

ステロイド性骨粗鬆症

ステロイド性骨粗鬆症とは？

合成糖質コルチコイド（ステロイド薬）は、強力な抗炎症作用と免疫抑制作用があり、膠原病、呼吸器疾患、アレルギー疾患、腎疾患、血液疾患、移植後拒絶反応など数多くの疾患治療に用いられています。しかし、ステロイド薬は、その有益な効果の反面で様々な副作用も起こります。長期使用により骨粗鬆症、易感染性、粥状動脈硬化等を引き起こすことがあります。特にステロイドの服用による骨強度の低下は必発であり、ステロイド性骨粗鬆症といわれます。また、ステロイド性骨粗鬆症は骨密度が保たれていても、原発性骨粗鬆症に比べて骨折しやすくなります。ステロイド性骨粗鬆症の特徴として、骨密度の低下よりも骨の強度低下に伴う骨折リスクが大きいということがあります。そのため骨密度が著しく低くないのに骨折することも少なくなく、その結果として健康寿命の短縮やQOLの低下を引き起こします。

ステロイド性骨粗鬆症の臨床的特徴

1. 骨量の減少は、ステロイド薬内服量に依存していて、プレドニゾロン（PSL）換算2.5mg未満の内服でも椎体骨折リスクは1.55倍、7.5mg以上内服している時には5倍以上になると報告されている。
2. ステロイド開始後の骨量減少率は、初めの数ヶ月で8～12%と極めて高く、その後は2～4%/年の割合で減少していく。
3. 長期間ステロイド治療を受けている患者の30～50%に骨折が起こるとされ、投与後3～6ヶ月で骨折リスクはピークに達する。特に椎体・大腿骨頸部骨折が多く、男性でも骨折しやすいとされる。さらに高齢男性が骨折した場合、生命予後は女性に比し6～7倍悪化をきたす。
4. 骨量のみならず骨微細構造も低下しているので、骨量の低下が軽度でも日常生活での軽い動作でも骨折してしまうような脆弱性骨折を引き起こしてしまいます。

ステロイド投与開始後の脊椎椎体骨折発生率(%)

