

実地医における骨粗鬆症のマネジメント

松野リウマチ整形外科 院長
東京医科大学医学総合研究所 客員准教授

松 野 博 明

一般社団法人 大阪臨床整形外科医会会報44号別刷

9月30日 300回研修会 ANAクラウンプラザホテル大阪

実地医における骨粗鬆症のマネジメント

松野リウマチ整形外科 院長 東京医科大学医学総合研究所 客員准教授

松野 博 明

近年、高齢化社会において骨粗鬆症治療の関心は高まってきており、複数の薬剤が開発されている。一般に骨粗鬆症治療は運動療法、食事療法、薬物療法、手術療法が行われる。この点に関して今回レビューさせて頂きたい。

数多くの薬剤の中でも昨今はビスフォスフォネート(BP) 製剤、副甲状腺ホルモン(PTH) 製剤、抗RANKL製剤デノスマブが使われるケースが増えている。これらの薬剤はプラセボ群に対して骨折抑制が出来るという数多くのエビデンスがあるが、これは主に各薬剤の治験結果に基づいている。

先生方もご承知の通り、実臨床は治験とは種々の諸条件が異なっており、特に薬剤の服薬アドヒアランスは非常に重要な点である。当然の事ながら治験では治験コーディネーターなどもおりアドヒアランスは極めて良い。その一方、実臨床での骨粗鬆症製剤のアドヒアランスはどうであろうか？その点に関して興味深い報告がある。実臨床での骨粗鬆症治療薬の服薬アドヒアランスに関してBP製剤では1年後に約50%まで服薬率が低下すると報告されている。これには骨粗鬆症という疾患に対して患者さんの治療意識が低いという点もあるが、30分間飲食も出来ずに、かつ横にもなれないといった高齢の患者にとっては厳しい服薬時の煩雑性、また服用していても薬剤による治療効果を実感しにくい点もある。このような煩雑性の元、薬剤を服用しても効果を実感しにくいとなると、患者さんによっては治療に対するモチベーションの維持も困難になるケースもある。

多くの患者さんにとって薬剤による治療効果の実感「骨密度の上昇」という事になる。骨密度の上昇という点に関して数多くある試験において腰椎、大腿骨においてDXA法による測



定がされている。しかしながら個人のクリニックにおいては橈骨部位においてDXA測定を行っている場合も多い。この点に関してデノスマブが貢献できる可能性があるのか紹介してみたい。

一方、リウマチ患者においては骨粗鬆症疾患を併発するが治療法は確立していない。さらにリウマチ疾患ではステロイドも使われる事があるが、ステロイドは骨粗鬆症低下作用を有している。当院ではリウマチ患者、ステロイドを使用しているリウマチ患者に対してデノスマブの効果を評価しており、その結果も合わせて紹介させて頂きたい。

今回解析対象としたのは当院でデノスマブ治療している骨粗鬆症患者427名である。内訳は閉経後骨粗鬆症患者(PO)：205名、リウマチで骨粗鬆症患者(RA)：156名、リウマチで骨粗鬆症がありステロイドを服薬している患者(RA+GC)：66名、である。対象はビスフォスフォネート(BP)による治療を受けている78名で、リウマチではない患者(Non-RA)：44名、RA患者34名であった。デノスマブ群とBP群では橈骨部位におけるDXA測定の結果、骨密度上昇に統計学的に有意差を認めた。BP製剤は試験開始時と比較して骨密度は上昇しな

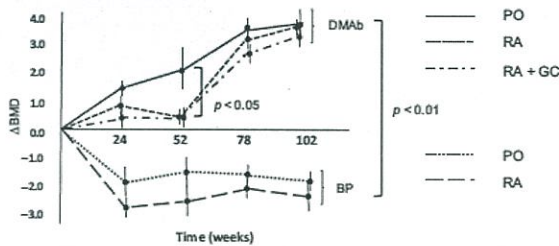
かったが、デノスマブ群では有意な上昇が確認された（図1「橈骨骨密度の経時的変化」参照）。

デノスマブ群では骨吸収の指標となるNTxについても確認した。閉経後骨粗鬆症の患者群ではNTxのデノスマブ投与後に有意な低下が認められ、102週後まで低下が継続していた。

また、アドヒアランスに関して、デノスマブ群の方がBP群に比較して有意に高かった。102週後の地点での治療継続率は、デノスマブ群ではRA患者：72.4% PO患者：60.0%

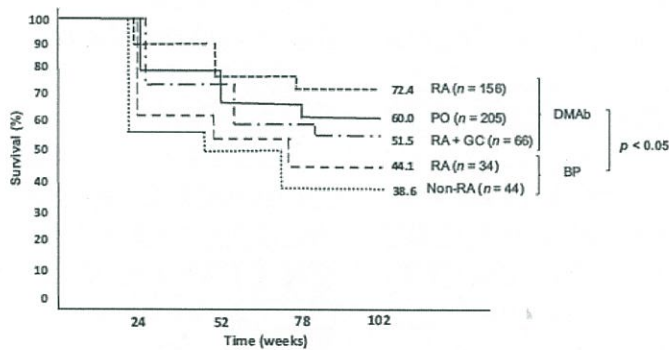
RA+GC患者：51.5%であり、BP群でRA患者：44.1% Non-RA患者38.6%であった（図2「各種患者における治療継続率」参照）。

デノスマブは抗体製剤である。現在リウマチ治療でも汎用されている抗体製剤であるが、一口に抗体製剤と言ってもマウス抗体、キメラ抗体、ヒト型抗体、ヒト化抗体が有りその構造式や特性、臨床での注意点が異なってくる。その点についても実臨床での経験も含めてご紹介させて頂きたい。



PO：閉経後骨粗鬆症患者
 RA：リウマチで骨粗鬆症患者
 RA+GC：リウマチ骨粗鬆症がありステロイドを服薬している患者
 (Matsuno H, Drug in RD 2016)

図1 橈骨骨密度の経時的変化



Dmab：デノスマブ BP：ビスフォスフォネート
 RA：リウマチで骨粗鬆症患者
 PO：閉経後骨粗鬆症患者
 RA+GC：リウマチ骨粗鬆症がありステロイドを服薬している患者
 Non-RA：リウマチではない患者

(Matsuno H, Drug in RD 2016)

図2 各種患者における治療継続率