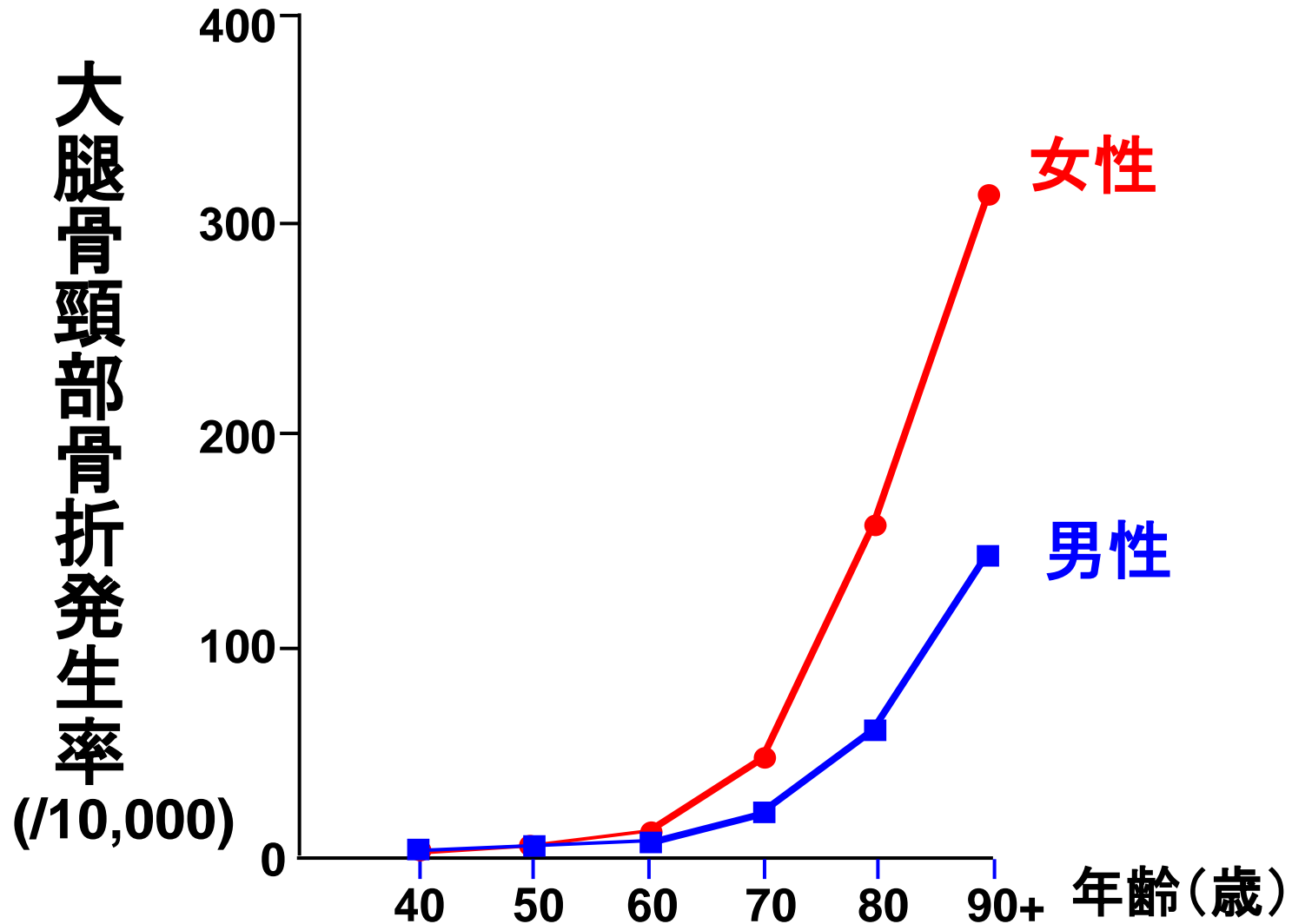
# 骨粗鬆症の年代別有病率

Yoshimura N, et al. J Bone Miner Metab 2009;27:620



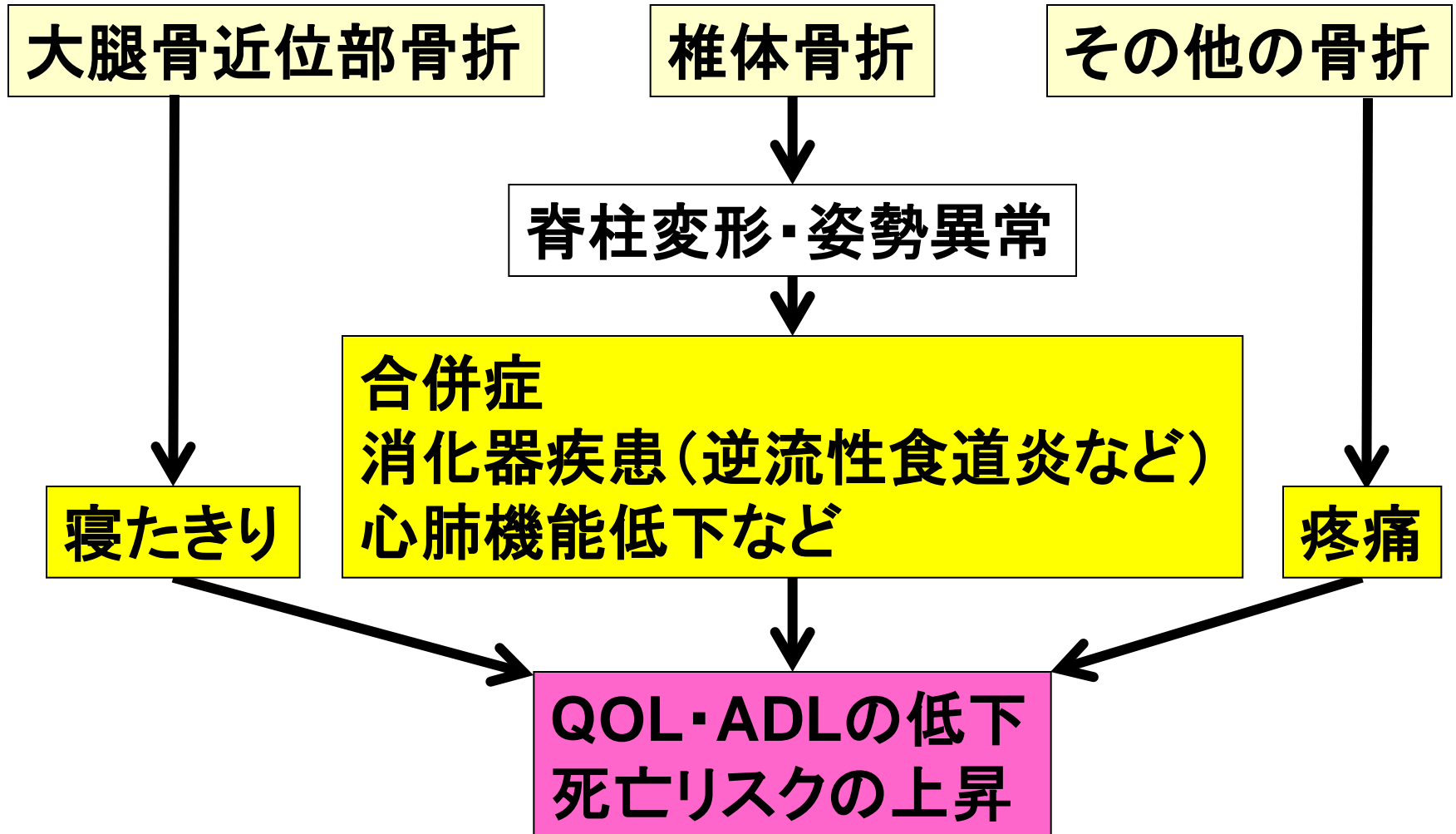
