当院における骨粗鬆症への診療アプローチ

—現在の脊椎疾患の診療について、骨粗鬆症の話題を中心に—

Yuichi Takano M.D.

<http://www.iwai.com>

当院の所在地

池袋

柴又

江戸川区 小岩
岩井整形外科内科病院

秋葉原

東京

品川区 東品川
東京脊椎関節病院

脊椎内視鏡下手術

脊椎手術数(概算) 136,142件/年 (日整会 2009)

脊椎内視鏡下手術 11,154件/年/287施設 (日整会 2012)
39件/年/施設

脊椎内視鏡下手術

Disk-Fx enSpire
PLDD

自費診療

PELD

MECL

MED・MEL (16mm)

MED (12mm)

**すべり症 変性側弯症
椎間孔狭窄 再手術**

内視鏡下PLIF (稲波 2010 高野 2012)

内視鏡下XLIF (稲波 2013)

脊椎手術症例數變遷

骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折後の偽関節の診断

1. 機能写：不安定性
2. CT：バキューム
3. MRI（T2）：高輝度像

仰臥位

座位

BKP (Balloon Kyphoplasty)

1990年代 アメリカで開発 世界で70万件以上施行
2010年2月 日本で厚生労働省の承認を得た

手術手技

- ①全身麻酔下に仰臥位で背中を2ヶ所(1cm程度)切開
- ②透視下に罹患椎に経椎弓根に針を刺入しバルーンを挿入

手術室の準備

(Medtronic BK Japan Physician Trainingより抜粋)

インフレイタブル・ボーン・タンク (IBT)

(Medtronic BK Japan Physician Trainingより抜粋)

IBT INFLATABLE BONE TAMP	INITIAL LENGTH (mm)	WORKING CANALLA DIAMETER (mm)	PS RANGE	MAXIMUM DIAMETER* (mm)	MAXIMUM LENGTH* (mm)	MAXIMUM VOLUME (cc)	ACTUAL SIZE*
KyphX Xpander® IBT	10	4.2	400	16	17	4	
KyphX Xpander® IBT	15	4.2	400	14	20	4	
KyphX Xpander® IBT	20	4.2	400	16	28	6

バルーンの拡張エンドポイント

(Medtronic BK Japan Physician Trainingより抜粋)

1. 目的とした椎体高の復元
2. 目的としたキャビティの形成
最大保証拡張圧:400 psiに達し、圧力が下がらない状態
* psi(重量ポンド毎平方インチ pound-force per square inch)
3. 椎体壁への接触

手術時間

症例(86歳 男 L1偽関節)

BKPの実際

手術までの期間: 平均16.9週 (8~52)

レベル: T12 5例 L1 4例 L2 1例

T11偽關節/T12陳旧性压迫骨折

骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折による変形の影響

(Medtronic BK Japan Physician Trainingより抜粋)

慢性かつ消耗性の疼痛¹⁻⁴
肺機能の低下 (VC, FEV1)⁴⁻⁶
身体機能の低下^{1,4,7-9}
歩行障害、バランス低下^{2,10,11}
早期満腹感、胃部不快感¹
睡眠障害¹
日常生活動作 (ADL) の低下^{1,2,9}
家族や友人への依存度増大²
臨床的不安、うつ病^{1,2}
更なる骨折のリスク¹²⁻¹⁶
死亡率の上昇¹⁷⁻¹⁸

1) Silverman 1992. 2) Gold 1996. 3) Nevitt 1998. 4) Plujim 2000. 5) Leech 1990. 6) Schlaich 1998. 7) Lyles 1993. 8) Greendale 2000. 9) Silverman 2001. 10) Gold 2004. 11) Sinaki 2004. 12) Ross 1991. 13) Ross 1993. 14) Lindsay 2001. 15) Lunt 2003. 16) Lindsay 2005. 17) Kado 1999. 18) Kado 2003.

