



編集元
Team CO-U-ME
毎月1日発行

こうめちゃんがお届けします。
—つなげる つながる 医療の輪!!—

薬剤部 DI ファーマ^{シー}紙 No. 139

第139号

R5年3月号



DI ファーマ紙 No.139

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますようお願い致します。

TOPICS 骨粗鬆症治療薬について



【はじめに】

わが国において、急速な高齢化に伴い骨粗鬆症の患者が年々増加しています。骨粗鬆症の有病率は男性でも10%、女性では25%以上であり、国際骨粗鬆症財団によると50歳以上の女性の3人に1人が骨粗鬆症であるとされるほど身近な病気です。また、寝たきりや自立した生活ができない要介護状態となる原因の10%以上が骨折・転倒であり¹⁾、転倒し、骨折してしまうと、動けない状態が長期間にわたって続き、それが寝たきりの原因になると推測されます。そして、高齢者の転倒・骨折の背景には骨粗鬆症があるとされています。

2022年11月に骨粗鬆症治療薬の新薬が発売となりました。そこで、今回は骨粗鬆症の治療薬と新薬についてご紹介します。

【骨粗鬆症について】

骨粗鬆症は「骨の強度が低くなって骨がもろくなり、骨折のリスクが高くなる病気」と定義されます。骨強度を「骨密度」や「骨質」が低下することで、図1の左側のように骨の中がスカスカの状態(骨粗鬆症の骨)となり、わずかな衝撃でも骨折をしやすくなります。特に骨折を引き起こしやすい部位として、背骨、太ももの付け根などがあります(図2)。

何らかの衝撃を受けて背骨がつぶれて引き起こされる骨折が**椎体圧迫骨折**です。急激な激しい痛みや突然の背中の変形、身長低下や背中が丸くなる円背の原因となります。

また、太ももの付け根の骨折(**大腿骨近位部骨折**)は60歳代から発症頻度が高くなり、70歳以降に急速に増えます。太ももの付け根の骨折原因の多くが、骨粗鬆症に伴う立った高さからの転倒であるため、転倒をしないための日常生活の意識も重要となります。

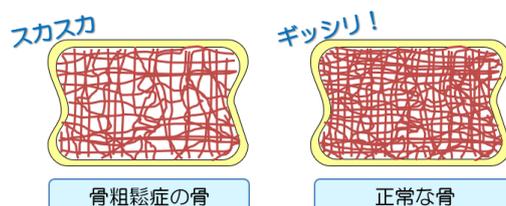


図1 骨粗鬆症の病態

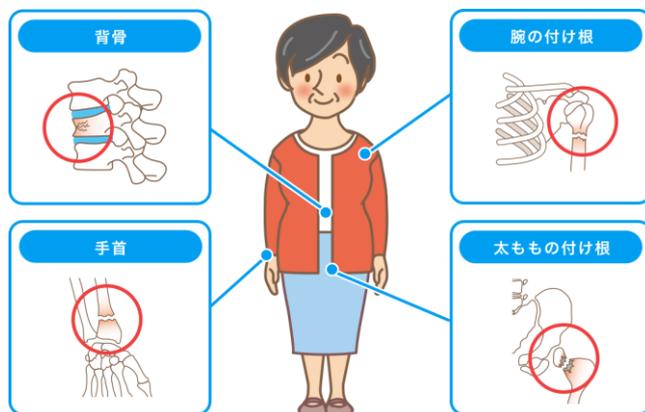


図2 骨折しやすい部位

中外製薬 骨粗鬆症マネジメントツールより引用

【骨粗鬆症のリスク因子】

骨粗鬆症のリスク因子には性別、年齢、疾患、薬などの多くが関与しています（表 1）。ただし、これらの項目は単独で存在するとは限りません。体重やカルシウム不足のように骨密度低下を介して骨折確率を上昇させるリスク因子と、骨密度とは関係しないリスク因子が存在するため、臨床的には複数のリスク因子を組み合わせた評価が必要となります。

また、骨折は転倒による影響が大きいいため、表 1 の骨粗鬆症のリスク因子に加えて転倒のリスク因子も加味する必要があります。

表 1 骨粗鬆症のリスク因子

身体的リスク因子	女性、年齢(高齢)、低体重、低BMI、過去の骨折歴
遺伝的リスク因子	両親の大腿骨近位部骨折歴
生活習慣のリスク因子	喫煙、飲酒
疾患	糖尿病、関節リウマチ、慢性閉塞性肺疾患(COPD)など
薬	ステロイド、チアゾリジン薬(インスリン抵抗性改善薬)、ホルモン療法薬など

