序文

骨粗鬆症は 4,000 年以上も前のエジプトのミイラにも認められ，人類の歴史とともに存在した疾患ではあるが，近年まで骨粗鬆症は単なる骨の老化現象であって，疾患ではなく，予防や治療も不必要で，骨折の場合にはせいぜい骨接ぎすればよいと考えていた医師も少なからず存在した．現在では再骨折予防は積極的に取り組まれており，その治療効率は良好で，費用対効果に優れている．しかし，世界一の超高齢社会を独走するわが国における骨粗鬆症学会は骨粗鬆症のリエゾンサービスの対象者として海外の骨折リエゾンサービスが対象とする効率の良い既存骨折者だけでなく，骨折リスクの高い例や転倒リスクの高い例はもとより，高齢者全般に至るまでを網羅することを考えてきた．

わが国は毎年百寿歳が 5,000 人以上誕生しており，世界で最初に平均寿命の 100 歳越えを達成するといわれている．WHO では高齢者の増加で，健康寿命の延伸を要し，そのためには非感染性疾患（Non-communicable Disease: NCD）対策が喫緊の課題としている．WHO の当初の定義では癌・糖尿病・循環器疾患・呼吸器疾患の 4 つを NCD としていたが，最近では認知症や骨粗鬆症なども該当するとされている．認知症や骨粗鬆症などは従来は年のせいとされていたが，過度の老化はもはや疾患であることがアンチエイジング医学の世界では常識となっており，老化した細胞の除去が主要な研究テーマとなっている．

この老化細胞の除去が生命体の維持のために日常的に行われている新陳代謝で，数日で入れ替わる腸管上皮細胞が最も短時間なのに対し，荷重に耐えられる丈夫な骨にするため，新しい骨組織の入れ替えには数カ月と最も長時間を要する．この骨組織の新陳代謝は体内で営まれる最たる Anti-aging であり，特に骨再構築（bone remodeling）と称する．この骨再構築をサポートする分子標的薬的な新薬の登場と，理にかなった薬剤の適格な選択により，骨粗鬆症で低下した骨密度は正常化し，治療の最終目的である骨折を 50％以上から，最近では 70％以上も低減することが可能となり，しかも早期介入効果も認められている．骨粗鬆症による骨折は寝たきりとなり，死と直結するがこれが不治の病では最早なくなり，今や治る時代が到来しつつあり，治療の成果を実感している．

このような時代の到来時に「こんな一冊があったら…」という永年の夢をかなえてくれそうな『医師・メディカルスタッフのための図表で学べる骨粗鬆症』を中藤真一先生，鈴木敦詞先生とご一緒に自信の一冊を発刊できる幸せを感じている．そして渾身の執筆を賜った各分野における当代きっての執筆陣の先生方と骨粗鬆症マネージャーの方々に深謝申し上げる．骨粗鬆症診療に携わっていらっしゃる方々には「困ったときの一冊として」本書をご活用いただき，診療されている患者さん達の骨粗鬆症を進展させない，骨折や再骨折を起こさせない，そして患者さん達にはいくつになっても Well Aging はもとより Well Being を実感いただき，人生を満喫していただくことを願っています．

2022 年 9 月 1 日

太田博明

A−1 骨粗鬆症はなぜ起きる

Key Point

- 骨粗鬆症は「骨強度の低下を特徴とし，骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」と定義され，骨強度は「骨密度」と「骨質」の 2 つの要因からなる．
- 骨粗鬆症の原因は 20 歳代までに獲得する最大骨量が少ないこと，成人後では骨形成と骨吸収のバランスが破綻することである．
- 骨形成と骨吸収のバランスの破綻は閉経，不動，加齢により惹起され，骨リモデリングにおいて破骨細胞による骨吸収が亢進して，骨芽細胞による骨形成がそれに追いつかない「高骨代謝回転型」を呈することが多い．
- 骨質の劣化は構造劣化と材質劣化とに分けられる．構造の劣化は皮質骨の多孔化，海綿骨の骨梁幅の低下・骨梁の断裂により，材質の劣化は骨石灰化異常，コラーゲンの異常，コラーゲン架橋の異常などによってもたらされる．

