

骨粗鬆症の治療薬

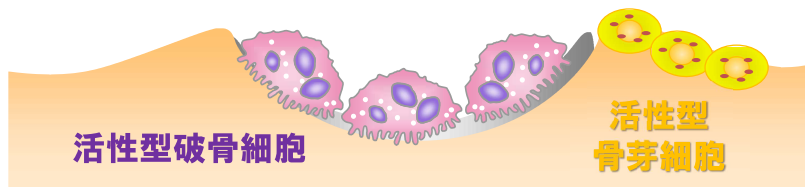
Overview



※ 本講演内容は
『骨粗鬆症の予防と治療
ガイドライン 2015年度版』に
準じております

➤ 骨代謝回転(リモデリング)

- 破骨細胞: 古い骨を溶かす: **骨吸収**
- 骨芽細胞: 新しい骨を作る: **骨形成**



通常 **骨吸収 = 骨形成** に保たれる

1. 骨代謝と治療の考え方



➤ どうして骨がもろくなるのか？

- 加齢などにより **骨吸収 > 骨形成**
→ 骨量(骨密度)は減少

正常

骨吸収 = 骨形成



骨吸収と骨形成が
バランスを保っている

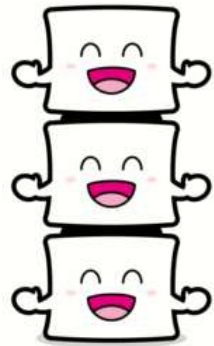
骨粗鬆症

骨吸収 > 骨形成

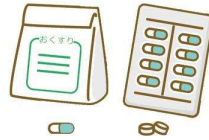


骨吸収が骨形成を
上回っている

2. 骨粗鬆症に対する 薬物治療

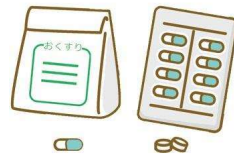


継続は
力なり



5

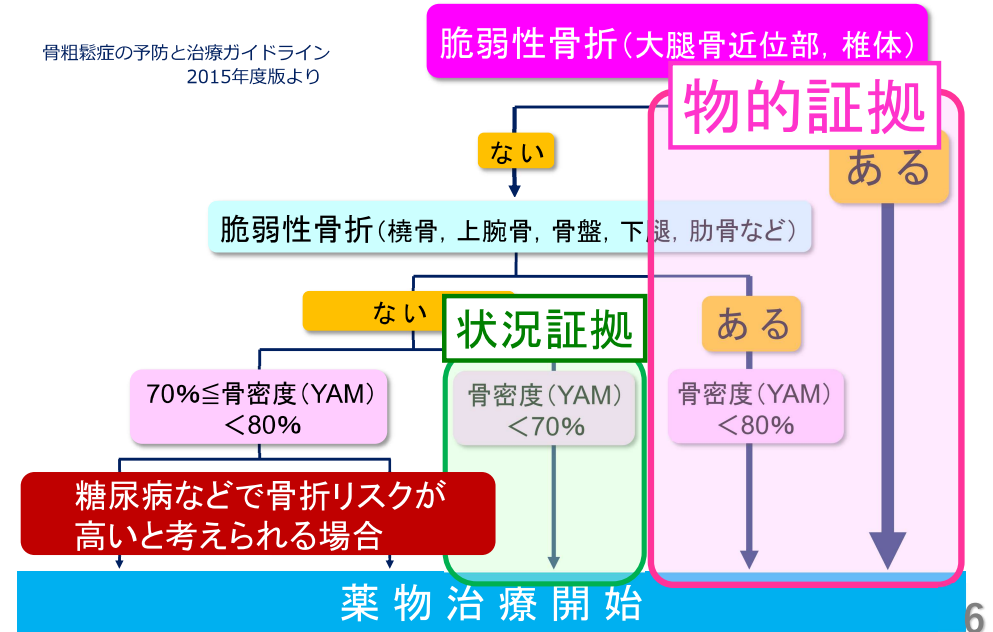
主な治療薬の 特徴



7

➤ 我が国の薬物治療開始基準

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン
2015年度版より



➤ 骨吸収抑制薬と形成促進薬

新しい骨を作る
骨芽細胞を増やす

古い骨を溶かす
破骨細胞を減らす

骨形成促進薬

- ・ PTH
- ・ PTH-rP
- ・ 抗スクロスチン抗体

その他

- ・ 活性型ビタミンD
- ・ カルシウム製剤

骨吸収抑制薬

- ・ SERM
- ・ ビスホスホネート
- ・ 抗RANKL抗体

8

➤ 選択的エストロゲン受容体モジュレータ



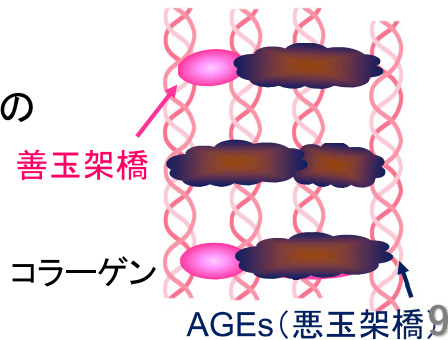
- 骨組織に対するエストロゲン作用を持つ (SERM)

骨吸収抑制薬

- 閉経後早期(～70歳)の女性がよい適応
- 骨質改善効果 → 悪玉架橋を善玉架橋に

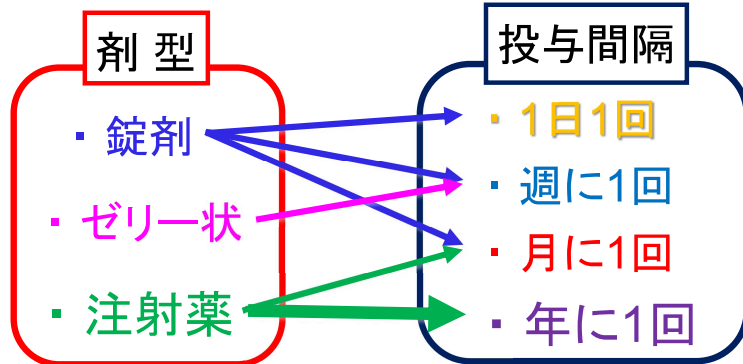
◎ 大腿骨近位部骨折のリスクが少ない高齢者への使用も

骨折予防効果:
椎体:B, 大腿骨:C



骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年度版

☆ 多彩な投与バリエーション



◎ 注射製剤のメリット

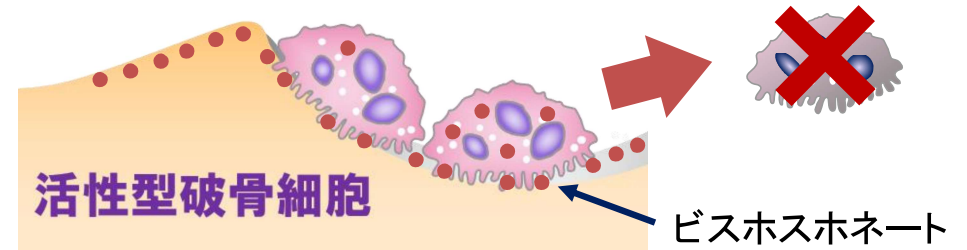
- ✓ 投与が確実 … 飲み忘れ, 食後投与がない
- ✓ 吸収に左右されない … 経口薬の吸収率<1%
- ✓ 内服薬が増えない … 7剤ルール