【FRAX®】

FRAX®は世界保健機関(WHO)の国際共同研究グループが作成したプログラムで、40歳以上を対象に骨粗鬆症による骨折が今後10年のうちに発生する確率を計算するものです²⁾。骨密度測定ができなくても、問診で得られる臨床リスク因子のみで骨折リスクを評価することができ、骨粗鬆症による骨折の発症にかかわる様々なリスク因子を入力すると、主な骨粗鬆症性骨折(大腿骨近位部、橈骨遠位端、上腕骨近位部、臨床椎体)の今後10年間における発生率(%)を得ることができます。(https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=jp)

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

図 3 FRAX®

【骨粗鬆症の薬物治療開始基準】

骨粗鬆症の原因により、大きく2つのタイプに分けられます。1つ目は加齢などにより起こる「原発性骨粗鬆症」で、ほとんどの患者さんはこちらに分類されます。もう1つは、疾患などにより起こる「続発性骨粗鬆症」です。原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準は骨密度や脆弱性骨折(立った状態から転倒するなど軽微な外力が加わっただけで骨折すること)の有無によって決まります(図

4)。この図から分かるように、脆弱性骨折により太ももの付け根の骨折や背骨の骨折をした患者は骨密度の値に関わらず、骨粗鬆症の治療開始となります。

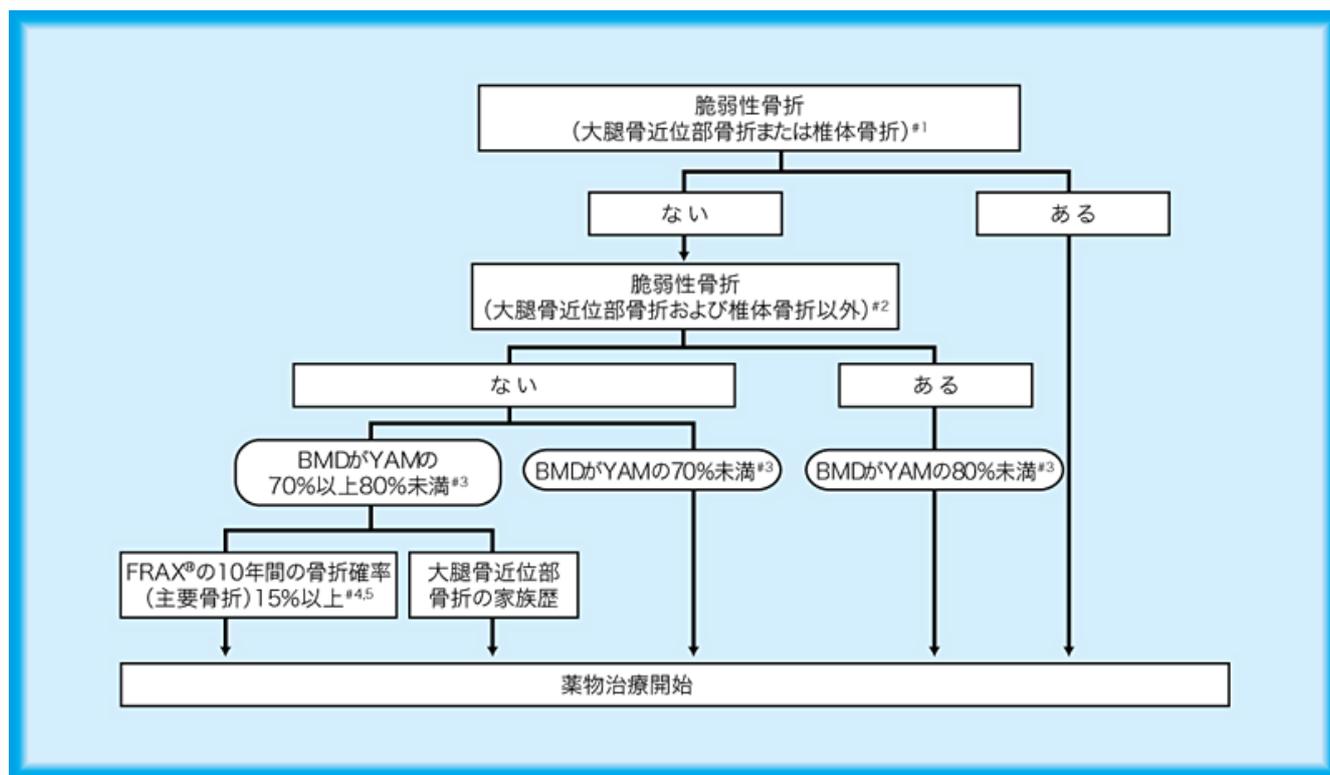


図4 原発性骨粗鬆症による治療開始基準
骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年版より引用