1 骨粗鬆症の定義

骨粗鬆症は「低骨量と骨梁構造の悪化が特徴で，その結果，骨の脆弱性が亢進し，骨折しやすい状態にある全身的な骨疾患」と 1993 年の第 4 回国際骨粗鬆症シンポジウムで議論の後，定義された[1]．このように定義される以前には，骨折や腰背部痛などの臨床症状がなければ疾患と認めないとする考えもあった．高血圧や糖尿病では，脳卒中や心筋梗塞が発症してから治療を開始するのでは遅く，これらの合併症を併発する以前に診断してその治療をする必要があることが以前から示されていた．そこで，骨粗鬆症も骨折を発生してから治療を開始しても遅く，「骨折しやすい」状態にあれば診断され，治療が開始されるべきであるという考えに基づいて定義された．

このような定義が可能となった背景には，1980 年代後半の X 線を用いた骨密度測定装置の発明とその普及がある．骨密度が正確に測定できるようになり，骨密度低下が骨折リスクをよく反映することが明らかになったことから，易骨折性を評価できるようになったのである．1994 年には世界保健機関（WHO）が骨密度による診断カテゴリーを発表し，骨粗鬆症を骨密度が T スコアで−2.5 以下（わが国では YAM 70％が用いられる）と定めた[2]．

しかしながらその後，骨折リスクが骨密度のみでは説明できない病態があることが判明した．そこで 2000 年に米国国立衛生研究所（NIH）で開催されたコンセンサス会議で，骨粗鬆症は「骨強度の低下を特徴とし，骨折のリスクが増大しやすくなる骨格疾患」と定義され，「骨強度」は骨密度と骨質の 2 つの要因からなり，骨密度は骨強度の約 70％を説明するとされた[3]．現在までこの定義が用いられている．

JCOPY 498-05486

型の架橋［終末糖化産物: advanceed glycation end products（AGEs）］に置き換わった結果，骨質が劣化する[8]．

4 続発性骨粗鬆症

骨粗鬆化の原因が遺伝的素因，生活習慣，自然閉経，加齢以外に特定される場合が続発性骨粗鬆症である[4]．続発性骨粗鬆症でも骨密度低下と骨質劣化の両者によって骨強度の低下を生じるが，原因疾患によってその割合や病態が異なる．

Pearls

骨質の評価，骨質低下の診断

骨微細構造の劣化については高解像度の CT 装置（high-resolution pQCT: HRpQCT）を用いて，四肢骨での評価が可能となった[9]．また骨密度測定結果を特殊な方法（trabecular bone score: TBS）で解析することで椎体の骨梁構造を評価する試みが行われている[10]．

材質劣化の評価として，酸化ストレスのマーカーであるペントシジンが骨質マーカーとして注目されている．ペントシジンが高値の例では骨折リスクが高いと同時に，骨粗鬆症治療薬の効果が十分には発揮されないことが報告されている[11]．海外では直接骨の硬度を測定するインパクトマイクロインデンテーションによる評価も試みられている．これは局所麻酔下に脛骨に専用のプローブをあてて骨の強度を測定する特殊な方法である[12]．

これらの諸検査は保険適用となっていなかったり，装置が高額であったりして，一般臨床で用いることができない．したがって，現時点では臨床の現場で骨質を評価することは困難である．

文献

1）Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med. 1993; 94: 646–50.
2）Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994; 9: 1137–41.
3）NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA. 2001; 285: 785–95.
4）骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会，編．骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版．東京: ライフサイエンス出版; 2015.
5）Fleish H. Bisphosphonates in Bone Disease: From the Laboratory to the Patient. 4th ed. San Diego: Academic Press; 2000.
6）Zebaze RMD, Ghasem–Zadeh A, Bohte A, et al. Intracortical remodelling and porosity in the distal radius and post–mortem femurs of women: a cross–sectional study. Lancet. 2010; 375: 1729–36.
7）Riggs BL, O'Fallon WM, Lane A, et al. Clinical trial of fluoride therapy in postmenopausal osteoporotic women: extended observations and additional analysis. J Bone Miner Res. 1994; 9: 265–75.
8）Saito M, Marumo K. Effects of collagen crosslinking on bone material properties in health and disease.