演者作成 11

➤ ビスホスホネート(BP)製剤



- 強い骨吸収抑制作用



破骨細胞のアポトーシスを誘導

骨折予防効果: 椎体:A, 大腿骨:A

※ 薬剤により若干異なります

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年度版

➤ 抗RANKL(ランクル)抗体



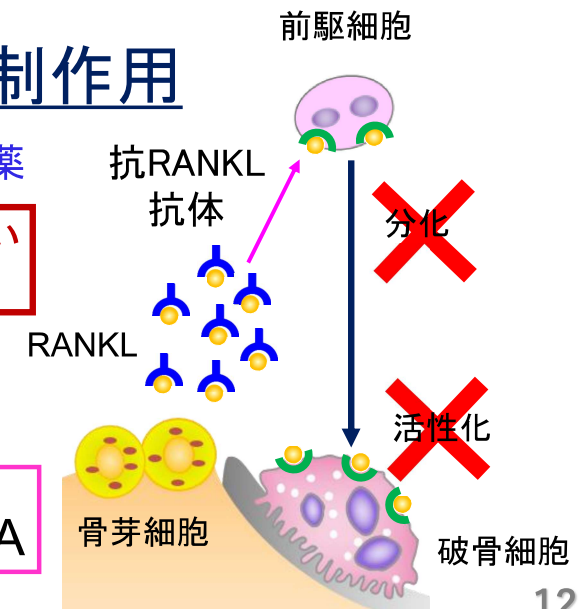
- 強い骨吸収抑制作用

- 6か月に1回の注射薬

※ 骨折の危険性が高い
骨粗鬆症患者

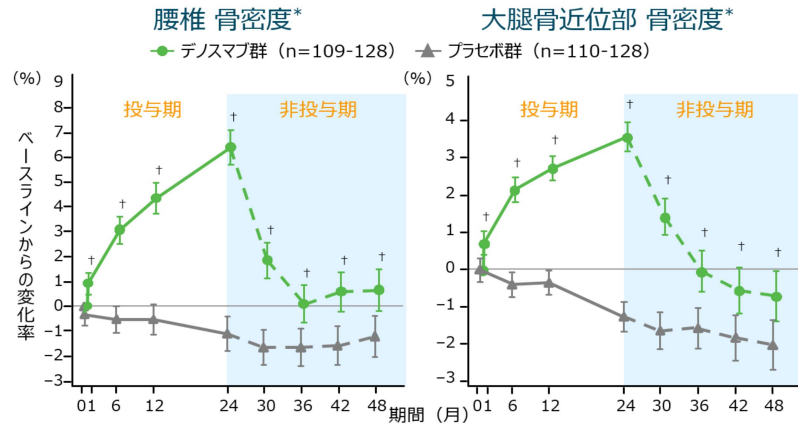
骨折予防効果:
椎体:A, 大腿骨:A

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年度版



12

抗RANKL抗体休薬後に生じる “Overshoot”



- 抗RANKL抗体を休薬する際は
ビスホスホネートに切り替え、1～2年投与する

➡ (米国骨代謝学会の推奨) Cummings JBMR 2017

13

➤ 副甲状腺ホルモン

(PTH, PTH-rP)



