

超高齢化で増加する有病者。健康寿命を縮める危険因子

骨粗鬆症の最新治療

突然骨折して寝たきり状態に陥ってしまうなど、骨粗鬆症は高齢者にとって健康寿命を縮める大きな危険因子となっている。国内には約1300万人もの有病者がいると推計されており、このうち約8割は女性が占める。超高齢社会の進行によってさらに増加が予想される骨粗鬆症の最新治療や予防などについて、日本骨粗鬆症学会評議員で札幌清田整形外科病院（清田区）の片平弦一郎院長に解説して頂いた。



札幌清田整形外科病院
片平 弦一郎 院長

70代女性の

2人に1人が骨粗鬆症

私たちの体内では、骨芽細胞が新たな骨を形成し、同時に破骨細胞が古い骨を溶かして吸収するという新陈代谢を活発に繰り返しており、全身の骨の3%～5%が毎日作り替えられている。骨の形成と吸収のバランスが釣り合っていれば、骨量は一定に保たれるが、吸収が上回り続けると、骨の中に鬆^すが入ったようになります。

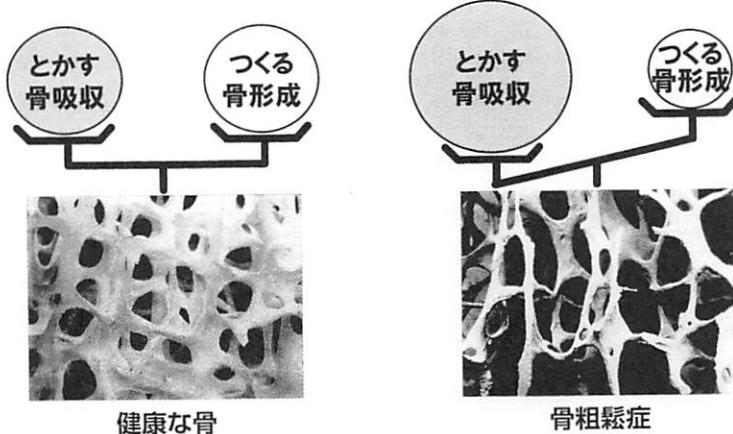
カスカな状態になってしまい(図1)。

「骨粗鬆症は、骨の形成と吸収の代謝バランスが崩れることによって起こる病気です。痛みなどの自覚症状がなく、静かに進行して気付かないうちに骨が脆くなってしまいます。いつのまにか腰の骨が折れたり、歩行中に突然、足を骨折してしまったり、あります。病状が進行すると、次々と連鎖する”ドミノ骨折”を起こす場合もあります。高齢期になつたら、定期的に骨の状態を検査して、骨折を起こす前の段階から早期に治療を始めることが大切です」(片平院長)。

骨の丈夫さの指標となる骨量は、人間の生涯において20代で最大に達する。その後、骨量は比較的安定し

て高いレベルを維持するが、閉経後の50歳頃より急速に減少する。一方、この骨量変化と逆相関して骨粗鬆症の発症者は50歳以降から年齢が上がると共に増加していく。性別では圧倒的に女性が多く、発症頻度は男性の約3倍、60代女性では3人に1人、70代女性では2人に1人が骨粗鬆症とされる。

図1



特に、50代以降の女性で骨粗鬆症が急増するのは、若い頃に獲得した最大骨量が男性に比べて少ない上に、骨吸収を抑制したり、骨形成を促進する女性ホルモンのエストロゲンの分泌量が閉経後、急激に減少するのが要因とされている。



圧倒的に女性に多くみられる

骨の強度を決めるのは

「骨密度」が7割、「骨質」が3割

骨粗鬆症の発症要因として△若い頃に獲得した最大骨量が少ないこと△加齢による骨芽細胞の機能低下△活性化ビタミンDの合成低下によるカルシウム吸収能の低下△運動不足△遺伝的素因△ホルモンなどの内分泌代謝の異常△ステロイドなどの薬剤の長期投与△糖尿病や高血圧症などの生活習慣病——などがある。