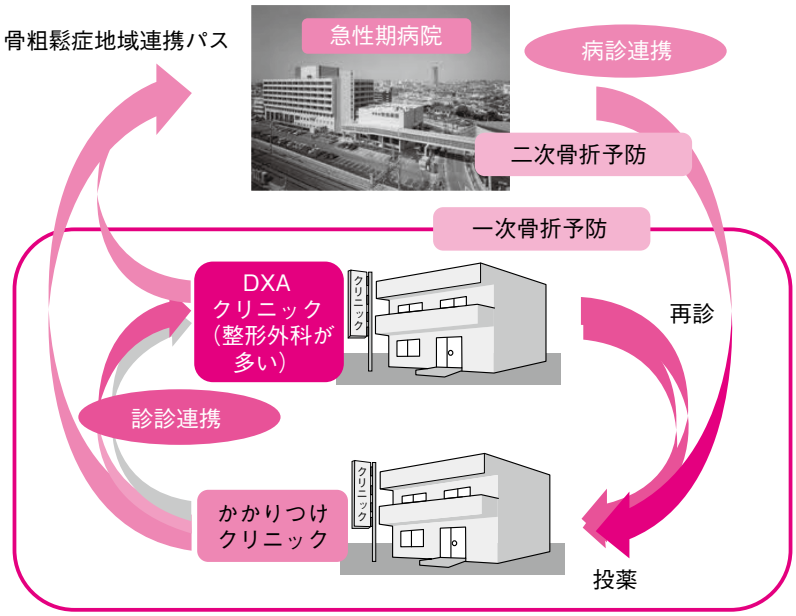

図 5 骨粗鬆症検診・診断・治療の地域連携システム

クリニックは 121 施設に増加している．また DXA を所有するクリニックも増加し，2019 年から腰椎・大腿骨 DXA を有する診療所にも参加を要請した結果，二次検診施設は 3 病院から 5 病院，9 診療所の 14 施設に増加した 図 5．このような現状を生かして骨粗鬆症二次検診が病院から DXA 診療所へタスクシフトされることを期待している．

残念ながら二次検診の占める診療所の割合はまだ 25％程度にすぎず，病院が 50％の患者を預かっているのが現状である．診診連携では患者争奪戦のような意識がぬぐい切れなかったり，医師をサポートする骨粗鬆症マネージャーが育成できず，患者に対する説明不足や内科医師との連携不足を生ずる傾向も残っており，骨粗鬆症の基礎知識を有するスタッフの底上げが課題と考えられ，新潟で行われている「骨粗鬆症サポーター制度」のような共通の学習の場を作ることが必要と考えている．

7 大腿骨近位部骨折・脊椎圧迫骨折の病病連携と病診連携のありかた

大腿骨近位部骨折の二次骨折予防を目的にした病病連携・病診連携（大腿骨近位部骨折の地域連携パス）は診療報酬上優遇措置が取られてきたが，回復期リハビリテーション病院退院後に薬物療法が終了してしまうことが少なくなかった．これは病院医師，スタッフの認識が不十分なだけではなく，診療所との連携（情報共有）不足によるものと考えられる．

当院ではこれまで作ってきた病診連携（骨粗鬆症検診の地域連携パス，いわゆる「骨パス」）システムを，リハビリテーション病院退院後に結合させることを目指した．その結果，2018 年の当院の調査では，退院後の服薬継続率は 80％超の好成績が得られていた．