- 骨芽細胞の分化促進→ **骨形成促進薬**



15

➤ 骨形成促進薬



新しい骨を作る
骨芽細胞を増やす



骨吸収抑制薬

- PTH
- PTH-rP
- 抗スクレロスチン抗体



14
骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年度版

➤ 抗スクレロスチン抗体

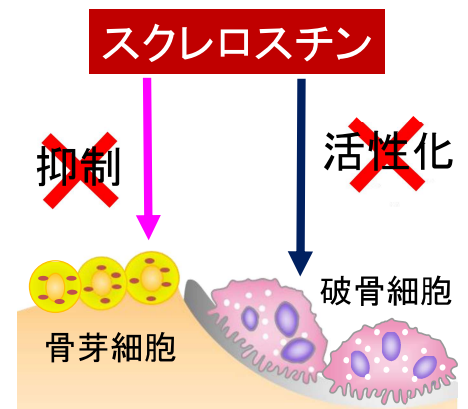


- スクレロスチン:
骨芽細胞による骨形成↓, 破骨細胞による骨吸収↑

◎ 抗スクレロスチン抗体
→ 骨形成↑, 骨吸収↓

※ 骨折の危険性が高い
骨粗鬆症患者

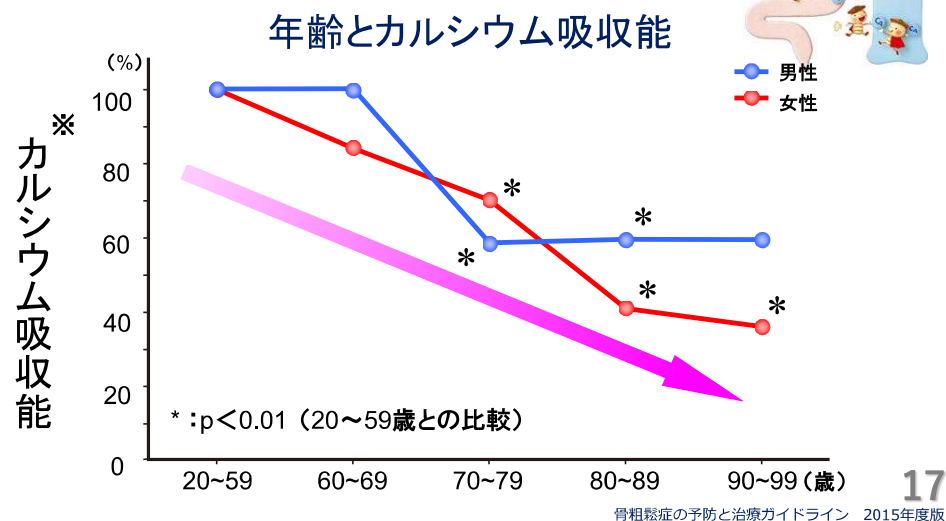
骨折予防効果:
椎体:A', 大腿骨:A'



16

➤ 活性型ビタミンD製剤

① 腸管からのカルシウム吸収を促進



17

◎ 活性型ビタミンD₃製剤の注意点

	アルファカルシドール	エルデカルシトール
尿中Ca上昇	15.4%	25.4%
尿中Ca/尿中Cre > 0.3 ときに 尿路結石 を惹起		
血中Ca上昇	13.1%	21.0%
血中Ca値>11mg/dL	1.0%	1.9%
倦怠感, 嘔吐, 意識障害 ➡ まれに 急性腎不全, 生死 にかかわることも		

エディロール承認時評価資料

- 定期的な**血液, 尿検査**が必要
- 特に**腎機能障害, 高齢者**には要注意



19

② 筋力改善効果, 転倒予防効果

- Ⅱ型筋繊維(速筋)増加作用

→ **体幹動揺性減少**
下肢筋力向上 (Bischoff, 2003)



- 転倒リスクを**22%減少**

(Bischoff, JAMA 2004)

多剤との併用も考慮

骨折予防効果: 椎体:A-B, 大腿骨:C



18

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年度版

☆ 薬剤選択の仕方



20

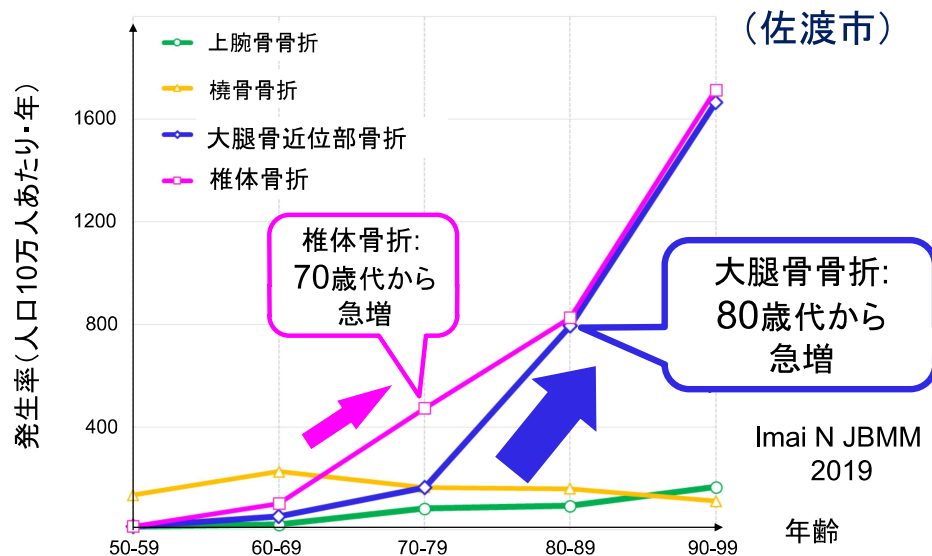
骨粗鬆症治療の目標

骨折の抑制

Reid et al. Lancet 2022

21

➤ 4大骨折の年齢階級別発生率 (佐渡市)