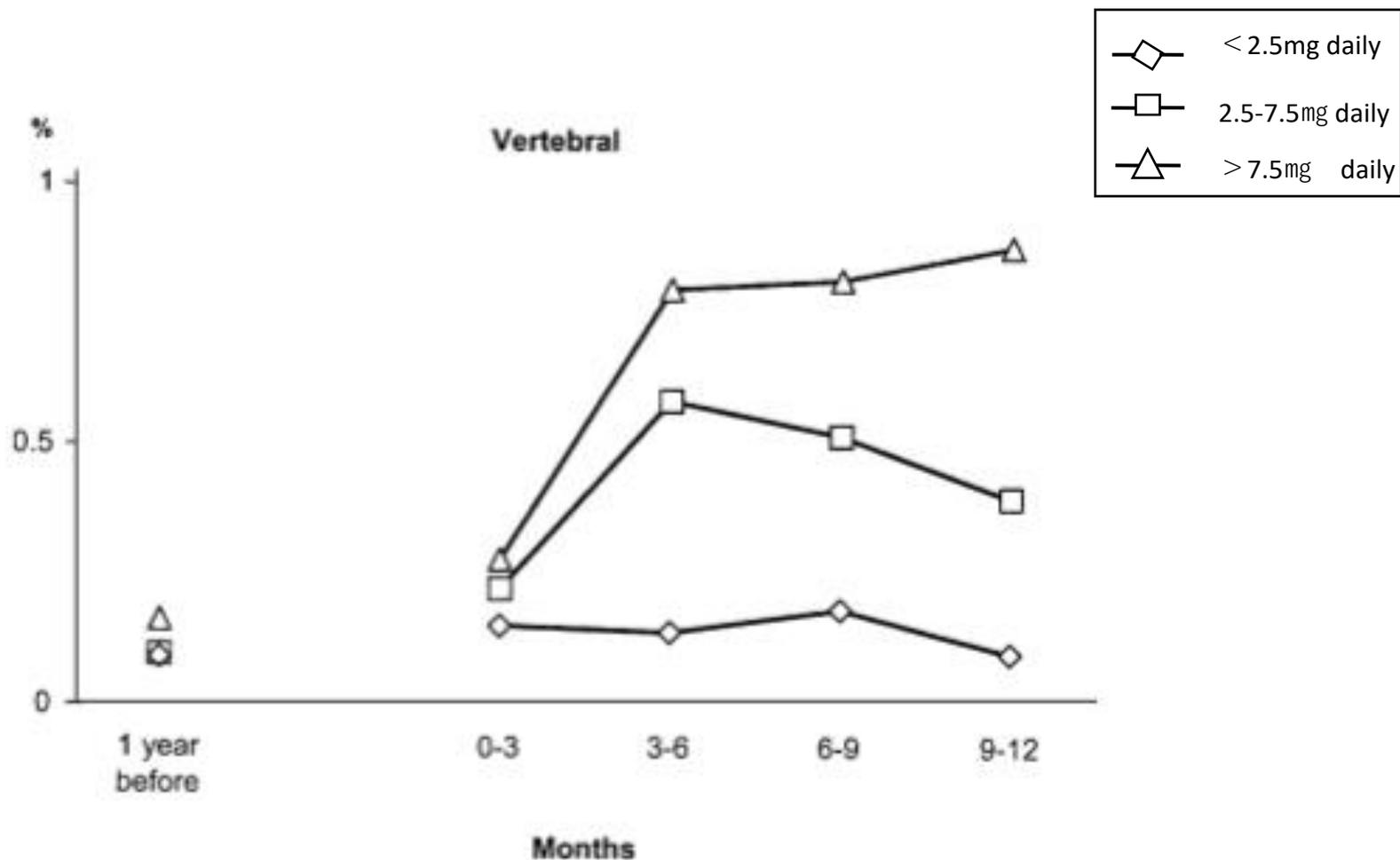


Fig. 3. Risk of non-vertebral and vertebral fracture before and during first year of CS therapy stratified by dose.

