

診断と治療2006 増刊号 別 刷

2006年4月10日発行

運動器 2

一般外来でできる骨粗鬆症の診断と治療

著

くつま整形外科医院
久津間 健 治

発行所 髌 診 断 と 治 療 社

2 一般外来でできる骨粗鬆症の診断と治療

くつま整形外科医院 久津間健治

① 病歴から考えられる疾患 一 種類・頻度・臨床的重要性

骨粗鬆症は、骨折発生前は無症状のことが多いため、患者自身で骨粗鬆症と認識して一般外来にやってくることはきわめて少

ない。そのため、特に一般内科外来では病歴の聴取や診察に際して骨粗鬆症を考えるための知識とキーワードが必要となる。

骨粗鬆症は、原発性骨粗鬆症と続発性骨粗鬆症に分けられる。前者は、閉経後骨粗鬆症、老人性骨粗鬆症、特発性骨粗鬆症を

表1 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年度改訂版)

I. 脆弱性骨折 ^(注1) あり		
II. 脆弱性骨折なし		
	骨密度値 ^(注2)	脊椎 X 線像での骨粗鬆化 ^(注3)
正 常	YAM の 80% 以上	な し
骨量減少	YAM の 70% 以上 80% 未満	疑いあり
骨粗鬆症	YAM の 70% 未満	あ り

YAM：若年成人平均値 (20～44歳)

注1) 脆弱性骨折：低骨量 (骨密度がYAMの80%未満、あるいは脊椎X線像で骨粗鬆化がある場合) が原因で、軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。骨折部位は脊椎、大腿骨頭部、橈骨遠位端、その他。

注2) 骨密度は原則として腰椎骨密度とする。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が適当でないと判断される場合には大腿骨頭部骨密度とする。これらの測定が困難な場合は、橈骨、第二中手骨、踵骨の骨密度を用いる。

注3) 脊椎 X 線像での骨粗鬆化の評価は、従来の骨萎縮度判定基準を参考にして行う。

脊椎 X 線像での骨粗鬆化	従来の骨萎縮度判定基準
な し	骨萎縮なし
疑いあり	骨萎縮度 I 度
あ り	骨萎縮度 II 度以上

低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する。

(文献1)より引用)