# 女性の大腿骨頸部骨折発生率は男性の2倍

折茂 肇, 坂田清美. 第4回大腿骨頸部骨折全国頻度調査成績. 医事新報 2004;4180:25



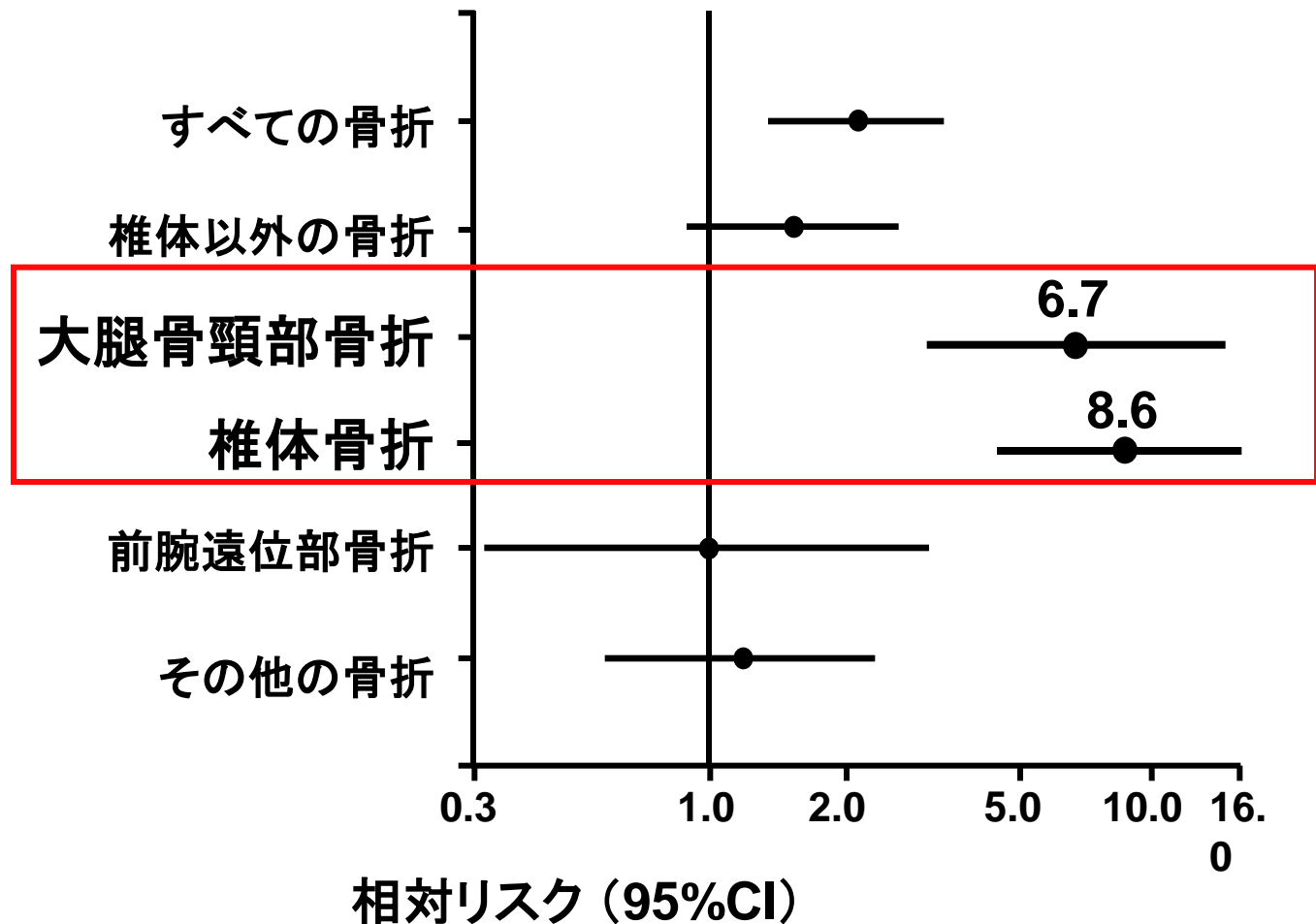
