

# 本書の構成

本書は、薬の使い分けが難しい疾患別に、類似薬の特徴の違いを比較し、適切な薬の選び方と使い方を解説した実践書です。その薬を選ぶ根拠も解説しているので、「似た薬が多くてどれを選んでよいかわからない」、「なぜこの薬選ぶのか理由がわからない」などの疑問が解決され、納得して処方できるようになります。

各章の基本的な構成は以下のようになっています（一部例外あり）。

第17章

骨粗鬆症治療薬

竹内晴博

2 疾患の概要と系統間での使い分け

系統間での使い分けのPoint

- ◆ 骨粗鬆症の治療の目的は骨折予防である。そのために骨密度のみにとらわれることなく治療効果を評価することが大切である。よく知られた骨折危険因子（飲酒、喫煙、大腸近位部骨折の家族歴、併用薬物など）を医師面談で聴取する。
- ◆ 既存骨折がある高齢者など骨折リスクの高い患者には、まずビスホスホネート製剤を検討する。
- ◆ ビスホスホネート製剤投与が困難な患者ではテノノスマを検討する。
- ◆ 骨粗鬆症治療中に骨折発症を生じた患者ではテリパロチドを検討する。
- ◆ 既存骨折がなく骨折リスクが中等度までの、閉経後女性ではラロキシフェンと性ホルモン補充療法。同様の50歳以上の男性ではエルデカルシトールが候補薬となる。
- ◆ 活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤およびビタミンK<sub>2</sub>製剤は、それぞれビタミンD不足あるいはビタミンK<sub>2</sub>不足が疑われる場合には積極的に処方する。
- ◆ 併用としては、ビスホスホネート製剤あるいはラロキシフェンと活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤もしくはビタミンK<sub>2</sub>製剤の組み合わせが一般的である。テノノスマと併用時、併用として活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤もしくは天然型ビタミンD製剤を併用する。
- ◆ 結核性骨粗鬆症のうち、特にステロイド性骨粗鬆症は骨折リスクが高いため、既報のガイドラインに従った対応が望ましい。

1 骨粗鬆症治療の対象と目的

骨粗鬆症という疾患の定義は、「全身の骨の密度が低下し骨折を起こしやすくなった状態であり、骨密度は骨密度と骨質により規定される」とされています。骨質はかかる骨質と骨質の差、現在のところ客観的に定量的に評価できるのは骨密度のみです。骨粗鬆症の診断は主に骨密度に基づいて行われています。具体的な骨粗鬆症の診断は、日本骨代謝学会および日本骨粗鬆症学会により提唱されている診断基準（表1）もしくはWHOの診断基準に基づいて下されています。この診断基準を用いるにあたっては、骨粗鬆症のなかでも最も頻度の高い**高発症性骨粗鬆症の診断の前提には、結核性骨粗鬆症の除外が必要**ということを知っておくべきです。これは本巻の高発症性骨粗鬆症と同様です。したがって、骨密度のみに基づいて診断（**表1**）骨粗鬆症と診断する際に、どのような疾患が**高発症性骨粗鬆症の原因となるか（表2）**と

