

骨粗鬆症の治療と予防

加齢に伴う骨量の低下や、骨粗鬆症による骨折は高齢者の生命予後に大きく影響を及ぼす。高齢化に伴い患者数は増加傾向にある。

ビタミンDの働き

体内のカルシウムは主に骨に蓄えられている。生体内のカルシウム濃度はビタミンDや副甲状腺ホルモンにより、恒常性が維持されている。

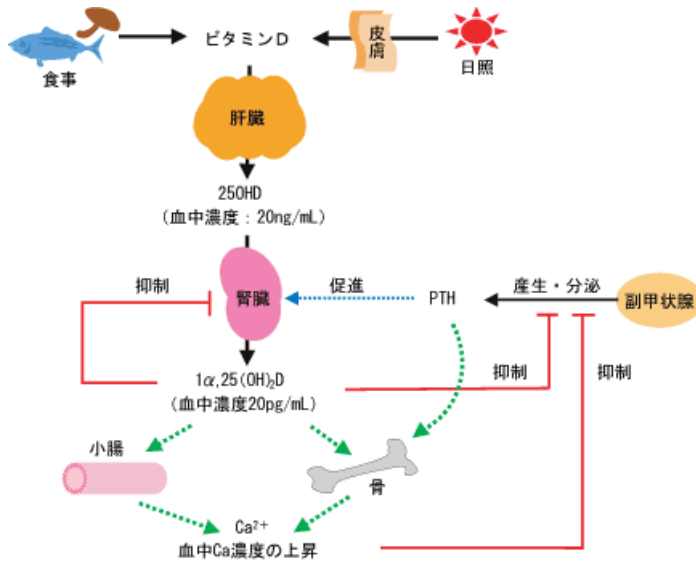


図1 ▶ ビタミンDとカルシウム代謝調節機構 (岡野登志夫ほか, 骨粗鬆症治療5: 104, 2006)

皮膚でアセチル CoA よりコレステロールが精製する際の最終中間体として生成したプロビタミンD3は、日光中の紫外線によりプレビタミンD3となったのち、体温によって徐々にビタミンD3に熱異性化されて吸収される。その後、ビタミンD3は肝臓に運ばれ、25-ヒドロキシビタミンD3 (25OHD3) となる。25OHD3は血流によって腎臓に運ばれ、血清カルシウム濃度が正常レベル(9~10mg/100ml)以下に低下している場合には、活性型ビタミンD3 (1α, 25(OH)2D3) が生成する。血清カルシウム濃度が正常またはそれ以上になると、今度は24R, 25(OH)2D3が生成するようになる。

一方、ビタミンD2は医薬品やシタケや魚などの食品から摂取され、ビタミンD3と同様に腎臓で1α, 25(OH)2D2となって生理作用を発現する。1α, 25(OH)2Dは最も高い生理活性を示し、血流によって小腸や骨に運ばれ、小腸からのカルシウム吸収や、骨からのカルシウム溶出を促進する。25-OH-Dが腎臓で1α, 25(OH)2Dに代謝される機構は血清カルシウム濃度及び副甲状腺ホルモン(PTH)の分泌と関係している。血清中のカルシウム濃度が低下すると、直ちに副甲状腺に伝達されてPTHが分泌され、骨から血中へカルシウムを溶出させて血中カルシウム濃度が上昇させる。

PTH単独で作用するのは、緊急の場合のみで、正常な生理作用はPTHとビタミンDとの共同作用である。

正常の場合は、副甲状腺の刺激によって分泌されたPTHは、腎臓で25-OH-Dを1α, 25(OH)2Dへと代謝し腸管からのカルシウム吸収を促進するとともに骨へも運ばれる。骨ではPTHと共同して血中カルシウム溶出を促進する。腸管からと骨からのカルシウム供給によって血清カルシウム濃度は上昇する。

ビタミンDは小腸ではカルシウム吸収促進、腎臓ではカルシウム再吸収促進し、骨量を維持する。体内での半減期は約1ヶ月で、過剰症の症状は食欲不振、体重減少、尿意頻繁、嘔吐、不機嫌として現れる。ひどくなると、腎臓や動脈にカルシウムを沈着させて異常石灰化を起こす。

最近発売された薬

2010年には、骨芽細胞の働きを促進する注射薬「テリパラチド(PTH製剤)」が新登場。骨を強くする働きが強く、治療を行っても骨折を繰り返す重症患者に有効だ。

ただ、この薬の治療では、ラットで骨肉腫の発症率が高まった。ヒトではこうした問題は生じなかったものの、現在ある2種類の薬は、それぞれ安全性が確認されている18か月か24か月までしか使えない。

一方、ビスホスホネート製剤を毎日服用すると、胃腸が荒れる、胸焼けを起こすといった副作用が出る場合がある。副作用によって治療を途中でやめなくて済むよう、この2年ほどの間に、月1回服用すればいいタイプの薬が相次いで発売された。

さらに2013年6月、破骨細胞の形成を促すたんぱく質「RANKLランクル」の働きを抑える抗RANKL抗体薬「デノスマブ」が発売された。

骨芽細胞から分泌されるRANKLにくっつき、破骨細胞と結合する部分を塞ぐことで、骨を壊す働きを抑える。6か月に1回、注射する。

ただ、普段からカルシウムやその吸収を促すビタミンDが足りない人がこの薬を使うと、血液中のカルシウム濃度が減る場合がある。「低カルシウム血症」という状態で、手の震えなどの症状が出るため、カルシウムやビタミンDを薬や食品で補う必要がある。

発売日	商品名	種類	用法
2013年6月	ブラリア	抗RANKL抗体	6か月に1回注射
3月	ボナロン(ゼリー剤)	ビスホスホネート	週1回服用
2月	ベネット	ビスホスホネート	月1回服用
2月	アクトネル	ビスホスホネート	月1回服用
2012年5月	ボナロン(点滴薬)	ビスホスホネート	月1回点滴
2011年11月	テリボン	PTH	週1回注射
9月	リカルボン	ビスホスホネート	月1回服用
9月	ボノデオ	ビスホスホネート	月1回服用
2010年10月	フォルデオ	PTH	毎日1回注射