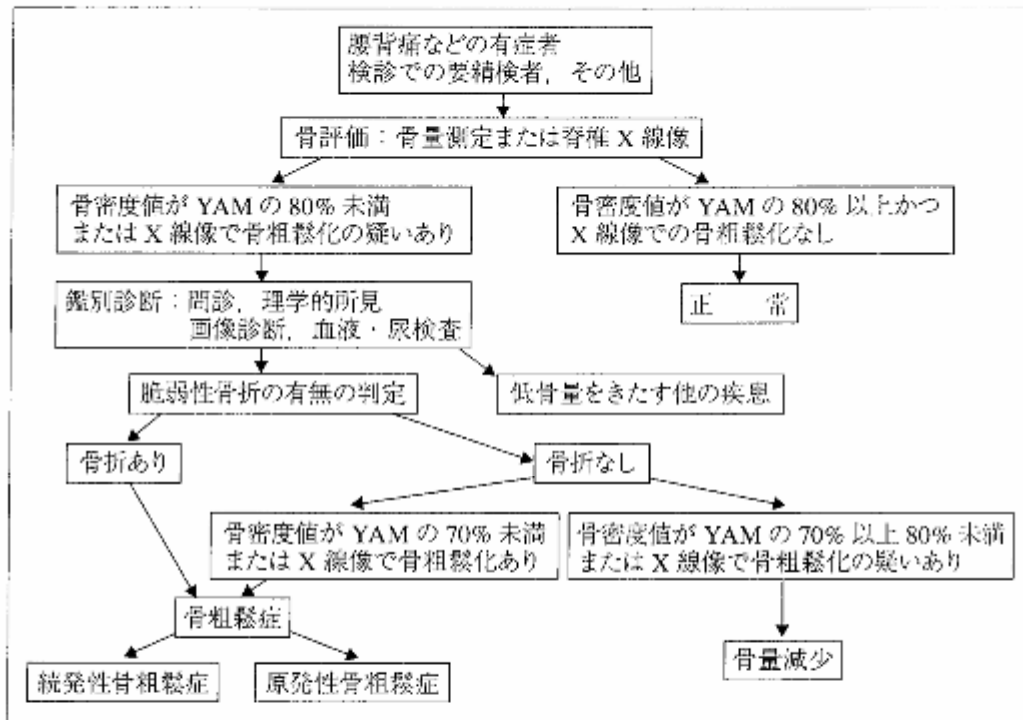


図1 原発性骨粗鬆化症の診断マニュアル(文献1)から引用

含む。続発性骨粗鬆症は、内分泌性疾患、栄養不足、ステロイドなどの薬物性といった二次的な要因による。

原発性骨粗鬆症には診断基準¹⁾がある(表1, 図1)。これは2000年に日本骨代謝学会で提示されたもので、大きく2つのカテゴリーに分かれる。一つは脆弱性骨折があるグループで、もうひとつは脆弱性骨折がないグループである。脆弱性骨折があるということは骨が脆いということなので、それだけで骨粗鬆症と診断してもかまわない。一般外来では、後者の脆弱性骨折のないグループの中から、「骨の強度が低下した状態」すなわち「骨の脆弱性」を見つけ出さなければならない。他にWHO(世界保健機関)が作成した診断基準があるが両者は類似している。これらの診断基準では、骨密度(BMD)が重要な役割を担っている。従来の脊椎X線像の所見は、整

形外科や放射線科などの専門医の判定に委ねられていたが、BMDの測定により精度・再現性が向上し、診断も容易になった。

現在、高齢化の進んだわが国では500万人から1000万人の方が、骨粗鬆症あるいは骨量減少の状態にあると推定されている。骨粗鬆症の究極の問題は骨折の発生であり、特に大腿骨頸部骨折を起こすと死亡率が高くなるので、骨折の基礎となる骨粗鬆症を予防することは、健康長寿を達するための重要な鍵となる。

② 診察・病歴聴取のポイント

骨粗鬆症の危険因子は身体、食習慣、生活習慣に分けられる。

(1)身体的なものには体格、年齢、性差、既往歴などがある。疫学的調査から、日本人

は欧米白人に比べ、脊椎骨折発生率は高く、大腿骨頸部・橈骨遠位端・上腕骨近位端骨折の発生率は低いことが明らかになっている²⁾。また、骨折発生率は女性が男性の約2倍であることから、高齢の女性が来院した時は骨粗鬆症の存在を常に念頭におきながら診察にあたる。骨粗鬆症は遺伝的要因もあるため、家族歴の聴取は重要である。母親の体型や兄弟姉妹の病歴を聞く。既往歴では、内分泌疾患や消化器疾患（胃摘出など）は続発性骨粗鬆症の原因となるため、必ず聴取する。また閉経の有無・年齢を必ず聞きだすことが大切である。

身長と体重は定期的に計測し記録しておく。若い頃に比べ、2～3cm低くなれば要注意といえるし、若い頃の最大身長から4cm低くなった場合は、椎体骨折が存在すると考えられている。最近では毎年定期健康診断を受ける方が増えているので、その資料を確認すると変化が掌握できる。

(2)食習慣としてはカルシウム・乳製品の摂取不足、食事の好き嫌い、ビタミンDの摂取不足などを綿密に聞きだす。

(3)患者のライフスタイルを書き留めておくことが非常に重要となる。起床時間や朝食摂取時間は薬物療法を開始する時の参考になる。職業によっては一日中座り続けるものもあり、日光照射不足や運動不足の原因となりうる。嗜好品の聴取も忘れてはならない。多量の飲酒や過度の喫煙は骨粗鬆症を悪化させる要因となる。スポーツなどの運動習慣は骨量増加に関与するが、若年女子の過度のスポーツは逆効果となる場合があるので注意を要する。

(4)診察のポイントは、外見上の変化である。背骨が曲がってきた、丸くなってきたという自覚症状がある場合は、脊椎棘突起

部を触診し打腱器で叩いてみる。脊椎圧迫骨折があると圧痛、叩打痛を認める。さらに、体幹を動かし前屈・後屈での運動時痛を確認する。

③ 必要な検査

① X線撮影

一般内科外来では困難かもしれないが、基本的な診断のためには、X線撮影として胸椎正側2方向、腰椎正側2方向と大腿骨頸部を含むようにして骨盤正面像が必要である。X線管球の入射角の関係で胸椎と腰椎は別に撮影したほうが、脊椎の軽微な変化を拾うことが可能となる。脊椎のX線撮影が困難な場合は、胸部X線2方向で代用するとよい。胸部側面像でも、胸椎部は読影が可能であり、円背などの外見上の変化とあわせると圧迫骨折を捜し出すことができる。

