

閉経後骨粗鬆症 (Clinical Practice: Postmenopausal Osteoporosis)

NEJM August 11, 2005 p595-603 早朝カンファランス 仲田

1. 症例

急性腰痛の 63 歳女性、44 歳で閉経したが HRT (Hormone replacement therapy) は受けてない。60 歳でコレス骨折。腰椎 X 線で新鮮脊椎骨折あり。大腿骨頸部 DXA での T-score -1.3。母親が 70 歳で大腿骨頸部骨折。治療は？

2. 治療戦略とエビデンス

NIH の骨粗鬆症の定義は「骨格の脆弱性が増し骨密度(T-score -2.5 以下)が低下した状態」。骨密度計測は DXA (Dual-energy x-ray absorptiometry) がスタンダード。骨折のリスクを増すのは低骨量、高齢、低体重、母方の骨粗鬆症の家族歴、転倒の方向(後方と側方の転倒は骨折が多い) などがあるが最大のリスクファクターは骨折の既往歴。

骨密度に関わらず閉経後の脆弱性骨折の既往は骨粗鬆症を強く示唆する。

NTX や osteocalcin のような生化学的マーカーはまず診断や治療の助けにならないが閉経後の最初の数年に骨吸収が加速してるかどうかの判断には使える。

脊椎と股関節の骨密度には乖離があることもあり骨密度だけで治療を決定してはならない。治療の選択は骨減少症(T score が-1 ~ -2.5)での骨量減少を予防するののか、骨粗鬆症(T score が-2.5 ~)で骨折を予防するのかで異なる。

A. サプリメントなど

カルシウムは閉経後骨粗鬆症では全例に適応あり。カルシウム摂取が増えれば加齢による hyperparathyroidism を減らし新生骨の石灰化を促進する。15 のカルシウム摂取のトライアルの metaanalysis では 2 年後に脊椎の骨密度は 2 % 増えたが脊椎とそれ以外の骨の骨折のリスクは有意に減少しなかった。閉経後の婦人には全例 1200mg ~ 1500mg (食事またはサプリ) のカルシウム摂取を推奨。

ビタミン D は骨格の維持とカルシウム吸収に欠かせない。大腿骨頸部骨折患者の 2/3 ものが VD 欠乏(血清 25 [OH] vitamin D) があるといわれる。

VD 欠乏は筋力増強に関わっており転倒のリスクを減らす強い証拠がある。

禁煙と過剰アルコールを控えることはルーチンに行う(骨折のリスクと関係)。

Hip protector は転倒時の骨折を減らすのがコンプライアンスは良くない。

B. 薬物療法

大きく分けて2種類ある。Antiresorptive agents(破骨細胞を抑えて骨吸収抑制)と anabolic agents (骨芽細胞を刺激して骨形成促進)である。

. Antiresorptive agents

a. HRT(hormone replacement therapy)

エストロゲンは破骨細胞へのサイトカインのシグナルをブロックし脊椎骨折発生を50%近く抑制する。しかし乳癌や心血管障害のリスクがあることと、他の薬剤が使えるようになったことからHRTの関心は大分薄れた。

b. SERM(Selective Estrogen-Receptor Modulator) エピスタ

Raloxifen(エピスタ)は脊椎の骨密度を軽度上昇させ椎体骨折のリスクを閉経後婦人で40%減少させるが脊椎以外の骨折には効果がない。

c. Bisphosphonate (ボナロン、ベネットなど)

Bisphosphonate は最も広く使われている antiresorptive agents で閉経後骨粗鬆症の first-line therapyである。Alendronate と risedronate は骨量を増加させ股関節、脊椎とそれ以外の骨折をとくに治療最初の1年間で50%近く減らす。

Alendronate は骨強度を損なうことなく最低7年は安全に使用でき、さらに5年以上の長期にわたり中止してもその後の3~5年骨減少は軽度に抑えられる。

2005年に ibandronate2.5mg/日、または150mg/月がFDAで承認された。

d. Calcitonin

カルシトニン経鼻または皮下注が使われる。カルシトニンは新鮮圧迫骨折の疼痛を減少させるがもっと強力な薬剤を使用し痛みは別に治療したほうが良い。

. Anabolic agents

a. Strontium Ranelate

経口で骨吸収を抑制し骨形成を増やす。ヨーロッパで承認されたがFDAでは認可されていない。

b. Sodium Fluoride

骨形成を増加させ1970年~1980年代に使用されたが1990のトライアルで骨密度は増加するものの脊椎以外の骨折は増加した。

d. Parathyroid hormone

FDA で承認された最初の anabolic agent である。骨形成を促し remodelling を刺激する。骨密度を著明に増加させ脊椎と脊椎以外の骨折を 50%以上減少させる。PTH 多量で rat に osteosarcoma を起こしたがヒトでは起こしていない。PTH の使用は中等から重症の骨粗鬆症の治療に限られるべきで期間も 2 年を超えるべきでない。軽度の無症候の高カルシウム血症がまれに起こる。

e. Combination therapy

複数の antiresorptive agents の併用で単独使用より骨密度は軽度増加するが骨折のリスクが減るかどうかわからない。

まとめ

閉経後婦人で 25 (OH) Vitamin D の欠乏していることは多いので定量してもよい。文頭の症例ではカルシウム 1200mg/日と VitaminD800IU を投与すべきである。Bisphosphonate(alendronate, risedronate)で始めてもよい。もし患者が bisphosphonate 内服ができないか多発骨折があるようなら PTH を 2 年間使用してもよい。ただコストと compliance が問題である。