【再骨折のリスク】

脆弱性骨折をしたあと、骨粗鬆症治療が必要となりますが、骨粗鬆症の治療率は低く、太ももの付け根の骨折患者の治療率はわずか20%といわれています³⁾。しかし、脆い骨は弱い衝撃でも骨折しやすく、1度骨折をしたら、何度も骨折を繰り返してしまうため、治療されないまま放っておくと、再び骨折してしまう(再骨折)危険性が高くなります。海外の研究結果では、背骨を骨折した人が手首を骨折するリスクは1.4倍、太ももの付け根を骨折するリスクは2.3倍、再び背骨を骨折するリスクは4.4倍という具合に、脆弱性骨折をすると次の骨折へのリスクが高まるという報告もあります⁴⁾(図5)。特に骨折発生後1年以内に再骨折するリスクが高いといわれているため、早期から骨粗鬆症治療を行っていく必要があります。

背骨を骨折したことがある人



図5 背骨の骨折後の再骨折リスク
中外製薬骨粗鬆症マネジメントツールより引用

【骨粗鬆症の治療薬】

弾力や固さを失った古い骨は少しずつ溶かされ(骨吸収)、また新たに弾力のある新しい骨が作られる(骨形成)ことを繰り返しており、このことを「リモデリング」といいます(図6)。

このバランスが崩れ、骨吸収のスピードが骨形成を上回った場合に、骨密度が低下し、骨粗鬆症になると考えられます。

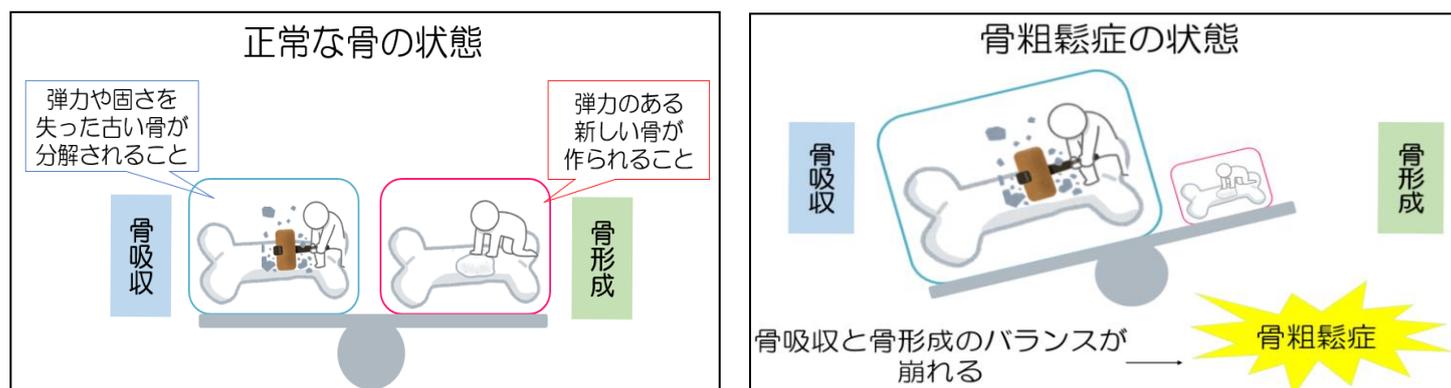


図6 骨のリモデリング

そのため、骨粗鬆症による骨折、再骨折を防ぐために、骨粗鬆症治療が必要となります。骨粗鬆症治療薬は骨を壊す働きを抑える薬、骨をつくる働きを助ける薬、骨に不足している栄養を補う薬に分けられます(図7)。骨粗鬆症治療薬の副作用として、高カルシウム血症や顎骨壊死などがあるため、治療開始前の歯科受診や定期的な血液検査が必要となります。