特に70代後半からは大腿骨骨折を考慮した薬剤選択を

23

➤ どの骨折予防を目的とするのか？

分類	大腿骨近位部骨折	椎体骨折	非椎体骨折
ビスホスホネート	A-C	A	A-C
SERM	C	A	B
副甲状腺ホルモン	C	A	A-C
抗RANKL抗体	A	A	A
活性型ビタミンD	C	A-B	B

◎ 骨折発生抑制効果 (椎体, 非椎体, 大腿骨近位部それぞれについて)

A : 抑制する, B : 抑制するとの報告がある, C : 抑制するとの報告はない

引用: 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年度版

分類	大腿骨近位部骨折	椎体骨折	非椎体骨折
ロモソズマブ	A'	A'	A'

◎ 骨折発生抑制効果 A' : Aと同等と考えられる

演者私見 (骨粗鬆症性椎体骨折診療マニュアルから)

22

2) 年齢, 骨密度, 既存骨折を考慮した選択法

演者作成

年 齢 若 年		65～75歳		高齢
軽 度 ・椎体骨折なし ・YAM70%弱	SERM(閉経後) 活性型ビタミンD	ビスホスホネート* 活性型ビタミンD SERM		
	SERM(閉経後)* ビスホスホネート*	ビスホスホネート* 抗RANKL抗体* PTH, PTH-rP 抗スクロステチン抗体		
中 等 度 ・椎体骨折1個 ・YAM≧65%	ビスホスホネート* 抗RANKL抗体* PTH, PTH-rP 抗スクロステチン抗体	ビスホスホネート* 抗RANKL抗体* PTH, PTH-rP 抗スクロステチン抗体		
高 度 ・椎体骨折2個以上 ・YAM<65%				

*: 活性型ビタミンD製剤との併用も考慮

24

➤ 骨折の危険性の高い 骨粗鬆症患者



演者作成

- ✓ 骨密度がYAM値の**60%未満**
- ✓ **椎体骨折が2個以上**ある
- ✓ **重度の椎体骨折**がある(SQグレード3)
- ✓ **骨密度がYAM値の70%未満で椎体骨折**がある
 - ・大腿骨近位部骨折の既往がある
 - ・いつの間にか骨折
 - ・骨吸収抑制薬投与中に別の新規骨折を生じる

抗RANKL抗体や骨形成促進薬の使用を考慮

(PTH, PTH-rP, 抗スクレロスチン抗体)

25

演者作成



年 齢	若年	65～75歳	高齢
軽度 ・椎体骨折なし ・YAM70%弱	SERM(閉経後) 活性型ビタミンD	ビスホスホネート* 活性型ビタミンD SERM	
中等度 ・椎体骨折1個 ・YAM≥65%	SERM(閉経後)* ビスホスホネート*	ビスホスホネート* 抗RANKL抗体* PTH, PTH-rP 抗スクレロスチン抗体	
高度 ・椎体骨折2個以上 ・YAM<65%	ビスホスホネート* 抗RANKL抗体* PTH, PTH-rP 抗スクレロスチン抗体	ビスホスホネート* 抗RANKL抗体* PTH, PTH-rP 抗スクレロスチン抗体	