# 骨折により死亡リスクが上昇する

骨粗鬆症の予防とガイドライン2011年版から抜粋



# 臨床的骨折発生後の死亡の相対リスク

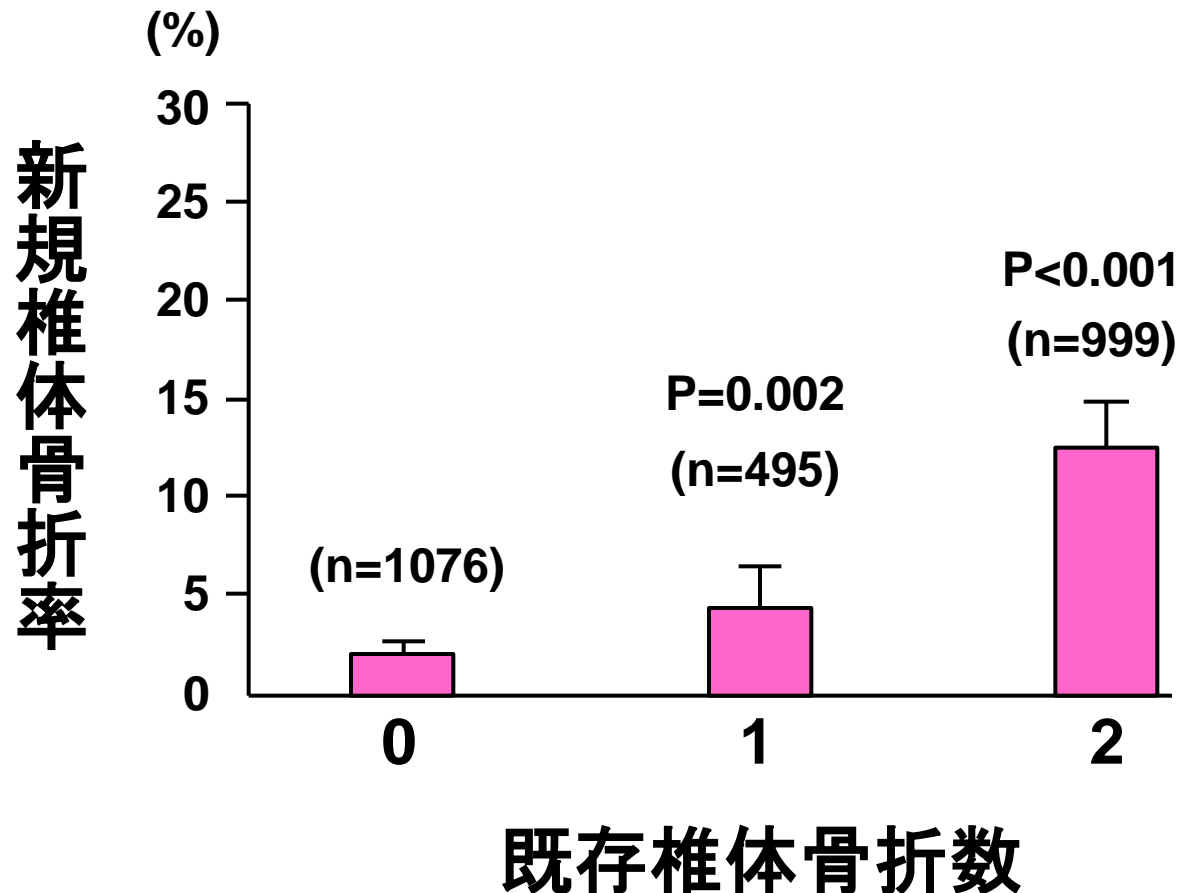
Cauley JA, et al. Osteoporos Int. 2000;11,:556