② BMD測定

骨粗鬆症の診断基準では、脆弱性骨折のない患者ではBMDの計測が大きな要素となる。現在、種々の機種でそれぞれの測定方法、測定部位を定め、骨量測定が行われている。測定方法では、(1)Microdensitometry (MD)、(2)単一エネルギーX線吸収測定法 (SXA)、(3)二重エネルギーX線吸収測定法 (DXA)、(4)末梢骨定量的CT法 (pQCT)、(5)定量的超音波法 (QUS)などが行われている。測定部位は、(1)軀幹骨(腰椎、大腿骨)、(2)末梢骨(第2中手骨、橈骨、踵骨、脛骨)、(3)全身骨に分けられる。第2中手骨を測定するMD法は、通常のX線撮影で行い、簡便で一般外来に適している。踵骨で行うQUSも放射線被曝がないため、内科や婦人科で普及してい

る。肝心な事は、BMD測定は同一部位を同一な測定法で行うことである。

③骨代謝マーカー (表2)

骨はカルシウムの貯蔵庫であるが、古くなった骨は破骨細胞の働きで骨吸収が起こり、それによって除去され血中カルシウム値を上げようとする。骨吸収が終了するとそれにリンクして骨芽細胞が出現し、その場に新しい骨が形成される。この骨吸収と骨形成のバランスが一定であれば、骨量も一定に維持されるのであるが、骨吸収が骨形成を上回れば骨量は減少する。これらの細胞から析出される酵素や特殊ペプチドを骨代謝マーカーとよぶ。骨吸収と骨形成の程度は、現在血液検査や尿検査によって骨代謝マーカーを測定することで比較的容易に評価できるようになった。

骨代謝マーカーは骨粗鬆症の診断には直接は役立たないが、薬物治療開始の判断や、治療効果判定に非常に有用である。

一般に用いられているのは、骨吸収マーカーであるNTx (type I collagen cross linked N telepeptide) である。尿中NTxを計測する事が一般的であるが、最近は血清

NTxも保険適用になった。いずれも日内変動があるので、採取時間を一定にする必要がある。BMD測定で低値を示し、骨粗鬆症と診断され、かつNTxが基準値を超えていたなら、骨折リスクはかなり高まっていると判断できる。血清の骨型アルカリフォスファターゼも保険適用になっている。これは骨芽細胞機能を表すという意味では有用である。

④治療のポイント

脆弱性骨折が起きている時は、専門医への紹介が必要である。

脆弱性骨折のない状態で診断基準を満たす場合は、食事療法、運動療法、薬物療法が主体となる (表3)。

①食事療法

骨密度の低下抑制、転倒の防止、骨折の予防、骨粗鬆症治療薬の効果などを決定す

表2 骨代謝マーカーの種類

骨形成マーカー	
	BAP (骨型アルカリフォスファターゼ)
	PINP (I型プロコラーゲン架橋N-プロペプチド)
	PICP (I型プロコラーゲン架橋C-プロペプチド)
	BGP (オステオカルシン)
骨吸収マーカー	
血液	NTx (I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)
	CTx (I型コラーゲン架橋C-テロペプチド)
尿	NTx (I型コラーゲン架橋N-テロペプチド)
	CTx (I型コラーゲン架橋C-テロペプチド)
	DPD (デオキシピリジノリン)
	遊離型 DPD
	総 DPD

表3 骨粗鬆症の治療

I 食事療法	カルシウム摂取量 ≥ 800 mg/日 ビタミンD含有食品 (魚介類、卵など)
II 運動療法	骨密度増加効果 筋肉強度増加 \rightarrow 転倒予防
III 薬物療法	<ul style="list-style-type: none"> ◎ビスフォスフォネート <ul style="list-style-type: none"> エチドロネート 新世代ビスフォスフォネート アレンドロネート リセドロネート ◎エストロゲン受容体修飾物質 (SERM) <ul style="list-style-type: none"> ビタミンD製剤 (活性型ビタミンD₃製剤) カルシウム製剤 ビタミンK₂製剤 カルシトニン製剤