若年時に行った無理なダイエットによって骨の成長が妨げられ、後年になつて骨粗鬆症になつたり、偏食、カルシウムの吸収を阻害する喫煙やアルコール類、カフェインなどの過剰摂取、睡眠不足、ストレスなども発病因子として挙げられている。

「骨密度はそれほど低くないのに、脆弱性骨折をしてしまう人がいます。このようなケースでは骨質の劣化が原因になつていて考えられます。かつては骨密度の高低を中心として診断が行われてきましたが、最近は骨質の状態も診断の重要な要素に

骨の強度は、「骨密度」と「骨質」の2つの要素で決定する。骨密度とは、単位体積当たりの骨量で、単位は「g/cm³」。カルシウム、リンなどのミネラル成分が骨にどのくらい含まれているかを示し、BMD (bone mineral density) と表記する。一方、骨質は骨の微細構造、骨代謝回転、微細骨折の集積、骨組織の石灰化などによって評価される。骨の強度に関与する比率は、骨密度7割、骨質3割とされる。

なっています。骨粗鬆症による骨折リスクを減らすには、骨密度を高めると同時に骨質の改善が重要と考えられています」。

骨粗鬆症の診断では、骨密度の状態について「YAM (young adult mean)」と「Tスコア」という2つの指標が用いられている。YAMは日本骨代謝学会が骨粗鬆症の診断基準として定めたもので、若年成人（腰椎20～44歳、大腿骨近位部20～29歳）のBMD平均値を100%とした場合に、測定したBMD値が何%になるかを表す。Tスコアは世界保健機関（WHO）が定義した指標で若年成人平均値との標準偏差（SD）の値。YAM70%未満またはTスコアマイナス2.5SD以下が骨粗鬆症と診断される。また、YAMが70%以上～80%未満（骨量減少）の範囲でも、脆弱性骨折の既往がある場合は骨粗鬆症の診断となる（表1）。

骨質は、たんぱく質のコラーゲンが深く関係している。骨の内部は骨梁という網の目状の微細構造で成り立っているが、この骨梁組織はコラーゲンとリソ酸カルシウムの一種であるハイドロキシアパタイトからできている。コラーゲン同士は架橋構造でつながり合い、力学的な強度を作り出している。

このような骨の構造を建築物の鉄筋コンクリートに例えると、コラーゲンは鉄筋でハイドロキシアパタイトがコンクリートの役割を担う。コラーゲンの量が不足したり、質が劣化すると、ハイドロキシアパタイトが均一に沈着できなくなる他、つながりも弱くなり、強い骨を作れなく

表1 BMDを指標とした診断カテゴリー

	YAM	Tスコア
正常	80%以上	-1.0SD以上
骨量減少	70%以上～80%未満	-1.0SD～-2.5SD
骨粗鬆症	70%未満	-2.5SD以下
骨折リスクの高い骨粗鬆症	・骨密度値が-2.5SD以下で1個以上の脆弱性骨折を有する ・腰椎骨密度が-3.3SD未満 ・既存椎体骨折が2個以上 ・既存椎体骨折の半定量評価法結果がグレード3	

なってしまう。

コラーゲンは、30～40代をピークに加齢と共に減少する。また、糖尿病の人は、コラーゲンに糖が付着し劣化してしまう。コラーゲンが劣化すると、骨に小さなひびができる、骨折を招きやすくなる。