# 骨折が骨折をよぶ骨粗鬆症

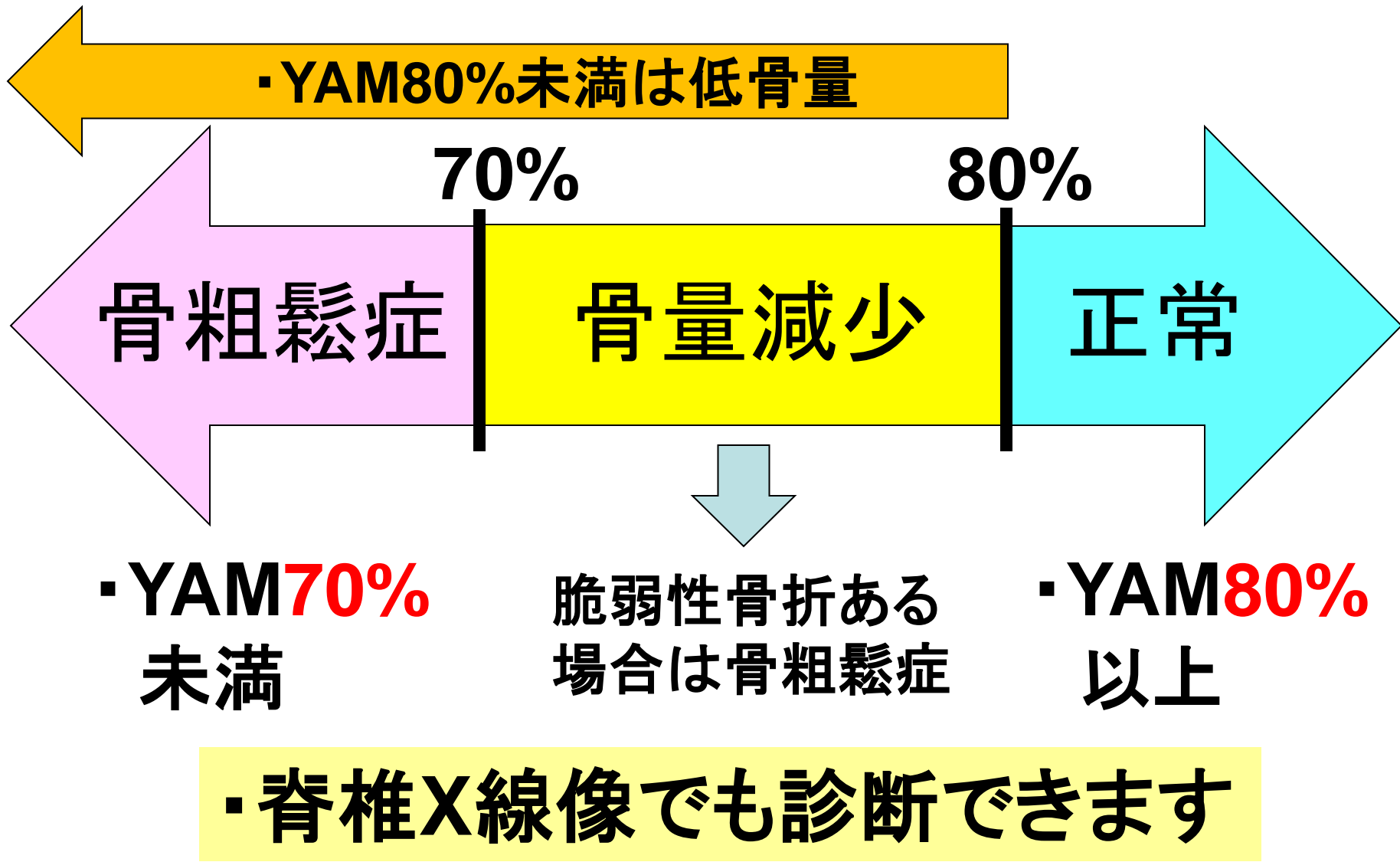
Lindsay R. et al. JAMA 2001;285:320

初回の椎体骨折を予防することが大事





# 骨量測定からみた骨粗鬆症診断

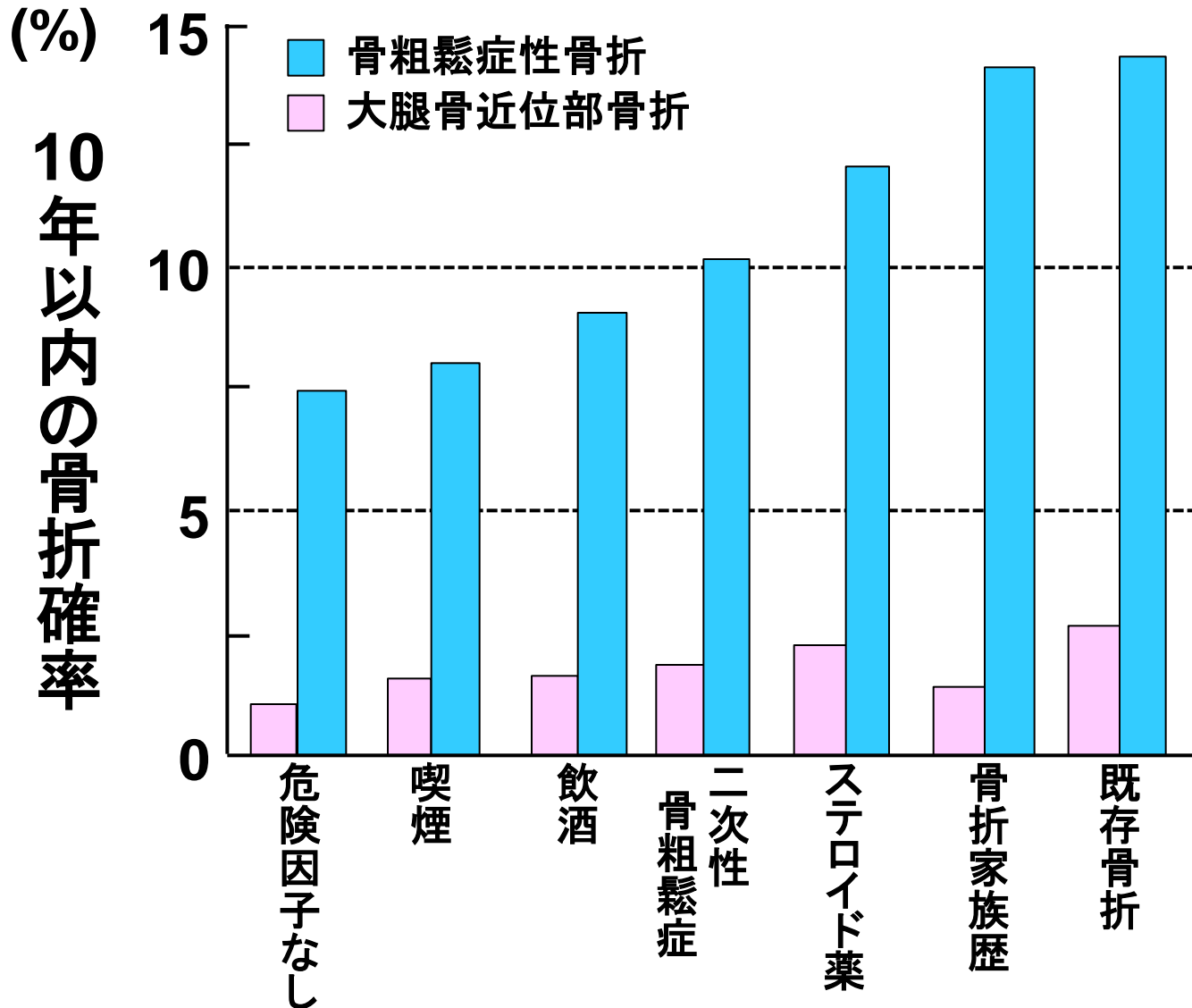


# 骨折の危険因子

危険因子		
低骨密度		Marshall D, et al. BMJ 1996 Johnell O, et al. J Bone Miner Res 2005
骨密度と独立した危険因子	既存骨折	Klotzbuecher CM, et al. J Bone Miner Res 2000 Kanis JA, et al. Bone 2004
	喫煙	Kanis JA, et al. Osteoporos Int 2005 Vestergaard P. J Intern Med 2003
	飲酒	Kanis JA, et al. Osteoporos Int 2005
	ステロイド薬使用	Kanis JA, et al. J Bone Miner Res 2004 van Staa TP, et al. Osteoporos Int 2002
	骨折家族歴	Kanis JA. Bone 2004
	運動不足	Gregg EW, et al. J Am Geriatr Soc 2000 Joakimsen RM, et al. Osteoporos Int 1997
骨密度を介した危険因子	体重, BMI	De Laet C, et al. Osteoporos Int 2005
	カルシウム摂取	Wells G, et al. Endocr Rev 2002

# 危険因子別の10年間骨折確率

骨粗鬆症の予防とガイドライン2011年版



# FRAX (fracture risk assessment tool)

## 今後10年間の骨折リスクを知る目安となる WHOの骨折リスク評価ツール

- ・WHOが開発した今後10年以内に発生する骨折のリスクを算出する評価ツール
