

「骨粗鬆症と薬 ～骨を強くする薬、副作用で弱くなる薬～」

開催日 2009年3月8日

講師 村田耕作（ほほえみ柳山薬局）

骨の構造

- ・骨は、コラーゲンなどの有機成分の「骨基質」と、リン酸 Ca などの無機成分の「骨塩」からなる。
- ・Ca の貯蔵庫として、血中 Ca と移行・平衡関係に（血中 Ca を一定に維持）ある。
- ・骨吸収（減少）：破骨細胞により古くなった骨が除かれる（2～3 週間）
- ・骨形成：骨芽細胞で産生されたコラーゲンに Ca が沈着し骨が再生（約 3 ヶ月）
- ・骨吸収と骨破壊は 30 歳代までは平衡が保たれているが 40 歳以降は骨量が減少し、特に閉経後は 10 年間で著しく骨吸収が亢進する。

骨粗鬆症とは

骨量（骨密度）が減少し、骨がスカスカになって弱くなる疾患で、容易に骨折を起こします。背骨（椎体）の骨折は腰背痛や背骨の変形の原因に、さらに大腿骨頸部骨折は寝たきりの原因となります。

骨粗鬆症の原因

骨粗鬆症は、老化・閉経などの種々の要因が引き金になり、骨吸収が骨形成を上回った結果生じます。

その他要因（主なもの）

- 現在の喫煙： 1.5 倍危険リスク増大
- 飲酒（2 単位以上）： 1.5 倍
- ステロイド（3 ヶ月以上）： 3 倍（プレドニソロン 5mg 以上）
- 運動不足： 1.5 倍

骨量測定による診断

- ・DXA 法：2 種類の X 線で身体様々な部位の骨量を正確に測定できます。
- ・MD 法：手の骨のレントゲン写真の濃度から骨量を測定します。
- ・QUS 法：超音波を用いた測定法で、スクリーニング法に使われます。
- ・骨代謝マーカー：骨のリモデリング（不完全修復）の際に、破骨細胞が壊した骨からの物質（骨吸収マーカー）や骨芽細胞が骨を作る際に出す物質（骨形成マーカー）があります。

骨粗鬆症治療薬の推奨度（A 強い勧め、B 勧め、C 根拠不明、D 勧めない）

薬剤名	骨 密	錐 体	非錐体	総合評価
カルシウム	C	C	C	C
イソフラボン	C	C	C	C
活性型ビタミン	B	B	B	B
ビタミンK2 製剤	B	B	B	B
エチドロネート	A	B	B	B
アレンドロネート	A	A	A	A
リセドロネート	A	A	A	A
女性ホルモン製剤	A	A	A	C 長期服用不能
選択的女性ホルモン製剤	A	A	B	A
カルシトニン製剤	B	B	C	B
蛋白同化ホルモン製剤	C	C	C	C

上図の薬剤について個々に説明します。

カルシウム製剤

- ・ **アスパラCa**（22.3mg/錠） 1日6錠 2～3回分服
- ・ 副作用：高Ca血症、腎結石、腎不全
- ・ 総合評価Cは単独での効果
- ・ 基本的には食事で摂りましょう。
- ・ 胃腸管切除、乳糖不耐性症、食欲不振者を対象。
- ・ 乳酸カルシウム・リン酸水素カルシウム・塩化カルシウムの製剤もあります。

イソフラボン製剤

- ・ **オステン**（一般名：イプリフラボン） 1日3錠・毎食後
- ・ 骨折抑制効果を示した臨床試験に乏しい。
- ・ フラボノイド系化合物で、女性用ホルモン様作用を持つ。骨密度減少の防止効果は認められている。
- ・ 透析患者さんに使用検討されている。