1 主に用いられる骨粗鬆症治療薬の分類

系統	類似薬
<p style="font-weight: bold; color: #e91e63;">1 ビスホスホネート製剤</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● アレンドロネート（※オゾン<sup>®</sup>、フォスマック<sup>®</sup>）</li> <li>● リゼドロネート（ベネツ<sup>®</sup>、アストネック<sup>®</sup>）</li> <li>● ミネドロン酸（ボネタ<sup>®</sup>、リカルボン<sup>®</sup>）</li> <li>● イバンドロネート（ボンバ<sup>®</sup>）</li> </ul>
<p style="font-weight: bold; color: #e91e63;">2 抗RANKL抗体</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● テノノスマ（アラリア<sup>®</sup>）</li> </ul>
<p style="font-weight: bold; color: #e91e63;">3 SERM</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ラロキシフェン塩酸塩（エストミン<sup>®</sup>）</li> <li>● パセドキシフェン（ビセピタン<sup>®</sup>）</li> </ul>
<p style="font-weight: bold; color: #e91e63;">4 テリパロチド</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ヒト遺伝子組み換えテリパロチド（フォルテオ<sup>®</sup>）</li> <li>● テリパロチド骨髄液（テリモン<sup>®</sup>）</li> </ul>
<p style="font-weight: bold; color: #e91e63;">5 活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● アルファカルシドール（アルフォール<sup>®</sup>、ワンアルファ<sup>®</sup>）</li> <li>● カルシトロール（カルシトロール<sup>®</sup>）</li> <li>● エルダカルシトール（エイシロール<sup>®</sup>）</li> </ul>
<p style="font-weight: bold; color: #e91e63;">6 ビタミンK<sub>2</sub>製剤</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● メナナトレン（グラケア<sup>®</sup>）</li> </ul>
<p style="font-weight: bold; color: #e91e63;">7 カルシトニン製剤</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ワネキカルシニン（エトカニ<sup>®</sup>）</li> <li>● カルシトニン<sup>®</sup></li> <li>● サカカルシトニン（サキモストン<sup>®</sup>、カルシトニン<sup>®</sup>）</li> </ul>

**1** 各章で主に用いられる類似薬の分類図です。類似薬にはどのようなものがあるのかが一目でわかります。分類は作用機序などの違いによる「系統（**a**）」とその系統に含まれる「類似薬（**b**）」の2つの階層からなります。それぞれの階層での使い分けを各章ごとに前半部分と後半部分に分けて解説しています。

**a** 「系統間」の分類 ▶ 使い分けの解説は **2**

**b** 「類似薬」の分類 ▶ 使い分けの解説は **3**

## 目次概略

- 第1章 降圧薬
- 第2章 抗不整脈薬
- 第3章 狭心症治療薬
- 第4章 脂質異常症治療薬
- 第5章 糖尿病治療薬
- 第6章 消化性潰瘍治療薬
- 第7章 抗炎症薬 (NSAIDsを中心に)

- 第8章 気管支拡張薬
- 第9章 鎮咳薬
- 第10章 皮膚疾患治療薬
  - i 蕁麻疹治療薬
  - ii 湿疹皮膚炎治療薬
- 第11章 抗菌薬
- 第12章 睡眠薬

- 第13章 抗不安薬
- 第14章 抗うつ薬
- 第15章 認知症治療薬
- 第16章 骨てんかん薬
- 第17章 骨粗鬆症治療薬

3

### 各系統での類似薬の使い分け

#### 1 ビスホスホネート製剤

類似薬：アレンドロネート (ボナン®)、フォセマック®、リセドロネート (ベネット®、アクトネル®)、ミノドロネ酸 (ボナナ®、リカルボン®)、イバンドロネート (シンビパ®)

#### 使い方の Point

- ◆ 治療効果と治療継続状況との間に密接な関係があることから、長期にわたり治療を続けられるような工夫が大切である。
- ◆ 内服方法が特殊な薬物であるため、患者指導における薬剤師や看護師との協力体制が大切である。また、必要に応じて静注や点滴静注製剤の使用を検討する。

現在本邦では4種類の経口ビスホスホネート製剤が骨粗鬆症治療に使用できます。このうち、アレンドロネートとリセドロネートは、骨体骨抑制効果と大腸骨近位骨折を含む非椎体骨抑制効果をも併せており、骨折抑制に関する臨床効果が最も確立された薬物とされています。また、ミノドロネ酸は国内開発の薬物であり、日本人の骨粗鬆症患者におけるアッセイ好適試験で、骨体骨抑制効果の実証された唯一のビスホスホネート製剤です。

いずれの薬物も起時時に160～180 mLの水とともに内服し、その後30分以上経過してから食事を摂ることが必要とされています。この内服方法は、薬物の吸収率が低いことと食物中のミネラル成分と結合して吸収が妨げられることから、十分な吸収を目的として決められています。したがって、この方法が守られなくても危険ということはありませんので、この点を患者に説明しておくとういでしょう。一方、内服後食事をすることは尿結石を生じる危険性があるためルールですので、こちらは厳格に守ってもらうことが患者の安全に不可欠です。