*: 活性型ビタミンD製剤との併用も考慮

早期から骨形成促進薬投与も考慮

Cummings. J Bone Miner Res 2017

27

- ✓ 脆弱性骨折を生じたものは
次の骨折のリスクを低減させるために
早期に適切な薬物治療による
介入が必要

Banefelt J et al. Osteoporos Int 2019

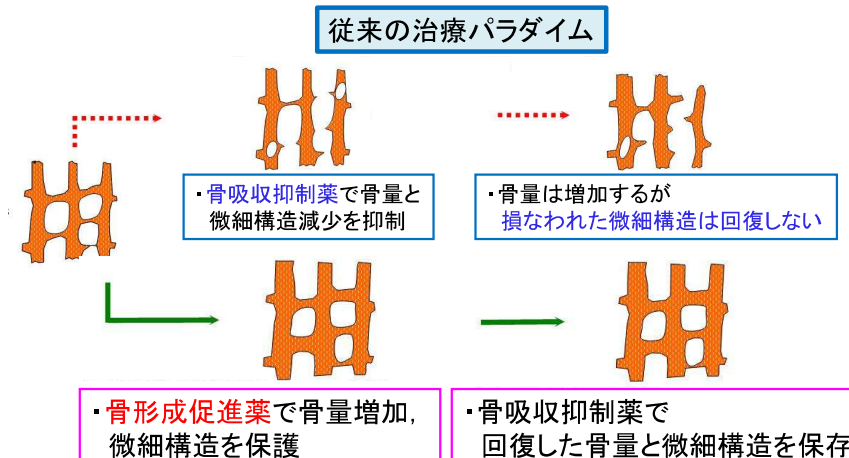
- ✓ 初期治療薬は開始から
3年以内で**50%以上**の確率で
治療目標に到達できるものを選択する

Cosman F et al. J Bone Miner Res 2024

26

● 骨吸収抑制薬より先に 骨形成促進薬を使用した方が良い

Lippuner, Swiss Med Wkly 2012



これからの治療パラダイム

28

➤ 年間骨密度増加量の目安



分類	椎体	大腿骨頸部	大腿骨全近位部
ビスホスホネート	5～7%	3～4%	3～4%
副甲状腺ホルモン	7～12%	3～4%	3～4%
抗RANKL抗体	7～10%	3～5%	4～6%
抗スクレロステン抗体	10～13%	3～6%	5～7%

※異なる背景での結果であり、単純に比較することはできません

川口ら Spinal Surgery 2015, 今井ら 整形外科 2019,
Kobayakawa et al. Bone report, Sci Rep 2021より作製

3年以内で治療目標に到達できる薬物を選択

Cosman F et al. J Bone Miner Res 2024²⁹

➤ 骨粗鬆症治療と歯科治療



◎ 顎骨壊死

(特にビスホスホネート, 抗RANKL抗体)

- ・ 発生率: 0.03%
- ・ 病態は**難治性骨髓炎**

骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の病態と管理
:顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2023



提供:新潟大学歯学部 口腔外科 西川 敦先生³¹

➤ 骨吸収抑制薬長期投与に伴う合併症

(特にSERM, ビスホスホネート, 抗RANKL抗体)



- ・ **非定型大腿骨骨折**
- ・ 発生率:
3.2～50人/10万人・年
- ・ 外傷なしに**軽微な外傷**で突然生じる
- ・ 時に**前駆症状**
(股関節痛, 大腿痛)



前駆症状(疼痛)が出たら注意!

演者作成³⁰

◎ 重要!



- ・ 一部の治療薬と関連 (特にビスホスホネート, 抗RANKL抗体)
→ すべての治療薬が悪いわけではない
- ・ 治療薬を休薬しても顎骨壊死は減らない
... 骨折は増加 ➡ **原則休薬は不要**
☆安易な休薬はすべきではない

骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の病態と管理
:顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2023

➡ 正しい共通認識
医歯学連携
口腔ケアが重要



³²

医科歯科連絡票

2017年7月より運用

- ・原則返信不要
- ・骨粗鬆症治療に関する情報提供、共有
- ・注意喚起
(または注意不要である旨の説明)

演者作成

新潟県立新発田病院 骨粗鬆症外来 医科歯科連絡票

歯科担当先生侍史 年 月 日

新潟県立新発田病院 骨粗鬆症外来担当 今井 敬雄
(新潟大学大学院医歯学総合研究科 地域医療長学講座)