ロコモ25質問票 (日本整形外科学会 日本運動器科学会)

ロコモ25

「お体の状態」と「ふだんの生活」について、手足や背骨のことで困難なことがあるかどうかをおたずねします。この1ヵ月の状態を思い出して以下の質問にお答え下さい。それぞれの質問に、もっとも近い回答を1つ選んで、に✓をつけて下さい。

この1ヵ月のからだの痛みなどについてお聞きします。

1. 頸・肩・腕・手のどこかに痛み(しびれも含む)がありますか。
 痛くない 少し痛い 中程度痛い かなり痛い ひどく痛い
2. 背中・腰・お尻のどこかに痛みがありますか。
 痛くない 少し痛い 中程度痛い かなり痛い ひどく痛い
3. 下肢(脚のつけね、太もも、膝、ふくらはぎ、すね、足首、足)のどこかに痛み(しびれも含む)がありますか。
 痛くない 少し痛い 中程度痛い かなり痛い ひどく痛い
4. ふだんの生活でからだを動かすのはどの程度つらいと感じますか。
 つらくない 少しつらい 中程度つらい かなりつらい ひどくつらい

この1ヵ月のふだんの生活についてお聞きします。

5. ベッドや車から起きたり、横になったりするのどの程度困難ですか。
 困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
6. 買い物や散歩がどの程度困難ですか。
 困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
7. 家の掃除や洗濯がどの程度困難ですか。
 困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
8. シャワーを浴びるのがどの程度困難ですか。
 困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
9. スポーツや趣味の活動がどの程度困難ですか。
 困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
10. トイレがどの程度困難ですか。
 困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
11. お風呂で身体を洗うのはどの程度困難ですか。
 困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難
12. 階段の昇り降りのはどの程度困難ですか。
 困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難

13. 急ぎ足で歩くのはどの程度困難ですか。

- 困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難

14. 外に出かけるとき、身だしなみを整えるのはどの程度困難ですか。

- 困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難

15. 休まずにどれくらい歩き続けることができますか(もっとも近いものを選んで下さい)。

- 2~3km以上 1km程度 300m程度 100m程度 10m程度

16. 雨・近所に外出するのはどの程度困難ですか。

- 困難でない 少し困難 中程度困難 かなり困難 ひどく困難

17. 2kg程度の買い物(1リットルの牛乳パック2個程度)をして持ち帰ることはどの程度困難ですか。

ロコモ25

「お体の状態」と「ふだんの生活」について、手足や背骨のことで困難なことがあるかどうかをおたずねします。この1ヵ月の状態を思い出して以下の質問にお答え下さい。それぞれの質問に、もっとも近い回答を1つ選んで、に✓をつけて下さい。

この1ヵ月のからだの痛みなどについてお聞きします。

1. 頸・肩・腕・手のどこかに痛み(しびれも含む)がありますか。
 痛くない 少し痛い 中程度痛い かなり痛い ひどく痛い
2. 背中・腰・お尻のどこかに痛みがありますか。
 痛くない 少し痛い 中程度痛い かなり痛い ひどく痛い
3. 下肢(脚のつけね、太もも、膝、ふくらはぎ、すね、足首、足)のどこかに痛み(しびれも含む)がありますか。
 痛くない 少し痛い 中程度痛い かなり痛い ひどく痛い
4. ふだんの生活でからだを動かすのはどの程度つらいと感じますか。
 つらくない 少しつらい 中程度つらい かなりつらい ひどくつらい

骨組織の代謝産物 (日本骨代謝学会)

表1 骨代謝マーカーの種類

	骨形成	骨吸収
細胞の直接産生	骨型アルカリフォスファターゼ (BAP) オステオカルシン (OC) 低カルボキシル化オステオカルシン (uc OC)	酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ (TRAPC5b)
組織の代謝産物	I型コラーゲン N-プロペプチド (PINP) I型コラーゲン C-プロペプチド (PICP)	デオキシピリジノリン (DPD) I型コラーゲン架橋 N-テロペプチド (NTX) I型コラーゲン架橋 C-テロペプチド (CTX) I型コラーゲン C 末端テロペプチド (ICTP)

P1NPとNTX (日本骨代謝学会)