これらの薬物は毎日ではなく週1回や月1回の内服で済むように工夫されており、患者にとっての利便性が高まっています。また、アレンドロネート (ボナン®) ではゼリー製剤も使用可能であり、嚥下障害のある高齢者にも内服しやすくなっています。これらの薬物により骨折抑制効果を得るためには少なくとも1年間の治療継続が必要とされている一方で、内服継続のための工夫を怠らないことが大切です。

これらの薬物による骨折抑制効果の優劣を検討した無作為比較臨床試験の

成績はありませんので、その治療効果の相違を科学的に論じることはできません。また、多くの臨床試験に基づいたメタ分析<sup>1)</sup>や日常診療から得られた臨床データに基づく調査<sup>2)</sup>の結果から、これらの薬物の効果に明らかな差異は認められていません。したがって、日常診療における使い分けが想定される状況は、いずれかの薬物を用いても十分な不都合が生じたとともに事前に定まるという場合だろうと推定されます。または、いずれの薬物も用量が固定されており適宜増減する余地がありませんので、ある薬物より半量以上増量して骨代謝マーカーの有意な低下を認めない場合や1年間継続後の骨密度に改善を認めない場合には、内服が適切に行われていることを十分に確認した後に、他剤に変更することが検討されます。

内服困難例や吸収率が想定される患者に対しては、静注 (ボンペバ®) あるいは点滴静注 (ボナロン®) が有用とされています。いずれも1月1回の投与であり、無理のない通院間隔で治療継続が可能になっています。

4

#### 2 胃食道逆流症を伴う胸腰椎圧迫骨折の高齢女性患者

74歳女性。胸焼けを主訴に来院受診したところ逆流性食道炎 (GERD) を指摘された。さらに昨年秋と比較して5 cmもの身長低下や胸椎椎体骨折を指摘された。X線像で複数の胸腰椎圧迫骨折を認め、大腸骨近位骨密度は年平均減少の半分 (T-score -4.1 S.D.) と著しく低下していた。腰筋は45歳、特異骨密度も低下を認め、骨造像歴なし。身長148 cm、体重47 kg、血圧・尿検査でほかシウム代謝異常を認めない。

【処方】 ①～④ではアルファカルシドール (アルファロール®、ファンルファ®)

1回1 μg 毎日朝食後内服の併用も考慮する。

① テノスマブ (アラリア®) 1回60 mg 6カ月1回皮下注

アルファカルシドール 1回1 μg 毎日朝食後内服

② アレンドロネート (ボナン®、フォセマック®) 1回50 mg 週1回

起床後内服 もしくは 1回900 mg 6週間1回 点滴静注 4週間

1回

③ リセドロネート (ベネット®、アクトネル®) 1回175 mg 週1回

起床後内服 もしくは 1回75 mg 月1回起床後内服

④ ミノドロネ酸 (ボナナ®、リカルボン®) 1回50 mg 4週1回

起床後内服

⑤ イバンドロネート (シンビパ®) 1回1 mg 月1回静注

【補注】 身長は骨粗鬆症による胸腰椎圧迫骨折を疑われる。また、骨体骨密度は高度性低下を認めたとします。骨密度は今後10年間の骨量減少率 (FRAX™) により求めると、大腸骨近位骨折率が24%、主要な骨粗鬆症性骨折率が45%と

2

前半部分では、主に疾患の概要と系統間 (分類図のa) での薬の使い分けについて解説されています。はじめにPointが箇条書きで表記されており、要点がすぐにわかります。

3

後半部では、各系統での類似薬 (分類図のb) の使い分けについて解説されています。はじめにPointが箇条書きで表記されており、使い分けの要点がすぐにわかります。

4

随所に症例が掲載されています。具体的な処方例とその解説を学ぶことで、より理解が深まります。