- ・骨折の危険度を評価する11項目の質問
- ・大腿骨頸部の骨密度と併せて、大腿骨近位部の骨折リスクと、骨粗鬆性骨折リスクを算出

# FRAX<sup>®</sup>入力画面

FRAX<sup>®</sup> WHO 骨折リスク評価ツール

ホーム

計算ツール

▼ 図表

よくある質問

参考資料

日本語 ▼

## 計算ツール

10年以内の骨折発生リスクをBMDがある場合と無い場合について計算するために、次の質問に回答してください。



国: 日本

名前/ ID:

リスク要因について

### アンケート:

1. 年齢 (40 ~90歳) あるいは誕生日

年齢:  誕生日:  年:  月:  日:

2. 性別

男性  女性

3. 体重 (kg)

4. 身長 (cm)

5. 骨折歴

なし  はい

6. 両親の大腿骨近位部骨折歴

なし  はい

7. 現在の喫煙

なし  はい

8. 糖質コルチコイド

なし  はい

9. 関節リウマチ

なし  はい

10. 続発性骨粗鬆症

なし  はい

11. アルコール(1日3単位以上)

なし  はい

12. 骨密度(BMD)

BMDを選びなさい ▼

取り消し

計算する

### Weight Conversion

Pounds kg

Convert

### Height Conversion

Inches cm

Convert

00195137

Individuals with fracture risk  
assessed since 1st June 2011

**CQ**

# DXAをいつ、誰に行うか？

骨粗鬆症の予防とガイドライン2011年版から抜粋

65歳以上の女性、危険因子を有する65歳未満の閉経後から閉経周辺期の女性においては、骨折リスク評価のための骨密度検査は有効である。危険因子とは、過度のアルコール摂取（1日3単位以上）、現在の喫煙、大腿骨近位部骨折の家族歴である。