活性型ビタミンD3製剤

- ・ **アルファロール**（0.25）（0.5）（1）肝臓で活性型になる（生理的調整される）
- ・ **ロカルトロール**（0.25）（0.5） 活性型で吸収もよい。上記の半量でよい。
- ・ 副作用：高Ca血症、尿管結石
- ・ 小腸からCa吸収促進、腎でのCa再吸収促進
- ・ 高齢者の転倒頻度を低下させた報告多数ある。

ビタミンK2製剤

- ・ **グラケー**
- ・ ビタミンK依存性蛋白を介して骨形成を促進。
- ・ 副作用：胃部不快感
- ・ 特徴：ワーファリン作用減 食後服用

エチドロネート

- ・ **ダイドロネル**
- ・ビスホスホネート製剤の第一世代
- ・周期的間歇投与（1日1回空腹時、2週間服薬し、10～12週間休薬）
- ・濃度高いと、逆に石灰化を阻害し、骨形成抑制する。
- ・骨痛が起これば直ちに受診。

アレンドロネート・リセドロネート

- ・ビスホスホネート製剤の第2世代
- ・アレンドロネート：**フォサマック・ボナロン**
- ・リセドロネート：**アクトネル・ベネット**
- ・10年間の臨床試験により有効性と安全性が示された製剤です。（潰瘍、腎障害、顎骨壊死に注意）
- ・閉経後・男性・ステロイド性の骨粗鬆症においても効果が確認されている。
- ・服用方法に注意ある。（メーカーよりの別紙）

女性ホルモン製剤

- ・卵胞ホルモン（エストロゲン）：更年期症状の緩和も1年程度の短期間とする。
エストリール錠：老人性骨粗鬆症
エストラダームM貼付剤：閉経後骨粗鬆症 下記リスクにて、長期間は避ける。
副作用：性器出血、乳癌、子宮内膜癌、血栓症

選択的エストロゲン受容体修飾薬

- ・ラロキシフェン：**エビスタ**（日に1回何時でも）
- ・閉経後骨粗鬆症女性
- ・日本と中国でも骨折抑制効果を確認された。
- ・乳房や子宮ではエストロゲン作用を発現しないが、骨や脂肪組織においてはエストロゲンと類似の作用を発揮する。
- ・副作用：ほてり、血栓症

カルシトニン製剤

- ・ **カルシトニン筋肉注射剤**
骨折抑制効果には根拠すくないが、骨粗鬆症に起因する腰背痛に鎮痛作用をもつ。
海外ではサケカルシトニンの鼻腔投与が許可され、骨折抑制効果も示されている。

蛋白同化ホルモン製剤

- ・ **メサノロン錠** **プリモボラン錠** **デカーデュラボリン筋注射剤**
これらの製剤は骨形成促進作用をもつ。
副作用： 男性ホルモン作用、肝障害→発癌作用

骨を弱くする薬・食事

- ・ステロイド（骨形成能低下）
- ・抗生物質の長期使用（V k 不足：骨形成能低下）
- ・大量のカフェイン（C a 排泄促進）
- ・喫煙・過度の飲酒（C a 吸収阻害）
- ・フロセミド（ラシックス）（C a 排泄促進）
- ・子宮内膜症用薬（抗エストロゲン作用）
- ・制酸薬→胃酸分泌抑制薬（C a 吸収阻害）
- ・磷酸塩の過剰摂取→コーラ、ハム、ソーセージの添加剤、ラーメンのかん水など（C a 吸収阻害）
- ・メトトレキサート（リュウマトレックス）
- ・長期ヘパリン（骨形成低下）

骨によい生活習慣

30 歳代までに運動をして、骨量を高めておく。十分量のC a、ビタミンD、ビタミンKを意識的に摂取する。（魚、乳製品、大豆製品、緑黄色野菜、海藻など）
過度の日照、抗重力的運動の習慣（散歩、ジョギング、縄跳び、テニスなど）
家庭でも掃除などしてよく動くこと。なるべくテレビからラジオにする。
深酒を避け禁煙する。