骨粗鬆症に対する薬物治療に関して

様のお骨粗鬆症治療状況に関してご連絡申し上げます。
下記ご確認頂きますと幸いです。なお、本状に対する返信は不要ですが、不明点、問題点等ございましたら、ご連絡頂きますと幸いです。宜しくお願い致します。

☐ 〇より
(ビスホスホネート・抗 RANKL 抗体・SERM・ビタミンD・副甲状腺ホルモン)を投与中です。

☐ 〇より
(ビスホスホネート・抗 RANKL 抗体・SERM・ビタミンD・副甲状腺ホルモン)の投与を検討しております。投与に際し、貴科治療に差し障りないかご指示頂きますと幸いです。宜しくお願い致します。

☐ 抜歯等の処置の際に、原則**休薬は不要と考へます**。

☐ 貴科治療には影響しませんので、抜歯等の処置の際にも、**休薬は不要です**。

☐ 抜歯等の処置の際には貴科の判断で処置の際に、前より**休薬をしてもかまいませんが、処置の2~4週間(創治癒後)には再開をお願いします**。

☐ (6か月または1年に1回薬剤の場合)本薬剤に関して、明確な休薬期間は不明です。投与から〇か月程度経過していれば概ね問題なからうかと思われますが、心配な場合お問い合わせ頂きますと幸いです。

なお、早急な処置が必要な際は休薬を待たずに処置を行うのが望ましいと考えます。また、可能でしたら貴科治療経過につきご連絡頂きますと幸いです。ご検討宜しくお願い致します。

問い合わせ先：新潟県立新発田病院 骨粗鬆症外来
TEL. 0254-22-3121 FAX. 0254-22-5374

33



骨粗鬆症治療の問題点



35

➤ 骨粗鬆症の治療はいつまで続けるのか？

- ・骨密度が若年者の**70%以上**に上がったとき
- ・治療後**3年間骨折を起こさなかった**とき

→ 薬物治療の**中止**を考慮

※ 治療中止後骨量は減少する

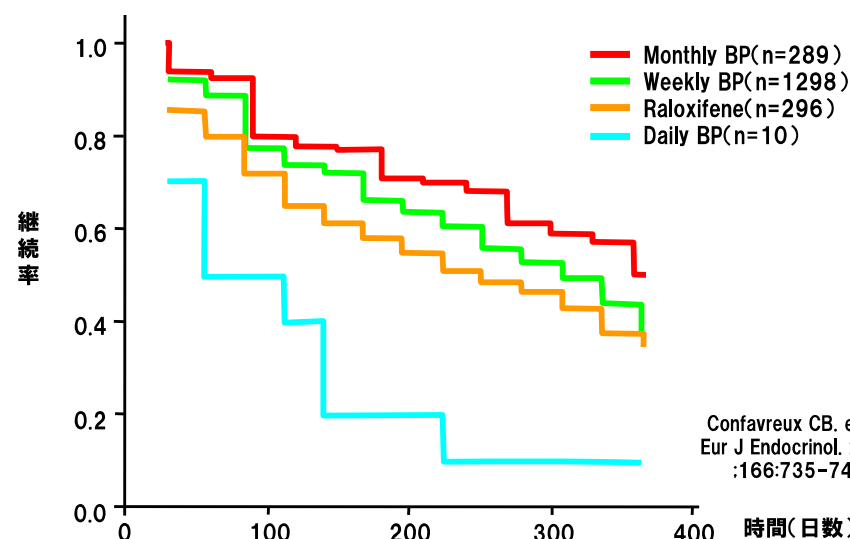
→ 注意深い経過観察が必要

- ・骨粗鬆症治療は効果出現まで1年以上かかる

→ 少なくとも**3年以上**の治療継続を

34
演者作成

➤ コンプライアンス(継続率)