アルコール1単位に相当する各種酒量

ビール 500 ml、日本酒1合 (180ml)、焼酎100 ml、ワイン 200 ml

骨粗鬆症診断にはdual-energy X-ray absorptiometry: DXAを用いて、腰椎と大腿骨近位部の両者を測定することが望ましく、診断にはYAMに対するパーセンテージの低い方を用いる。

骨密度の測定部位は我が国では原則的には腰椎骨密度だが、国際的には大腿骨近位部骨密度が汎用される。腰椎DXAでは前後方向を測定し、側方向測定は診断に使用しない。

# 骨代謝マーカー測定

骨代謝マーカーの測定は以下の場合に役立つ

- ①治療の必要性に対する患者の理解を更に高めたい場合
- ②薬物治療を予定している場合
- ③治療薬の選択に役立てたい場合
- ④骨粗鬆症の病態などを評価する場合

骨粗鬆症の予防とガイドライン2011年版

- ・骨代謝回転が亢進しているほど骨密度に関係なく、骨折の危険性が高まることから、骨代謝マーカーは骨折危険性の優れた代用指標となる。

ガイドライン婦人科外来編 2011

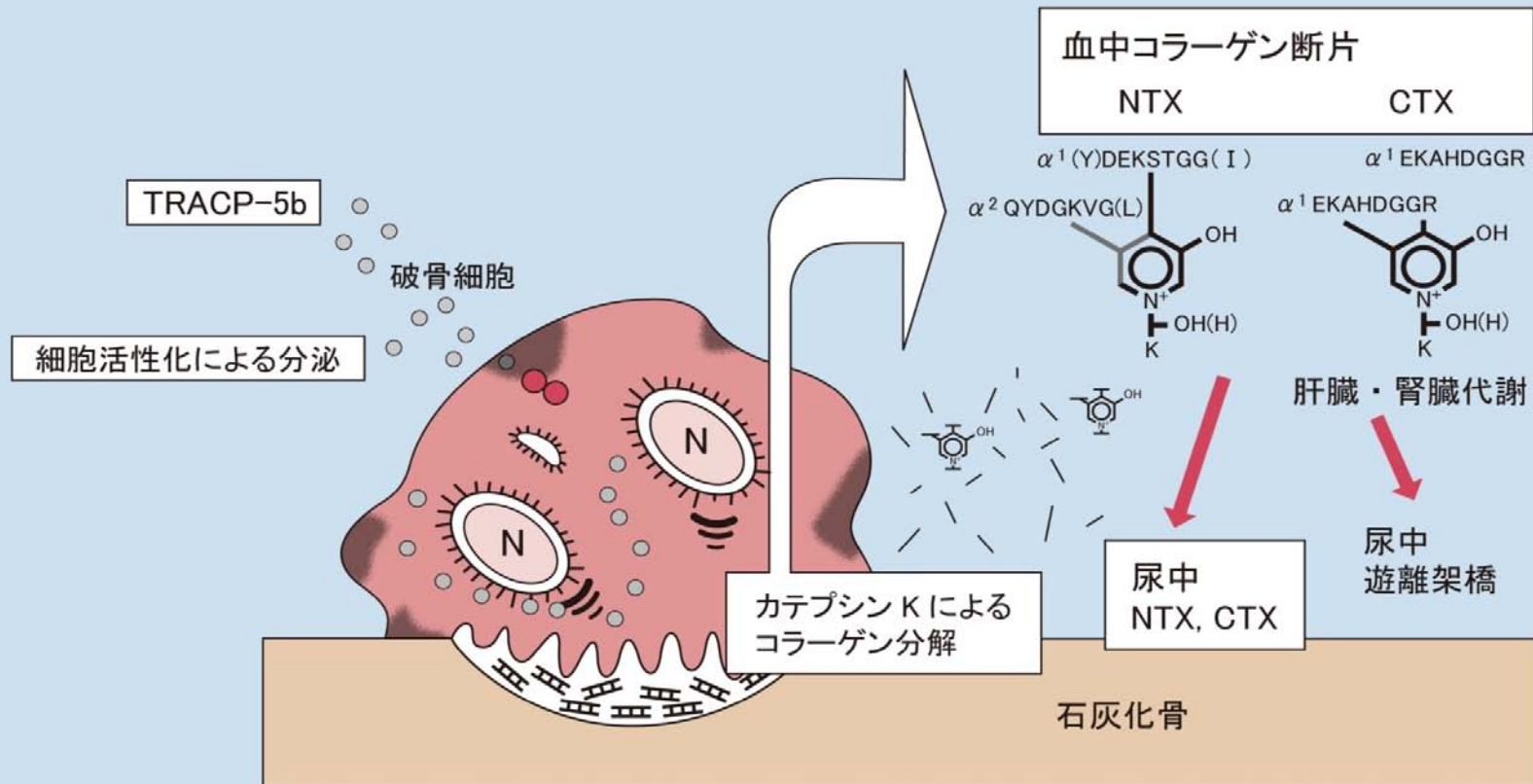