● P1NPは骨形成を早期から鋭敏に反映する骨形成マーカーである。

- I型コラーゲンは骨芽細胞
- P1NPはI型プロコラーゲ
- I型コラーゲンは骨形成

ucOC: 低カルボキシル化オステ

日本骨粗鬆症学会 骨代謝マーカー

骨代謝マーカー 改訂版 これだ

ロコモ・トレーニング(日整会) 当院では「ハビ」依頼して開始

ロコモーショントレーニング(ロコトレ)

運動療養のレベルに応じた訓練ができるように工夫しました。
運動経験者がある人こそ医師のアドバイスのもとに運動訓練を行なうことが必要です。

ロコトレ co.1 開眼片脚立ち

左右1分間ずつ、1日3回行いましょう。
壁を頼って片脚でバランスをとることを意識しましょう。

転倒しないように、必ずついでるものがあ
る場所で行ってください。

目に見える位置に
片足を上げます。

足元が必要な人は、脚と併用して
壁に手や肘をつけて行います

ロコトレ co.2 スクワット

脚の間を足するペースでゆっくり進めます。1日3回以上行いましょう。
大腿の前後の筋肉、お尻周囲の筋肉に力を入れることを意識して下さい。

椅子に座りかけたり、膝が1つに下りた状態で足元
をゆっくり下ろします。
膝は床が90度を超えないようにします。

安全のために
椅子やソファの
前で行いましょう。

これは腰から起こすのと同じに
思ってください。
同じに足の裏の裏側の部分に
膝を落とす。
自分の膝がつかせより前に
お尻は下がります。

足元が必要な人は、脚と併用して壁に手や肘をつけて行います

机に手をついてのスクワット

スクワットが難しい場合は、椅子に座り
机に手をつけて、膝もつかず動作を繰り返します。

ロコモティブシンドローム (ロコモ)

ロコモティブシンドロームの定義 ～運動器症候群～

主に加齢による運動器の障害のために、移動能力の低下を来し、
要介護になっていたり、要介護になる危険の高い状態が
ロコモティブシンドロームです。

ロコモの意義

高齢者の運動器障害は、複数の病種が複合・連鎖するので、
運動器の障害を移動能力に注目して総合的に考えようというのが、
ロコモティブシンドロームの意義です。

ロコモの三大要因

- ① 骨粗鬆症、骨粗鬆症による骨脆性骨折
- ② 変形性関節症や関節炎による下肢の関節機能障害
- ③ 脊柱管狭窄による脊髄・馬尾・神経根障害

日本ロコモティブシンドローム研究会

<http://j-locomo.com/Welcome.html>

協賛 京人ファーマ株式会社

骨粗鬆症のクリニカルパス(岩井整形外科内科病院)

パス名	検査	リハビリ	薬剤名	備考
YAM70%未満 又は骨折歴あり (フォルテオ)	採血 OS1	ロコモ トレーニング	フォルテオ 1キット	1キット分処方されます。予約に25キット分が入っていますので、次回処方時は予約より引っ張ってきてください。4ヶ月毎にDEXA, 採血OS1の検査を2年分入れてあります。
YAM70%未満 又は骨折歴あり (テリボン)	採血 OS1	ロコモ トレーニング	テリボン 72回セット	1回分注射オーダーが入ります。次回は予約より引っ張ってオーダーしてください。4ヶ月毎にDEXA, 採血OS1の検査を2年分入れてあります。
YAM70%以上 又は骨折歴あり (週1ボナロン)	採血 OS1	ロコモ トレーニング	ボナロン 35mg/W	処方1ヶ月分がオーダーされます。4ヶ月毎にDEXA, 採血OS1の検査を2年分入れてあります。
YAM70%以上 又は骨折歴あり (月1リカルボン)	採血 OS1	ロコモ トレーニング	リカルボン 50mg/M	処方1ヶ月分がオーダーされます。4ヶ月毎にDEXA, 採血OS1の検査を2年分入れてあります。
YAM70%以上 又は骨折歴あり (月1アクトネル)	採血 OS1	ロコモ トレーニング	アクトネル 75mg/M	処方1ヶ月分がオーダーされます。4ヶ月毎にDEXA, 採血OS1の検査を2年分入れてあります。
YAM70%以上 又は(若年齢) 閉経後	採血 OS1	ロコモ トレーニング	ビビアント 20mg/D	処方1ヶ月分がオーダーされます。4ヶ月毎にDEXA, 採血OS1の検査を2年分入れてあります。
テリパラチド終了 又は内服不可	採血 OS1	ロコモ トレーニング	ボンビバ注 /M	1回分の注射のオーダーがされます。次回から予約にオーダー(2年分)がありますので引っ張ってきてください。 4ヶ月毎にDEXA, 採血OS1の検査を2年分入れてあります。