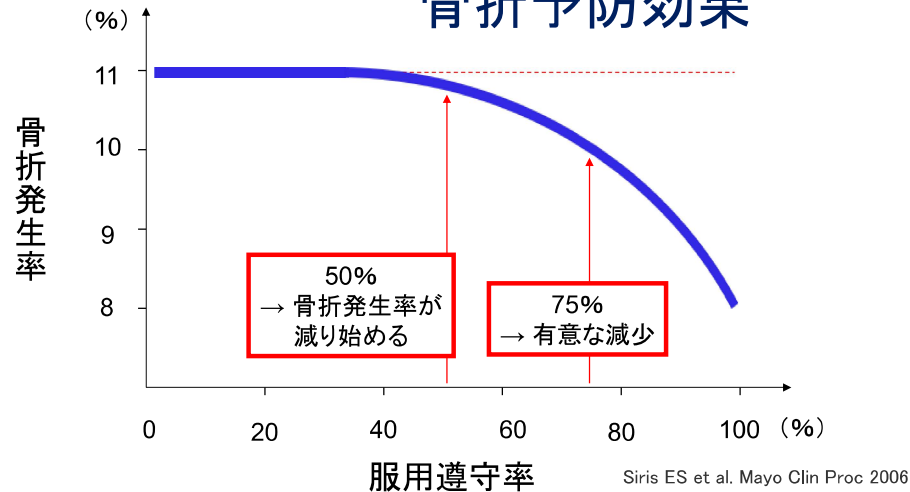


継続率は**高くない**

36

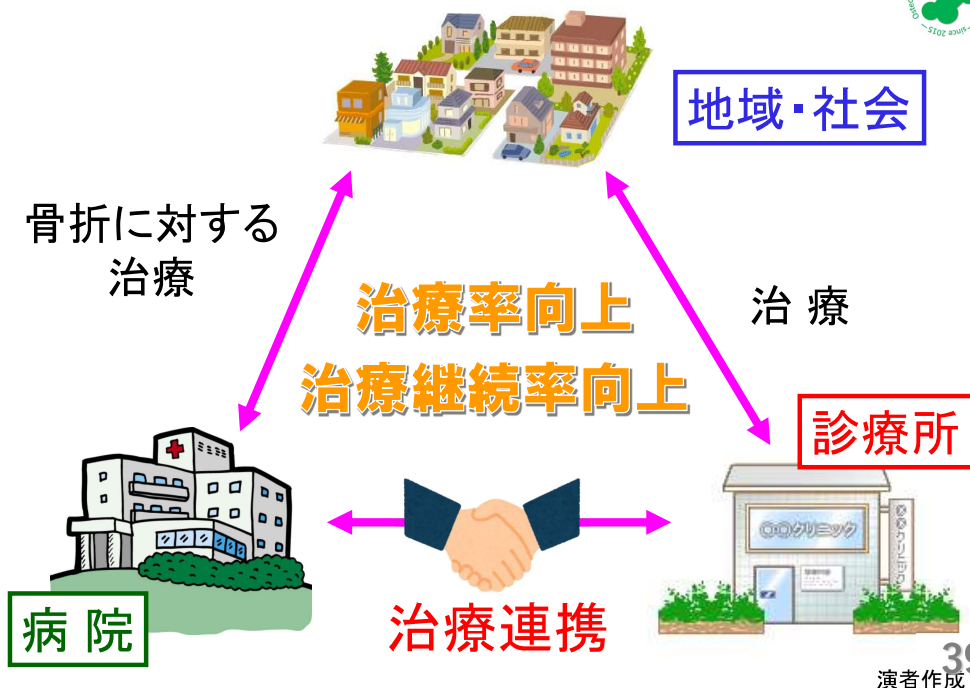


➤ 骨粗鬆症治療遵守率と骨折予防効果



継続は力なり

37



39
演者作成

➤ 骨粗鬆症治療継続率が低い要因

- ✓ 効果が分かりにくい
 - 体で感じる効果がない
 - ...『疼痛が改善する』とは限らない
 - 骨密度増加に時間がかかる
- ✓ 治療対象の多くが高齢者
 - モチベーションが低い

✓ 副作用, 治療費

など 38

➤ まとめ

- ✓ 『どの骨折を予防するか』の観点で薬物選択を行う必要がある
- ✓ 骨折のリスクを低減させるために
早期に適切な薬物による介入が必要
- ✓ いずれも薬剤も『**継続**』することが重要



40