① 骨を壊す働きを抑える薬		
お薬の種類	その他特徴	代表的な薬品名
ビスホスホネート薬	内服薬と注射薬があります。内服は毎日、毎週、4週ごとなどの飲み方があります。	リセドロン酸ナトリウム、ゾレドロン酸
SERM：選択的エストロゲン受容体モジュレーター	女性ホルモンのエストロゲンと同じように働き、骨が壊されるのを防ぎます。	ラロキシフェン、パゼドキシフェン
抗ランクル抗体薬	骨からカルシウムが溶け出すのを抑えます。6か月に1回打つ注射薬です。投与時は活性型ビタミンD ₃ 薬やカルシウム薬を服用することがあります。	デノスマブ
② 骨をつくる働きを助ける薬		
お薬の種類	その他特徴	代表的な薬品名
副甲状腺ホルモン薬	注射薬です。毎日打つタイプや週1回、週2回打つタイプがあります。	テリバラチド
③ 骨をつくる働きを助け、骨を壊す働きを抑える薬		
お薬の種類	その他特徴	代表的な薬品名
抗スクレロシン抗体薬	月1回打つタイプの注射薬です。	ロモソズマブ
④ 骨に不足している栄養素を補う薬		
お薬の種類	その他特徴	代表的な薬品名
カルシウム薬	食事から補いきれないカルシウムを補給します。	L-アスパラギン酸カルシウム
活性型ビタミンD ₃ 薬	食べ物からのカルシウム吸収を助け、骨が作られるのを助けます。	アルファカルシドール、エルデカルシトール
ビタミンK薬	骨が作られるのを助けます。	メナテトレノン

図7 骨粗鬆症治療薬一覧

【オスタバロ®】

2022年11月に骨粗鬆症治療薬の新薬としてオスタバロ®皮下注カートリッジ 1.5 mgが薬価収載されました。オスタバロ®は副甲状腺ホルモン薬であり、骨をつくる働きを助け、リモデリングのバランスを調節します。ただし、長期間投与により、逆に骨を壊す働きを促進させてしまうため、副甲状腺ホルモン薬には投与可能期間の上限が設けられています。他の副甲状腺ホルモン薬との違いは表2の通りです。

オスタバロ®は図8のようなオスタバロ®インジェクターという電動式注入器に、薬剤の入ったカートリッジを装着して使用することになります。オスタバロ®インジェクターの画面に表示される操作手順を確認しながら、自己注射を行うことができます。また、インジェクターは薬のカートリッジ交換時期を表示したり、冷蔵庫への保管忘れを通知音で知らせたりします。



図8 オスタバロ®インジェクター
オスタバロ®の患者指導箋より引用

表2 副甲状腺ホルモン薬の違い

商品名	フォルテオ®皮下注 キット600μg	テリボン®皮下注用 56.5μg	テリボン®皮下注28.2μg オートインジェクター	オスタバロ®皮下注 カートリッジ1.5mg
一般名	テリパラチド (遺伝子組換え)	テリパラチド酢酸塩		アバロパラチド酢酸塩
投与量	1回20μg	1回56.5μg	1回28.2μg	1回80μg
投与頻度	1日1回	1週間に1回	1週間に2回	1日1回
最大投与期間	24か月	24か月	24か月	18か月
自己注射	○	×	○	○
保存方法	2~8℃	室温	2~8℃	2~8℃
禁忌	高カルシウム血症の患者、妊婦または妊娠している可能性のある女性など			
主な副作用	悪心、頭痛	悪心・嘔吐、頭痛、めまい、倦怠感		高カルシウム尿症、浮動性めまい、悪心

【おわりに】

骨粗鬆症治療を開始したとしても5年以内に2人に1人が途中で治療を中断してしまいます。骨粗鬆症治療薬は服用を継続することにより、骨折を予防することができますが、治療中断により骨折のリスクが高まってしまいます。骨粗鬆症治療薬にはさまざまな剤形、投与方法の薬がありますので、詳しくは主治医や薬剤師までご相談ください。長期間治療継続できる薬を選択し、骨粗鬆症による骨折を予防できるようにしましょう。

<文責 薬剤部>

参考文献

- 1) 厚生労働省「国民生活基礎調査」平成 28 年
- 2) FRAX®骨折リスク評価ツール,
<https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=jp>, 2023 年 2 月 19 日
- 3) 中村利孝, わかる!できる!骨粗鬆症リエゾンサービス, 日本骨粗鬆症学会骨粗鬆症リエゾンサービス委員会ワーキンググループ編, 医薬ジャーナル社, 2018, p19-21
- 4) Klotzbuecher CM, et al., J Bone Miner Res 15(4), 721-739, 2000
- 5) 骨粗鬆症マネジメントツール, <https://chugai-pharm.jp/contents/zb/012/>,
中外製薬, 2023 年 2 月 15 日
- 6) オスタバロ®の患者指導箋,
https://medical.teijin-pharma.co.jp/materials/iyaku/product/os_osc.html, 帝人ファーマ株式会社, 2023 年 2 月 19 日
- 7) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会, 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版
- 8) 折茂肇, 骨粗鬆症治療薬クリニカルクエスチョン 100, 小川純人編, 株式会社診断と治療社, 2019, p2-5,17-18

【副作用報告件数】2月 0件

【輸血副作用報告件数】12月 0件、1月 0件、2月 0件