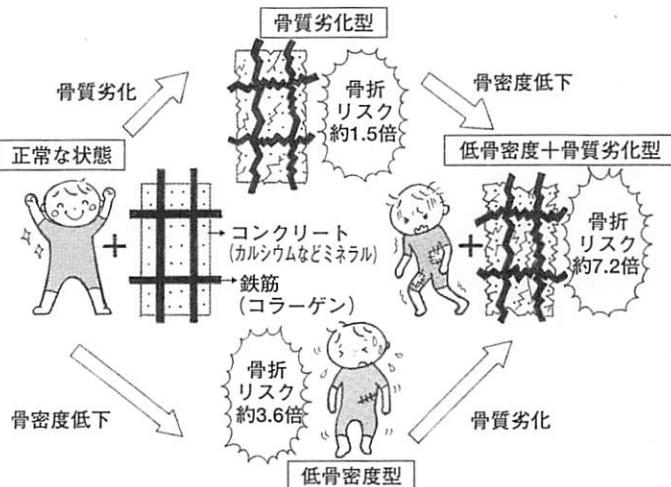
寝たきりになる危険が 高い脊椎と大腿骨の骨折

骨粗鬆症の病型は、骨密度と骨質の組み合わせで▽低骨密度型▽骨質劣化型▽低骨密度+骨質劣化型の3タイプに分類される。健康な人を1とした場合、それぞれの骨折リスクは、骨質劣化型1・49倍、低骨密度型3・64倍、低骨密度+骨質劣化型7・21倍に増大する（図2）。

骨粗鬆症による骨折を起こしやすいのは▽肩（上腕骨）▽背骨（脊椎）▽手首（橈骨遠位端）▽足の付け根（大腿骨近位部）——の4部位が代表的で、この他、足の小指や足首なども軽くぶつけただけでも骨折してしまることがある。

4部位の中でも脊椎と大腿骨の骨折を起こすと、歩いたり、立つことが困難になることから寝たきり状態となるリスクが高くなり、QOL（生

図2



活の質）やADL（日常生活動作）を著しく低下させる。国内で大腿骨近位部骨折を発症する人は年間約15万人に上り、同部位を初めて骨折した場合、1年内の死亡率は約20%、5年以内の死亡率は約60%という深刻なデータも報告されている。

2019年の厚生労働省「国民生活基礎調査」によると、要支援・要介護が必要となつた原因として、高齢による衰弱が12・8%、骨折・転倒

が12・5%、脊椎損傷が1・5%となつておおり、骨粗鬆症と関連が深いこれら3原因を合計すると26・8%となり、認知症(17・6%)や脳血管疾患(16・1%)を上回ることになる。

画像検査で初めて骨折が確認されるケースも

骨粗鬆症は、疾患などによらない原発性骨粗鬆症と、糖尿病やリウマチなどの疾患や長期薬物服用などが原因で起くる続発性骨粗鬆症がある。また、変形性腰椎症や脊椎側弯症といった骨粗鬆症以外で骨の変形や背部痛などの症状を呈する疾患があり、各種検査によってこれらの疾患と鑑別を行い、診断を確定する。

検査は、画像検査(エックス線、CT、MRI、骨シンチグラフィー)、骨密度・骨質検査、身長測定、血液・尿検査などがある。画像検査では、主に脊椎(胸椎や腰椎)を撮影し、骨粗鬆症に特徴的な脆弱性骨折の有無を確認する。脊椎骨折の3分の2は無症候性で、本人が気付かぬうちに骨折し、画像検査によって初めて確認されるケースも多いという。

骨密度検査は、2種類のエックス線で腰椎や大腿骨近位部の骨密度を

計測する「DXA(デキサ)法」、かとやすねの骨に超音波を当てて測定する「超音波法」、エックス線で手の骨とアルミニウム板を同時撮影した画像の濃淡比較で測定する「MD法」などがある。

身長測定では、本人が25歳だった頃の身長と比べてどのくらい縮んでいるかを調べる。椎体に圧迫骨折が生じると身長が縮むため、背骨の骨折リスクの指標になる。2cm以上身長が低下している場合、50%以上の可能性で背骨の骨折があるという研究結果が報告されている。