る重要な因子のひとつが患者の栄養状態であり、食事療法はその主要な役割を担う。日本人女性では、厚生労働省が示すカルシウム所用量（成人は600 mg）に対するカルシウム充足率は平均88%であり、20歳代の女性は70%と最も低い³⁾。しかも、高齢者の栄養吸収能力を勘案すると、800 mg/日以上が必要であり、カルシウムの摂取は他の栄養素に比べ著しく低いといわざるを得ない。60歳以上では、腸管でのカルシウム吸収能の著しい低下とともに、血中の25水酸化ビタミンDレベルの低下が観察される。日照時間を増やせない高齢者も多いので、カルシウムの豊富な食品とともにビタミンDの多く含まれた食品（魚介類、卵など）を摂るように指導する。

②運動療法

近年の研究から、運動は骨密度を増加させることが認められている。運動による効果は単に骨密度上昇のみならず、筋肉強度を増加させ、転倒予防に対する効果も確認されているので、生涯を通じた適切な運動の継続が重要となってくる。現在、介護保険制度の変容で運動器リハビリが見直されている。しかし、身体的要因を無視した運動処方では神経痛や腰痛を悪化させる事にもなるので、運動処方前に必ずリハビリ専門医の所見を聞いていただきたい。

③薬物療法

骨吸収が亢進して骨粗鬆症に至るという観点から、吸収が亢進している場合はビスフォスフォネート製剤（エチドロネート、アレンドロネート、リセドロネート）を用いる。特に新世代のビスフォスフォネート製剤であるアレンドロネート、リセドロネートは、強い骨吸収抑制作用をもち骨量増加作用のほかに骨折リスクを軽減させる

ことも証明されている。加えて、腰痛による日常生活動作障害を改善することも確認されてきた。このため、本薬剤は骨粗鬆症治療薬の基本となっている。しかし、胃からの吸収が悪く、食道炎を引き起こす危険があるため、服用後に座位・立位が保持できない患者には投与が難しい。骨吸収抑制作用としてはエストロゲンも有用であるが、乳がん、心疾患、心筋梗塞、脳卒中のリスクが増加する欠点がある。そこで近年、エストロゲン受容体を有する標的臓器にて、ある臓器ではエストロゲンのアゴニスト、別の臓器ではアンタゴニストとして働くエストロゲン受容体修飾物質（selective estrogen receptor modulator：SERM）という薬剤が開発された。本薬剤は骨に対してはエストロゲン様作用を示すが、乳腺や子宮内膜には作用しないため、骨粗鬆症薬として応用されている。骨の代謝を調節する薬物として、この二つが基本的な柱となる。さらに、日本人のカルシウム摂取不足を補い、骨の材料を供給する目的でビタミンD、カルシウムを投与する。骨粗鬆症に起因する疼痛が強い時は、カルシトニン製剤の注射も有用である。

④特に重要なポイント

骨粗鬆症の治療の基本は、食事療法・運動療法・薬物療法である。特に若い時に骨密度を高めておく事は、その後の減少を最少限にすることができるため、若年者の食生活の指導・スポーツを行うライフスタイルの指導などの地道な啓蒙活動が重要となる。

高齢化社会では骨粗鬆症の患者は年々増加傾向にあるが、疼痛がない限り治療を開

394 診断と治療 2006年 増刊号 (Vol. 94/Suppl.)

始しようとは考えないものである。しかし、骨粗鬆症治療の目的は骨折予防であることを理解し、骨密度の低下と骨吸収マーカーの上昇を認め診断基準を満たした場合、直ちに薬物療法を開始するべきである。

生活習慣病や膠原病などの慢性疾患により、多くの薬物を服用している患者には、常に続発性骨粗鬆症の可能性を考えておく必要がある。特にステロイドは、さまざまな疾患の治療に使われ益するところ大ではあるが、骨を脆弱化し骨粗鬆症の要因となっている。ステロイドは蛋白代謝に影響を与えるため、用量には依存せずに骨の脆弱化を引き起こす。このため医師はステロイドの使用にあたっては、骨粗鬆症の危険

性を十分に説明し、早め早めの対策を講じるべきと考える。

文 献

- 1) 折茂 肇, 林 泰史, 福永仁夫・他. 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年度改訂版). 日骨代謝誌 2001; 18: 76-82.
- 2) 藤原佐枝子. 疫学 (発生頻度など) 的事項. The Bone 2003; 17 (6) 559-562.
- 3) 健康・栄養情報研究会: 国民栄養の現状. 平成 13年国民栄養調査結果. 第一出版, 2003.

著者連絡先

〒400-0501

山梨県南巨摩郡増穂町青柳町 1136-1

くつま整形外科医院

久津間健治