

2. 骨の生理と骨粗鬆症の考え

骨は成長とともに発育し強くなり、20～30歳付近で最も丈夫になります。その後、年齢とともに衰えていき、**男性**では80歳頃から脆くなり、90歳近くなると折れやすい状態となります。（骨粗鬆症）女性も50歳頃までは同様な経過をたどりますが、閉経し女性ホルモン（エストロゲン）が消退してくると、一気に骨の衰えが目立つようになり、60歳、70歳で骨粗鬆症が現れてきます。（右図）

この骨は建物のよう一度できたらそのままではなく、樹木のように生きています。生き物ですので新陳代謝があり、古くなった骨の部分を片付けるのが**破骨細胞**。そして、新しい骨を作るのが、**骨芽細胞**です。この2つの細胞で、骨は作られ、片付けられ、ある一定の状態が保たれているのです。働きが**骨芽細胞**≧**破骨細胞**なら健康で強い骨で、**破骨細胞**>**骨芽細胞**なら骨粗鬆症ということです。

骨粗鬆症の診断：

骨塩定量検査を行って、若年成人の骨量（YAM）と比較し、何%あるかを確認します。20-30歳代の骨量を100%とします。

- ① $80 \leq \%YAM$ ：正常範囲で骨は良好な状態。
- ② $70 \leq \%YAM < 80$ ：骨粗鬆症が始まっていて骨が脆くなりかけている状態。
- ③ $\%YAM < 70$ ：骨粗鬆症

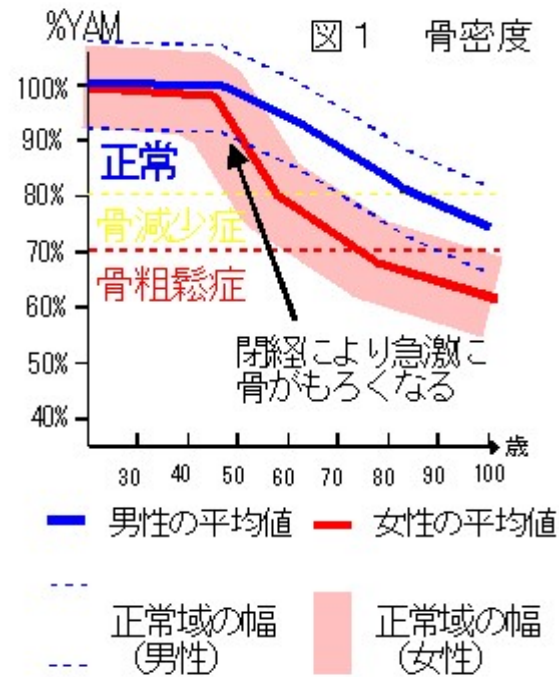
一般に、③は治療が必要で、②は微妙ですが、**脆弱性骨折**（交通事故のような大きな力ではなく、転倒した程度の力で骨折してしまう）

がある場合は治療の対象となります。

ワン・ツーチェック（骨粗鬆症財団）

自分で骨粗鬆症になってきているかチェックする方法です。

1. 背中が曲がってきて、背中を壁に付けると、後頭が壁につけられない。



2. 身長が低下している。特に25歳の頃より4cm下がっていたら要注意です。



3. 骨粗鬆症の治療薬

1) 骨吸収抑制剤：破骨細胞の働きを抑える薬で、骨が脆くなるのを防ぎます。

選択的エストロゲン受容体調節薬：SERMsとよばれ、ラロキシフェン(エビスタ®)、バゼドキシフェン(ビビアント®)などでエストロゲンの骨吸収抑制作用と類似の働きがありますが、女性ホルモンの作用を持たない薬という位置づけです。

ビスフォスフォネート：この20年ほど、骨粗鬆症の内服薬の中心です。アレンドロン、リセドロン、ミノドロンなどがあり、毎日服用するタイプから、週1回、月1回のタイプのものもあります。点滴薬もあります。破骨細胞を自滅させる働きがあり、骨吸収が強く抑制されます。同時に骨形成のサイクルも抑制される場合があり、まれに歯科治療で顎骨壊死を起こすことがあるため、抜歯などの治療を行う場合は、前もって歯科医にこのタイプの薬を使用中であることを伝える必要があります。

抗RANKL抗体薬(デノスマブ=プラリア®) 血液幹細胞由来の、単球やマクロファージと言われる貪食細胞(微生物や、老廃物を食べて処理する細胞)から進化(分化)した破骨細胞の、進化に必要な物質がRANKLです。このRANKLの働きを抑える抗体の形の製剤がデノスマブです。デノスマブは

癌の骨転移や骨巨細胞腫の治療で骨を守るためにも使われ、こちらはランマーク®という別の商品名で販売されて骨吸収抑制剤で長期間に渡って効果が持続し、骨密度も増加します。

2) 骨形成促進剤：造骨細胞の働きを助け、骨形成を促して骨を強くします。

A) 副甲状腺ホルモン製剤：骨形成を活性化させる副甲状腺ホルモン類似薬です。**テリパラチド**：商品名フォルテオ®と呼ばれる、インスリンと同様に胃腸で消化されてしまうペプチドホルモンなので、内服薬はなく、毎日または週2回、自己注射をします。最近、後発品(ジェネリック薬品)も出てきています。

アバロパラチド：オスタバロ®という商品名で、毎日自己注射を行います。テリパラチドより、破骨細胞に対する影響は少ないとされています。

B) 抗スクレロシン抗体薬：スクレロチンは骨芽細胞から分泌される、骨形成にブレーキをかけるシグナル物質です。したがって、これを抑制することにより、骨芽細胞が、より一層骨形成を行うことができるようになります。ロモソズマブ(イベニティ®)を、月に1度注射し、12ヶ月続けます。

ビタミンDとカルシウム

骨の主成分の一つがカルシウムであることはほとんどの人が知っているため、骨が脆くなると、カルシウムを食べなければならないと言って、小魚や、海藻を食べている方をよく見かけます。しかし、カルシウムを取るだけでは、それは吸収されず、骨を作るのに利用されません。このためには、活性型ビタミンDが必要で、食物からビタミンDを摂取するか、皮膚で作られた前駆物質が日光で活性化され、その後、肝臓と腎臓で一つずつ水酸基(-OH)が付加されて、活性型ビタミンDとなります。これが、カルシウムの吸収などに働き、造骨細胞を活性化させ、骨を強くすると考えられてきました。古くからアルファカルシドールやカルシ

トリオールなどがこれですが、残念ながらあまり強力ではなく、明らかな骨密度の上昇は見られませんでした。

比較的新しい、**エルデカルシトール**は合成型ビタミンDで、破骨細胞による骨吸収を抑制する効果があり、より骨を強くする効果が期待されます。

カルシウムは骨を作るだけに使われているわけではなく、細胞の様々な生理機能に関与します。このため、多すぎても少なすぎても困るので、腎機能の低下している方でビタミンDを摂取している場合は特に、カルシウムの血中濃度を時々確認する必要があります。