# 骨粗鬆症で測定される骨代謝マーカー

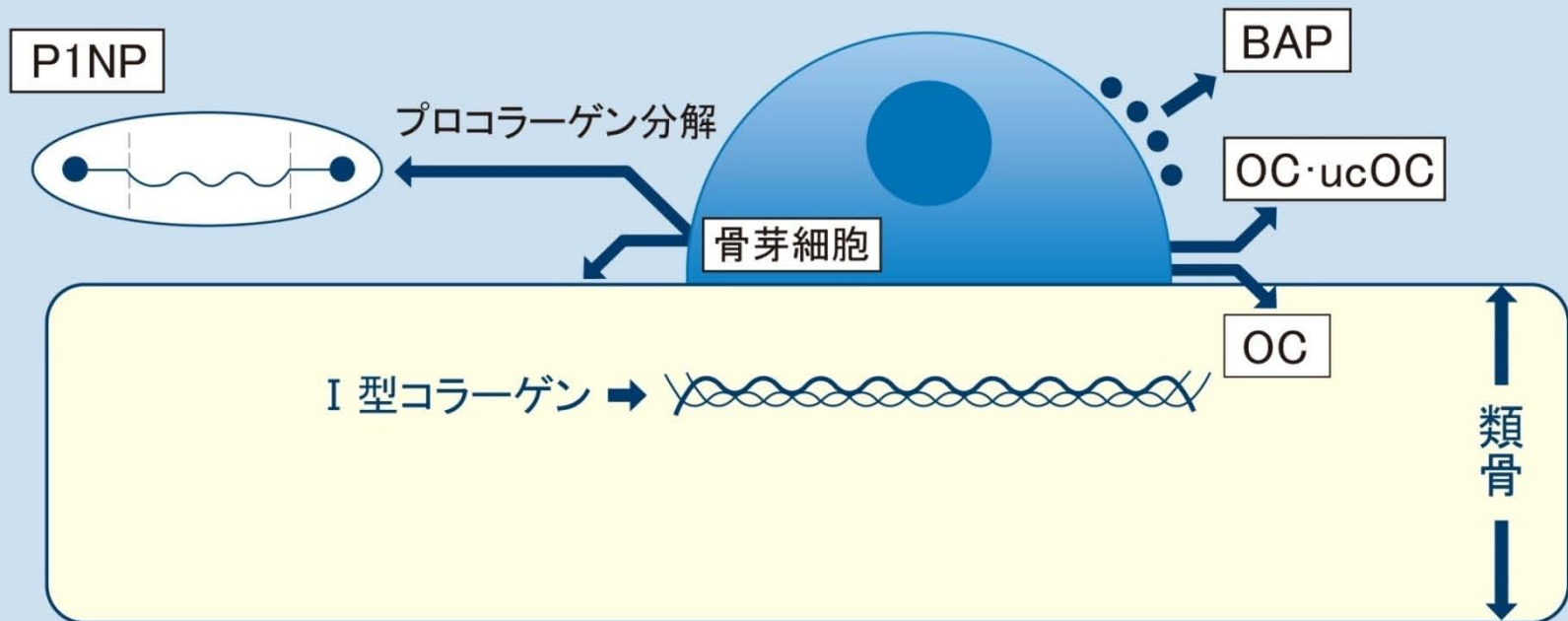
カテゴリー	検体	マーカー名	略語	点数
骨吸収 マーカー	血清	I型コラーゲン架橋N-テロペプチド	NTX	160
	血清・血漿	I型コラーゲン架橋C-テロペプチド	CTX	170
	血清・血漿	酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ	TRACP-5b	160
	尿	デオキシピリジノリン	DPD	200
	尿	I型コラーゲン架橋N-テロペプチド	NTX	160
	尿	I型コラーゲン架橋C-テロペプチド	CTX	170
骨形成 マーカー	血清	骨型アルカリホスファターゼ	BAP	170
	血清・血漿	I型プロコラーゲン-N-プロペプチド	P1NP	170
骨マトリックス 関連マーカー	血清・血漿	低カルボキシル化オステオカルシン	ucOC	170

# 骨吸収マーカー

- ・尿中マーカーは日内変動がある。
- ・血清マーカーは日内変動がほとんど見られない。  
(ただし、血清CTXは食事の影響を受ける)



