

「西沢良記編集 骨粗鬆症 最新医学社 2002」より

1. 破骨細胞 骨芽細胞はカップリングしてリモデリングを行う。

破骨細胞は骨表面に取り付き H^+ (プロトン) を放出して骨を溶解する。その後、破骨細胞は離れ、骨芽細胞が出現して骨を形成して、埋め戻す。この一連のメカニズムをリモデリングという。破骨細胞が活躍した後は必ず骨芽細胞が活躍しこれをカップリングという。破骨細胞のみ、あるいは骨芽細胞のみ働くことはありえない。相対的に骨吸収が骨形成を上回った状態が骨粗鬆症である。

2. 骨形成マーカーは、骨型アルカリフォスファターゼ (保険適応あり)

骨型アルカリフォスファターゼ (BAP): 骨芽細胞の膜成分に存在し骨芽細胞機能の指標。高値となるのは悪性腫瘍骨転移、副甲状腺機能亢進、甲状腺機能亢進、骨軟化症、Paget。小児期、閉経期(骨代謝高回転)にも高値となる。正常値 30~44 歳女性 7.9~29.0U/L、異常を検索すべきは男性 BAP44.0 以上、閉経前女性 29.0 以上、閉経後女性 75.5 以上。

3. 骨吸収マーカーは尿中デオキシピリジノリン、尿中 N 末端架橋テロペプチド

尿中デオキシピリジノリン (DPD) (保険適応あり)

デオキシピリジノリン (DPD) はコラーゲン分子間の架橋物質で骨吸収でコラーゲンが分解される時に放出される。DPD のほとんどは骨由来である。食事の影響を受けない。

正常値: DPD/Cr 男性; 2.1~5.4 nM/mM、女性; 2.9~7.6 nM/mM

骨代謝亢進が病的なのは男性 5.6 以上、閉経前女性 7.6 以上、閉経後女性 13.1 以上であり甲状腺機能亢進、副甲状腺機能亢進、転移性骨腫瘍などを考える。

N 末端架橋テロペプチド (NTX) (保険適応あり)

骨吸収が起こり I 型コラーゲンが分解される時 PYD 架橋の N 末端のテロペプチドが放出される為、骨吸収を反映する。

正常値: 男性; 13~66.2 nM BCE/mM Cr

閉経前女性; 9.3~54.3 nM BCE/mM Cr

閉経後女性; 14.3~89 nM BCE/mM Cr NTX は閉経により 110% 増加する。

骨吸収が著明に亢進しかつ代償性の骨形成亢進がある場合は高代謝回転型で、骨吸収抑制作用のあるエストロゲンやビスフォスフォネートが選択される。骨量が低下しているのに骨形成亢進のない低代謝回転型の場合は理論上、骨形成促進薬を選択すべきだが、それを証明した報告はない。骨折防止効果がはっきりと証明されている薬剤はボナロン (アレンドロネート) とベネット (リセドロネート) のみである。

4．活性型ビタミン D3

米国では骨粗鬆症治療薬としてカルシウム、ビタミン D は FDA で承認されていない。サプリメントとして摂取を奨励する立場である。

5．ビスフォスフォネート（ベネット、ボナロン）

ビスフォスフォネートは P-O-P を基本骨格とし骨の石灰化基質に高い親和性をもつ。また破骨細胞に取り込まれてその機能を直接阻害し骨吸収を抑制する。経口投与で小腸から吸収されるが吸収効率は極めて悪く、ボナロンの場合朝食前 2 時間の空腹状態で水とともに内服した時の吸収率は女性で 0.76%、男性で 0.59%。しかも内服 30 分から 1 時間で食事すると吸収率は 40% 低下する。吸収されたビスフォスフォネートの 40% は骨に吸収され破骨細胞下の骨表面に分布する。副作用は消化器症状（吐気、嘔吐、心窩部痛、下痢、便秘）が主。薬剤が食道に留まると食道潰瘍、食道炎を生じる。

ボナロン 10mg/日、3 年投与で、骨密度が腰椎で 8.8%、大腿骨頸部で 5.9%、大腿骨転子部で 7.8% 上昇した。脊椎骨折は非投与群の 48% にまで低下した。大腿骨頸部骨折は 51%、橈骨遠位端骨折 48% 抑制された。ベネットも同様の結果が得られている。

6．カルシトニン、エルシトニンは疼痛抑制作用があり痛みを伴う骨粗鬆症に良い。

しかし 骨量増加効果は期待できず骨折抑制効果も明らかでない。

7．ビタミン K2（グラケー）は骨量増加作用はないが骨折予防効果は優れる。

これから骨の強度は骨量のみ依存するのではなく骨の量、質、構造の 3 要素で決定されるとの考えが浸透しつつある。

骨粗鬆症患者の血中のビタミン K 濃度は有意に低い。グラケーは脂溶性ビタミンであるので空腹時服用では吸収が悪く食後の服用が原則。ワーファリン内服者ではグラケーは禁忌。

8．エストロゲン

エストロゲンはエストロン、エストラジオール、エストリオールの 3 種類に分かれる。

エストラジオールは経皮吸収型として貼付剤が保険適応になった。

エストロゲンで子宮ガン、乳がんを起すことがあるが、プロゲステロゲン（黄体ホルモン）併用で子宮ガンは減少するが乳がん発症リスクは却って増強すると言われる。

9．選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）

ラロキシフェンは骨にはエストロゲン作用、子宮内膜、乳腺には抗エストロゲン作用を示す。