JCOPY 498-05486

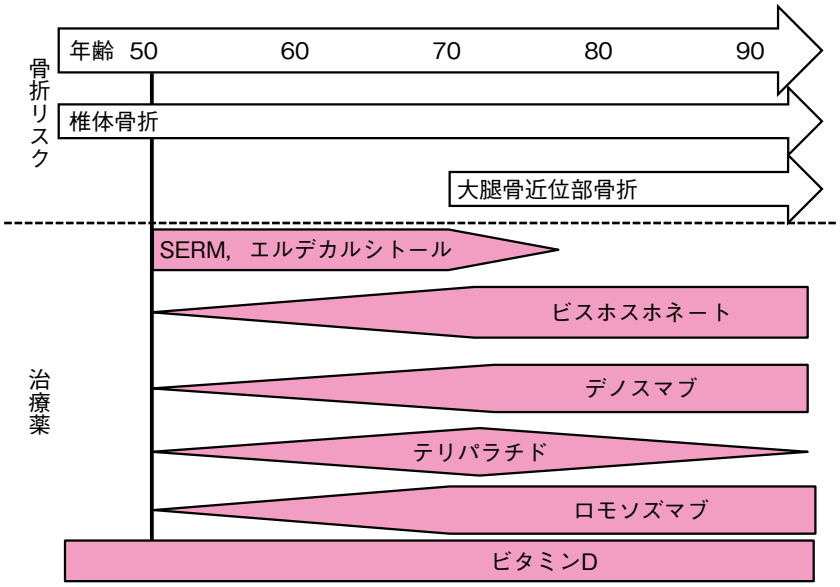

図 1　閉経後骨粗鬆症における各齢，骨折種からみた治療薬の選択

を含み，①，②と同じであるが，結果の普遍性が確立されていない（RCT の症例数が少ない場合や有効性が示されない報告もある場合など）とされる．以上より，確実なエビデンスがあると言えるのは A 評価であり，大腿骨近位部骨折について A 評価の薬剤は，保険適用外の結合型エストロゲンを除けばアレンドロン酸，リセドロン酸，デノスマブということになる．本ガイドライン発刊後に承認，発売されたゾレドロン酸とロモソズマブも同じ基準で判断すればすべての項目において A 評価であると言える．また，椎体骨折に関して A 評価の薬剤は，上記の 5 剤以外にエルデカルシトール，ミノドロン酸，イバンドロン酸，ラロキシフェン，バゼドキシフェン，テリパラチド製剤があげられる．

先に述べた予防すべき脆弱性骨折の種類も考慮し，閉経後骨粗鬆症における年齢，骨折種からみた治療薬の選択を 図 1 に示す．70 歳以上であれば，大腿骨近位部骨折を抑制すべきであり，そのエビデンスのあるアレンドロン酸，リセドロン酸，ゾレドロン酸などのビスホスホネート製剤，デノスマブ，ロモソズマブ（骨折の危険性の高い骨粗鬆症が適用）を第 1 選択とすべきであると考える．それより若い年代では椎体骨折を予防すべきであり，当然ビスホスホネート製剤，デノスマブ，ロモソズマブの選択もありうるが，顎骨壊死，非定型大腿骨骨折などの問題を考慮すれば，明確な椎体骨折抑制効果を有し，これらの有害事象が示されていない選択的エストロゲン受容体調節薬（SERM）やエルデカルシトールを第 1 選択とするのが好ましいと考える．テリパラチド製剤は大腿骨近位部骨折抑制効果の明確なエビデンスがなく，適用が骨折の危険性の高い骨粗鬆症であり，高齢者および比較的若年の軽症例は対象となりえないと考えられる．さらに，すべての症例にビタミン D 製剤（天然型およびエルデカルシトールを含む活性型ビタミン D 製剤）の併用を考慮する必要がある．

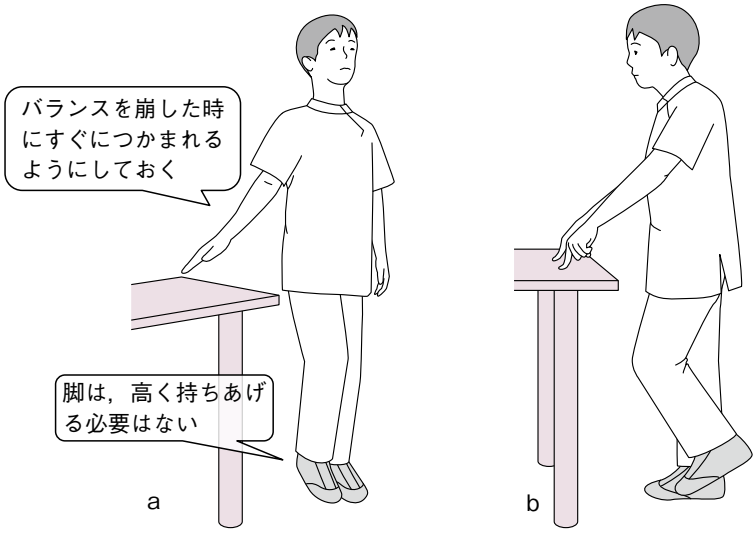

図 2 片脚立ちトレーニングの方法

a．支えなしの場合の片脚立ち，b．支えが必要な人の片脚立ち

【運動指導の例】

・真っすぐ前をみながら，一方の足を5～10 cm 程度床から浮かせ，片脚で立つ．
・左右の脚で 1 分間ずつ，1 日 3 回を行うことを目標とする．
・ふらついた際にすぐに支えられるよう，壁や机などの横で行うように指導する．
・あげる脚ではなく，支える側の脚のトレーニングであることを意識してもらう．
・あげる脚のトレーニングではないため，あげる脚の位置は楽にあげられる位置でよい．
・運動負荷は，支える程度で調整する．個人の状態にあわせ，運動を続けていくなかで，「両手支え」→「片手支え」→「指先支え」→「支えなし」と段階的に支えの程度を減らしていく．