# 骨形成マーカー



骨吸収抑制薬投与後は、骨吸収マーカーの変化に3カ月遅れて骨形成マーカーの低下が起こる。

# 骨粗鬆症における薬物治療 (骨吸収抑制薬)

治療開始前に**骨吸収マーカー**と**骨形成マーカー**を同時に測定

投与開始3-6カ月後に**骨吸収マーカー**を再測定

最小有意変化を  
超えて変化する

最小有意変化を  
超えて変化しない

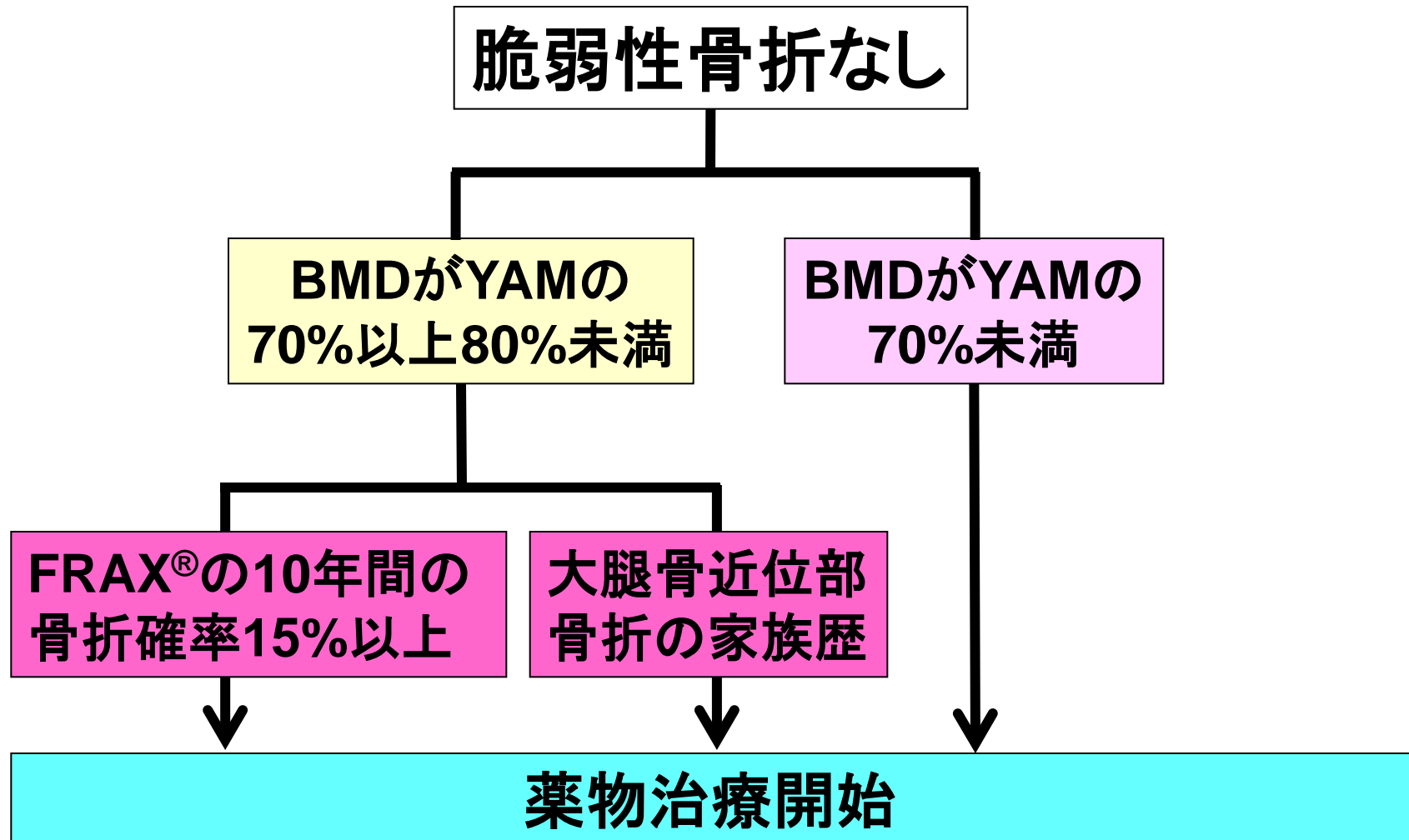
TRACP-5b 12.4%  
尿中NTx 27.3%

現在の治療を継続

原因がなければ  
薬物変更も検討

6カ月~1年程度の間隔で**骨形成マーカー**を再測定

# 原発性骨粗鬆症の薬物開始基準 (脆弱性骨折なしの場合)



# 骨粗鬆症治療薬の推奨レベル

骨粗鬆症の予防とガイドライン2011年版

	骨密度 増加	椎体 骨折予防	非椎体 骨折予防	大腿骨近位部 骨折予防
エチドロネート	A	B	B	C
アレンドロネート	A	A	A	A
リセドロネート	A	A	A	A
ミノドロン酸	A	A	C	C
ラロキシフェン	A	A	B	C
バゼドキシフェン	A	A	B	C
結合型エストロゲン	A	A	A	A
エストラジオール	A	C	C	C
活性型ビタミンD3	A	A	B	C
カルシウム製剤	C	C	C	C

## CQ416 閉経後骨粗鬆症の予防と早期診断・治療は？

1. 骨粗鬆症予防のために運動の励行, カルシウム摂取を勧める. (B)
2. 骨粗鬆症の早期発見のためには, 65歳以上の女性, および骨折危険因子を有する65歳未満の女性に骨密度測定または椎体X線撮影を行う. (B)
3. 骨密度の測定は, 基本的に躯幹骨二重エックス線吸収法(DXA)で行うが, 末梢骨DXAないしは踵骨の定量的超音波測定法(QUS)も用いることができる. (C)
4. 骨代謝マーカーは, 薬剤の選択あるいは治療効果の評価の目的で測定する. (C)

## CQ416 閉経後骨粗鬆症の予防と早期診断・治療は？

5. 治療の目的は骨折の予防であるので、薬剤治療は骨粗鬆症の診断基準を満たさなくとも骨折危険因子を考慮して開始する. (B)
6. 薬剤治療はビスフォスフォネート製剤, 選択的エストロゲン受容体モジュレーター(SERM)を第一選択とする. (A)
7. エストロゲン(結合型エストロゲン,  $17\beta$ エストラジオール)は, 骨代謝以外への作用に留意して使用する. (B)



# まとめ

- **女性は男性に比較し、骨粗鬆症の有病率および骨折の発生率が高い。**
- **エストロゲンの欠乏により骨吸収が亢進する。**
- **65歳以上の女性および骨折危険因子を有する65歳未満の女性に骨密度測定を行う。**
- **骨密度測定は躯幹骨DXAが望ましい。**
- **骨量減少の場合はリスク因子を考慮して治療を開始する。**