身長の低下は骨折リスクの指標となる

血液・尿検査は、骨代謝マーカー

の数値を調べて代謝バランスや骨質の状態を評価する。骨吸収を示す骨代謝マーカーが高い人は骨密度の低下が速く、骨折の危険性が高いことになる。

「当院では、DXA法による腰椎骨密度測定データを解析し、骨の微細構造を評価するTBSというソフトウェアを導入しています。骨密度が高い方に起きる脆弱性骨折の評価は難しかったのですが、TBSを組み合わせることで骨密度と骨質の両方から評価することができるため、より正確な診断が可能になっています」。

治療は薬を中心に 食事、運動を合わせて

治療は、薬物療法が中心となる。脆くなつた骨の強度を高め、骨折を防ぐのが目的で、薬と合わせて食事や運動の基礎療法が行われる。すでに脆弱性骨折が起きている場合は、さらに次の骨折をするリスクが高いことから、外科的治療をと並行して二次骨折を予防するために薬物療法と基礎療法が実施される。

▲薬物療法▽

骨粗鬆症治療薬は、骨の吸收を抑制する薬と骨の形成を促進する薬とに分かれ、このほかに代謝バランスを整えたり、骨に必要な栄養素を補充する薬がある。

代表的な治療薬として、骨吸収抑制薬は窒素含有ビスホスホネート(BP)、デノスマブ、選択的エストロゲン受容体モジュレーター(SERM)、骨形成促進薬としてテリパラチド、ロモソズマブ、さらに、カルシウム代謝を改善する薬にエルデカルシトール——の6種類があり、これ以外に、イップリフラボンやタンパク同化ホルモン薬などが処方される場合もある(表2)。

「近年は骨折予防に効果がある薬が次々と開発されてきました。また、毎日服用しなくとも、週1回、月に1回の飲み薬や半年や1年に1回注射するだけの薬など継続しやすい薬も出ています。投与間隔、剤型もいろいろあり、それぞれの病態やライフスタイル、性別や年齢などに合わせて最適な薬を選択することができます。薬によって禁忌、副作用、投与期間に制限があるなど注意すべき点がありますので、医師や薬剤師の指示に従つて継続することが大切です」。

表2

骨粗鬆症の主な治療薬と投与頻度

			経口	注射(静脈or皮下)
骨吸収抑制薬	BP (窒素含有ビスホスホネート)	★アレンドロネート ★リセドロネート ★ミノドロネート ★イバンドロネート ☆ゾレドロネート エチドロネート	毎日 5mg、週1回 35mg(錠剤とゼリー製剤) 毎日 2.5mg、週1回 17.5mg、月1回 75mg 毎日 1mg、4週に1回 50mg 月1回 100mg — 200or400mg/2週間連日経口投与(10~12週毎)	月1回 900μg — 月1回 1mg 年1回 5mg —
	抗RANKL抗体	デノスマブ	—	6ヵ月に1回 60mg
女性ホルモン	エストリオール ★結合型エストロゲン エストラジオール SERM (選択的エストロゲン受容体モジュレーター)	—	毎日2回 各1mg 毎日 1mg 毎日 60mg 毎日 20or40mg	— — — —
骨形成促進薬	副甲状腺ホルモン 抗スクレロスチン抗体	★テリバラチド ☆ロモソマブ	— —	毎日 20μg自己皮下注or週1回 56.6μg 月1回 210mg
上記以外	活性型ビタミンD: ビタミンK ₂	★エルデカルシトール アルファカルシドール カルシトリオール メナテレノン	毎日 0.75μg 毎日 0.5~1μg 毎日 0.5μg 毎日3回 各 15mg	— — — —

※★は、「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版」で椎体骨折抑制効果が「A」と評価されている薬剤

※☆は、ガイドライン発刊後に骨粗鬆症治療薬として承認された薬剤

※結合型エストロゲンは、骨粗鬆症は保険適用外

カルシウムは乳製品、魚介類、大豆製品、乳製品、野菜・海藻類に多く含まれている(次ページ図3)。厚生労働省が推奨する50歳以上の1日のカルシウムの摂取量は男性700mg、女性650mgだが、骨粗鬆症の治療では1日700~800mgが目安とされる。