ステロイド性骨粗鬆症の発症機序

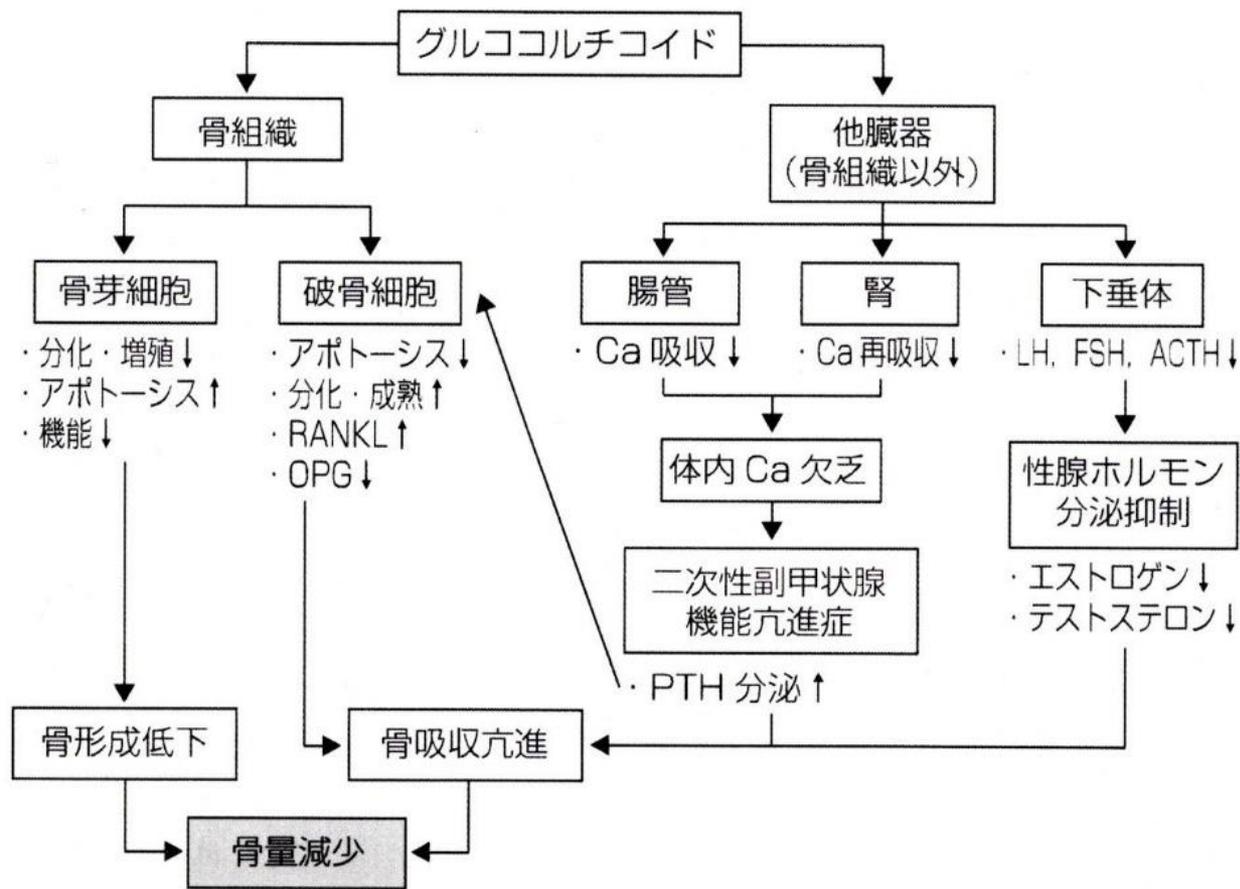


図 1. ステロイド性骨粗鬆症の機序

RANKL : receptor activator of nuclear factor κ B-ligand, OPG : osteoprotegerin

ステロイド性骨粗鬆症の治療薬

| 製 剤 | 薬剤名 | 推奨度* | 剤型・容量 |
|---------------------------|----------------|------|---|
| ビスホスホネート製剤 | アレンドロネート | A | 5mg/日, 35mg/週 経口, 900 μ g/4週 点滴 |
| | リセドロネート | A | 2.5mg/日, 17.5mg/週, 75mg/月 経口 |
| | エチドロネート | C | 200mg, 400mg, 2週間/3ヶ月, 間欠投与経口 |
| | ミノドロン酸 | C | 1mg/日, 50mg/4週 経口 |
| | イバンドロネート | B | 1mg/月, 静注 |
| 活性型ビタミン D ₃ 製剤 | アルファカルシドール | B | 0.25 μ g, 0.5 μ g, 1 μ g/日 経口 |
| | カルシトリオール | B | 0.25 μ g, 0.5 μ g/日 経口 |
| | エルデカルシトール | C | 0.5 μ g, 0.75 μ g/日 経口 |
| ヒト副甲状腺ホルモン (1-34) | 遺伝子組み換え テリパラチド | B | 20 μ g 1日1回 皮下注 |
| | テリパラチド酢酸塩 | C | 56.5 μ g/週1回 皮下注 |
| ビタミン K ₂ 製剤 | メナテトレノン | C | 45mg/日 経口 |
| SERM | ラロキシフェン | C | 60mg/日 経口 |
| | バゼドキシフェン | C | 20mg/日 経口 |
| ヒト型抗 RANKL モノクローナル抗体 | デノスマブ | C | 60mg/6ヶ月, 皮下注 |

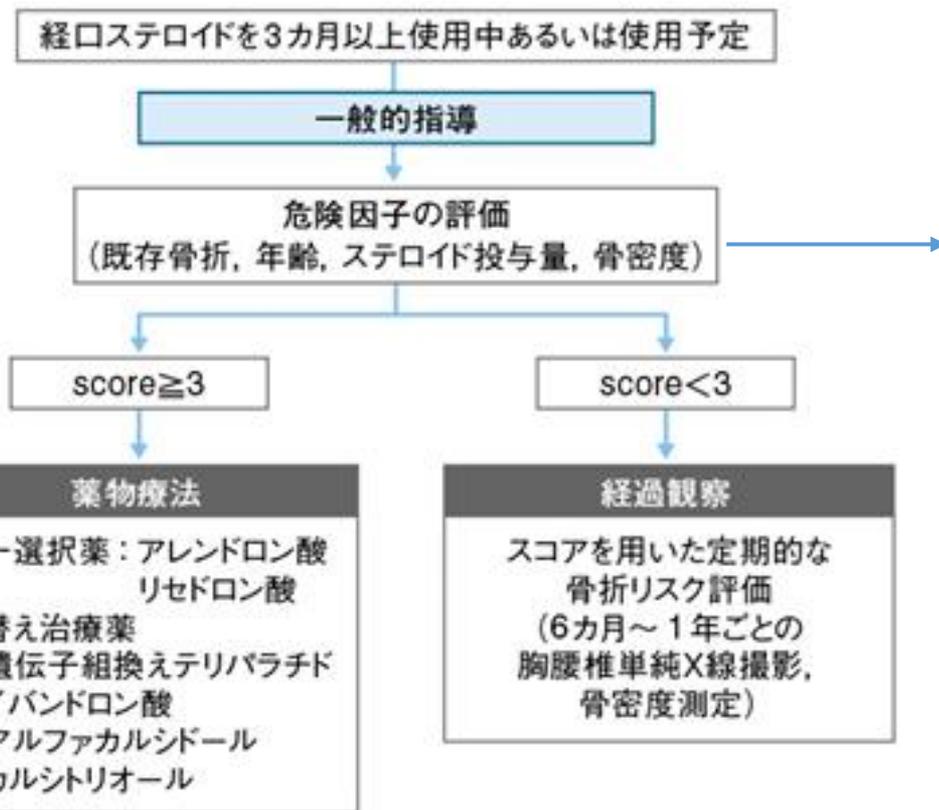
推奨度

A：第1選択薬として推奨する薬剤

B：第1選択薬が禁忌などで使用できない、早期不耐容である、あるいは第1選択薬の効果が不十分であるときの代替薬として使用する

C：現在のところ推奨するだけの有効性に関するデータが不足している

ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン 2014改訂版



| 危険因子 | | スコア |
|--------------------------|---------|-----|
| 既存骨折 | なし | 0 |
| | あり | 7 |
| 年齢(歳) | 50未満 | 0 |
| | 50～65未満 | 2 |
| | 65以上 | 4 |
| ステロイド投与量 (PSL*換算mg/日) | 5未満 | 0 |
| | 5～7.5未満 | 1 |
| | 7.5以上 | 4 |
| 腰椎骨密度(%YAM) | 80以上 | 0 |
| | 70～80未満 | 2 |
| | 70未満 | 4 |

* PSL: プレドニゾン