※ DEXAの値を確認し、パスの選択をしてください。

重症骨粗鬆症

- WHO の定義によると骨密度値が $-2.5SD$ 以下で 1 個以上の脆弱性骨折を有する場合とされる。先に述べたように脆弱性骨折の存在は新規骨折発生リスクを上昇させることは間違いないが、本定義では単に骨折危険性の高い患者を定義することになる
- また、わが国の添付文書上の骨折の危険性の高い骨粗鬆症とは、低骨密度、既存骨折、加齢、大腿骨頸部骨折の家族歴等の危険因子を有する患者とされる。
- 一方、海外の骨折予防試験のサブ解析や A-TOP 研究会の検討の結果からは、骨折の危険性の高い骨粗鬆症を単一の危険因子で規定できるものとして、腰椎骨密度が $-3.3SD$ 未満、既存椎体骨折の数が 2 個以上、既存椎体骨折の半定量評価法によるグレード、などの条件が考えられる。
- 最近では、年齢と無関係に生命予後を悪化させる骨折の存在を重症骨粗鬆症の定義とする考え方も提唱されている。

ドミ/骨折の予防

PTH(テリパラチド)で増加させた骨量をビス剤で維持する

Maintaining Bone Mass by Bisphosphonate Incadronate Disodium (YM175) Sequential Treatment After Discontinuation of Intermittent Human Parathyroid Hormone (1-34) Administration in Ovariectomized Rats*

YUICHI TAKANO, TATSUHIKO TANIZAWA, TASUKU MASHIBA, NAOTO ENDO,
SABURO NISHIDA, and HIDEAKI E. TAKAHASHI

ラットの寿命は2~3年程度
•PTH週3回投与はヒトでは？
•ビス剤の骨沈着する期間は？

ビス剤は濃度依存性に骨吸収抑制効果を増強

Fig. 1. $Ac.f_{year}$ decreases in relation to control after 1 year of ALN and RIS treatment. The error bars represent one standard deviation. CON represents the control data. ALN 0.10 refers to an alendronate dose of 0.10 mg/kg/day, etc.

キレート構造

Theoretical analysis of alendronate and risedronate effects on canine vertebral remodeling and microdamage
Xiang Wang , Antonia M. Erickson , Matthew R. Allen , David B. Burr , R. Bruce Martin , Scott J. Hazelwood ,

症例 73歳 女性

PTH(テリパラチド)投与 → Bisphosphonate処方

2011/12/19
YAM 54%

重症骨粗鬆症の治療のパラダイムシフト

圧迫骨折 → 保存療法(安静 装具 薬物)
癒合遷延 → 椎体形成術(BKPを含む)
偽関節・麻痺 → 脊椎固定術

テリパラチド(PTH)の造骨作用を最大限利用

重症骨粗鬆症の診断

テリパラチド(PTH)の骨量増加作用

骨吸収抑制剤(ビス剤)で骨量維持・増加

(リゼドロネートは骨から離れやすい!)

まとめ

- 当院の骨粗鬆症治療およびロコモ導入の流れを示した
- 骨粗鬆症の治療全般にビス剤は有効であった
- 第3世代のビス剤は第2世代よりも骨基質から離れやすいため骨吸収抑制作用をコントロールしやすい
- 重症骨粗鬆症に対するPTH治療後の骨量維持・増量作用には対してビス剤は強力かつ有効であった
- ビス剤の週一製剤のコンプライアンスは高かった