室など，さまざまな場面で活用できる．

3 トレーニング指導の工夫

運動は方法を説明したとしても，実際に実行し，習慣化してもらわなければ意味がない．ここでは筆者らが実践している運動を継続するための工夫を紹介する．

運動パンフレットを配布することは，自宅での内容を確認するために役に立つ 図 4a，図 4b．運動処方では，「頻度（frequency: F）」「負荷（intensity: I）」，「時間（time: T）」，「種目（type of exercise: T）」の 4 つを規定しなければいけない（FITT の原則）．ホームエクササイズでは，FITT の内容を把握していなければ自分で行うことができないため，運動パンフレットには，FITT の内容がわかりやすく記載することが必要である．筆者らが用いているロコトレパンフレットは，スクワット時の姿勢や運動時間，頻度，回数などのポイントが，ひと目で確認できるようになっている 図 4a，図 4b．

トレーニングの継続を促すには，簡便に記載できるトレーニングノートを活用するとよい．筆者らは，毎日の運動内容を◎○△×で記録してもらい，1 カ月ごとに集計して，毎月の運動状況を確認できるように工夫している 図 4c．大切なことは，運動しなかった日

D-4 病院での骨粗鬆症リエゾンサービス

Key Point

- 病院での OLS は多職種で患者個人の骨粗鬆症の重篤度の評価を行い，二次骨折予防の重要性（骨折は連鎖し，ADL・QOL の低下を招き，健康寿命の短縮をきたし，死亡率を高める）を集中的に介入することによって患者とその家族に理解し実践してもらうことに尽きる．
- 病院での OLS 対象患者は，脆弱性骨折患者，脆弱性骨折（術）後患者，骨折リスクの高い患者や高齢者に分けられ，それぞれ骨粗鬆症マネージャーの関わり方は異なる．
- 院内活動で大事なことは，患者のリスクを包括的に評価し，骨折を予防するためには何をすべきかを患者に指導すること．評価はしたが指導しなければ評価する意味がない．
- 院外活動で大事なことは，シームレスな地域医療連携を構築すること．
- ますます進む超高齢社会に伴い今後も脆弱性骨折患者の増加が予想される中，骨折の連鎖を断つために病院の OLS はゲートキーパー的な役割としての活躍が期待される．

病院での OLS は大きく院内活動と院外活動に分けられる．しかしながら，病院は大きく急性期病院と慢性期病院に分けられ，さらに急性期病院は診断群分類（diagnosis procedure combination: DPC）対象病院と非 DPC 対象（ケアミックス）病院に分けられるため，それぞれの病院での OLS のありかたは多少異なる．つまり，DPC 対象病院は入院期間中に医療資源を最も投入した「傷病名」と，入院期間中に提供される手術，処置，化学療法などの「診療行為」の組み合わせにより分類された患者群に 1 日あたりの包括点数が設定されるため，手術などの初期治療を行った後，早期に回復期病院へ転院する．したがって入院期間はきわめて短いことが多い．一方，非 DPC 対象病院では手術などの初期治療を行った後も，回復期治療まで行うことが可能であり，DPC 対象病院に比較して入院期間は長い．このことは慢性期病院においても同様である．したがって，入院期間の違いによる OLS の院内活動のありかたは，DPC 対象病院と非 DPC 対象病院や慢性期病院では多少異なってくる．本稿ではこれらを踏まえて，病院での OLS について述べる．

1 OLS 対象患者 表 1

OLS 対象患者は，脆弱性骨折患者，骨折リスクの高い患者，高齢者である．さらに回復期病院や急性期病院でも，非 DPC 対象病院や地域包括ケア病棟などでは脆弱性骨折後の初期治療後の回復期患者も対象となる．

脆弱性骨折とは軽微な外力により生じる骨折のことで，具体的には立った高さからの転

JCOPY 498-05486