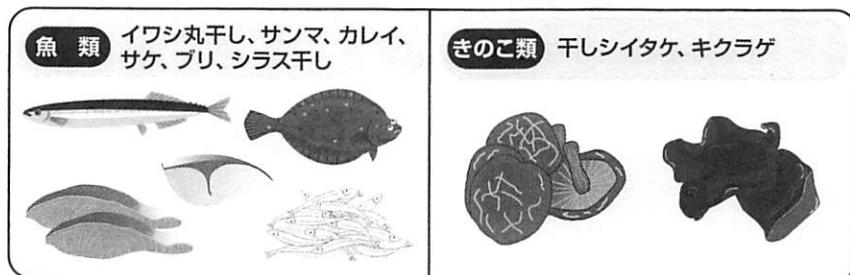
カルシウムは血中のカルシウム濃度を高める作用があり、カルシウムと同時に摂ることで、腸管でのカルシウム吸収効率が高まる。しかし、国内の「高齢者の8割がビタミンD不足」との報告があり、骨粗鬆症の要治療者や高齢者では、1日当たり10~20mgの摂取が推奨されている。ビタミンDは食事からしか摂取できないため、サケやイワシなど魚や干

しシイタケ、キクラゲなどビタミンDを多く含む食品を意識して食べるこことを心掛けたい。また、ビタミンDは紫外線が皮膚に当たることで活性され、体内に取り込まれる。高齢者は、加齢によって皮膚におけるビタミンD産生能力が低下することに加え、屋外で活動する機会が減る

図3 カルシウムを多く含む食品



ビタミンDを多く含む食品



ためにビタミンD不足に陥りやすいと考えられ、1日に15分程度の散歩をするこことも習慣化したい。

ビタミンKも骨を作るのには不可缺少な栄養素で、緑葉野菜や納豆に多く含まれている。推奨摂取量は1日当たり250～300 mg / kg 。この他、適量のマグネシウム、ビタミンB₆、

B₁₂、葉酸も骨折リスクを低下させる。

一方、食塩、リンを含む食品や飲料、カフェイン、アルコール類は体内に吸収されたカルシウムを必要分まで排出してしまう他、喫煙は血流を悪くし、カルシウムの吸収を阻害するため、過剰摂取は控えなければならぬ。

年齢と共に筋力は自然と低下し、

転倒の危険性が高くなります。移動能力が低下する口コモティブシンドロームや筋力の低下や筋量が減少するサルコペニアを予防するためにも、無理のない範囲で運動を継続して行なうことが大切です」。

特に、新型コロナウイルス感染症

が流行している現在の状況は、注意が必要だ。「家に引きこもる生活が続き、運動不足となり、口コモやフレイルが進行してしまうことが危惧されます。コロナ禍以降、実際に骨折は増加しており、室内でストレッチを行なうなどできるだけ体を動かすことを心掛けてください」。

札幌清田整形外科病院は、1991年から骨粗鬆症に対するチーム医療を開始。医師、看護師、薬剤師、理学療法士、管理栄養士などのスタッフがそれぞれの専門性を發揮して、骨粗鬆症の治療と予防や二次骨折の予防を目的とした「骨粗鬆症リエゾンサービス」（リエゾンはフランス語で”橋渡し“の意）を実施しており、この取り組みに対し2019年12月、国際骨粗鬆症財団（IOF）から道内で初の銀メダルの認定を受けている。

運動によって筋力を維持することは、バランス能力の維持・向上にも役立ち、転倒を防止できる。また、万一転倒した時でも筋肉が骨を保護して、骨折リスクを低減することが期待できる。エクササイズや太極拳などによって転倒リスクを大幅に低下させることができることが複数の研究で証明さ