

特集にあたって

南郷栄秀

はじめに

これまで年1回の私が担当した特集では、動脈硬化の病気について論じてきました。最初の年は高血圧、次が糖尿病、そして去年は脂質異常症。これで動脈硬化性疾患3部作は終了しました。4年目に入ったGノート、今回の疾患別特集は、読者の皆さんとのリクエストもふまえて、骨粗鬆症を扱うことにしました。骨粗鬆症もとてもありふれた疾患です。特に超高齢化が進んだ現代では、あらゆる人で考えなければならない問題です。

1 リスク評価が大事

骨粗鬆症のマネジメントの第1歩はリスク評価です。カルシウム摂取とビタミンDの補充、そして転倒予防と生活習慣における基本的な注意点は、骨粗鬆症の患者さんだけでなく、誰にでもあてはまります。しかし骨粗鬆症患者で薬物療法を行うかどうかについては、メリットだけでなくデメリットやコストも考慮したうえで、個々の患者さんで考える必要があります。かつては骨密度測定が主流でしたが、病態生理学的な評価では限界があることがわかり、現在は疫学的な指標が根本的な哲学として開発されたFRAX®が用いられています。その評価に応じて、治療適応を考えましょう。ただ、これにも問題はあるので、限界を知りつつ注意を払って使用するべきです。

2 骨粗鬆症のエビデンスを考える

骨粗鬆症治療薬のメリット、デメリットについては、個々の薬剤についてのエビデンスを紐解く必要があります。診療ガイドラインを見ることは、その第一歩となるでしょう。骨粗鬆症の診療ガイドラインで代表的なものは、日本の骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会が作成したもの¹⁾、英国のNICEガイドライン²⁾とSIGNガイドライン³⁾、米国のICSI⁴⁾、NOF⁵⁾、USPSTF^{6~8)}があります。しかし、診療ガイドラインの国際標準の作成手順となっている

GRADE system を用いてつくられたものはNICE ガイドラインとUSPSTFのみです。したがって、診療ガイドラインに書かれている推奨を鵜呑みにするのは危険です。診療ガイドラインは推奨だけでなく、そこに引用されているエビデンスは何か、選り好みせず網羅的に取り上げられている（＝システムティック・レビュー）かを確認することが大事です。

骨粗鬆症のエビデンスと言えば、ある特定の日本人研究者が執筆した33件のランダム化比較試験（randomized controlled trial : RCT）の論文データを分析したところ、「整合性や妥当性に問題があり、少なくともその一部で不正が行われた可能性が示唆された」との報告⁹⁾が発表されたという記事¹⁰⁾が昨年末に話題になりました。近年、さまざまな科学不正が明らかになっており、そのなかで日本人研究者の不正が報道されるたびに残念な気持ちになります。科学は事実の積み重ねです。Google scholar トップページにはアイザック・ニュートン（1642～1727年）の言葉とされる「巨人の肩の上に立つ」（Stand on the shoulders of giants）の標語が掲げられています（本来は、フランス人哲学者シャルトルのベルナルドゥスの言葉とされる）が、過去に得られた知見のうえに次の研究者が新たに得られたものを積み上げるというのが科学の基本です。そこに科学不正によって真実でないことが入り込むことは、回り回って私たち人類全体が大きな損害を受けることになるでしょう。非常に重大な問題として捉えるべきだと思います。

③ エビデンスから実際の診療へ

多くの診療ガイドラインでは、年齢と性別で分けて推奨を提示しています。しかし、例えば寝たきりの人では、不安定ながら歩いている人よりも骨折するリスクは低いはずです。高齢者だからといって一律に骨粗鬆症治療薬を出すべきではありません。実際の診療では、個々の患者さんの状況を幅広く考えてどのような診療を行えばいいか考える必要があります。まさしく、まるごと扱う総合診療医の得意とするところですね。

診療ガイドラインはエビデンスそのものではありません。そこに示される推奨は、網羅的に集めたエビデンスをもとに、患者さんの価値観やコスト・リソースを考慮してつくられるべきです。したがって、各診療ガイドラインがエビデンス以外の要因も考慮されているかどうかを確認した方がよいでしょう。骨粗鬆症は経済評価が行われている数少ない疾患の1つです。コストに見合う介入をしたいです。ただ、次々と新しい薬が開発されることで、経済評価もアップデートされなくてはなりません。

骨粗鬆症治療薬はコストが高いものも多いですが、治療効果もほかの疾患の治療薬と比較すると優れている方だと思います。起床時に内服し、内服後は横になってはいけないし、食事も食べてはいけない、ほかの薬剤も服用できないという何かと面倒なビスホスホネート製剤も、週1回製剤や月1回製剤が開発されたため、患者さんのQOLが大幅に改善されました。治療効果が期待でき、飲みやすくなつたからこそ、安易に薬を出しがちですが、骨粗鬆症治療の全体を忘れてはいけません。

4 薬物療法だけではなく生活習慣の改善に重点を

骨粗鬆症治療においては、何より転倒予防が重要です。「骨粗鬆症のマネジメント」というので、どうしても骨密度を上げることに意識が向いてしまいます。ですから常々、「骨折の予防」とした方がいいかもしれませんと考えています。転倒予防の介入としてすぐに思い浮かぶのは筋力トレーニングですが、それだけではありません。バランス訓練や、白内障や緑内障の治療、排尿障害に対する治療、そして生活環境の改善など、介入できることは多岐にわたります。そして、薬剤やサプリメントに頼らないカルシウム摂取やビタミンDの補充の指導も積極的に進めていきたいです。

5 おわりに代えて

毎年1つの疾患に焦点をあてて特集を組んでまとめていると、普段生じた疑問に対してモグラたたきのように調べるのと異なり、全体像が見えてきます。今回の特集を編集するにあたり、私自身、大変勉強になりました。当院の若い研修医の先生たちに頑張って執筆してもらい、原稿が真っ赤になるまで赤ペン先生もやりました。さらに、リウマチ専門医の先生にステロイド骨粗鬆症について解説いただき、整形外科専門医、内分泌専門医・歯科医師・薬剤師の先生方にも、総合診療医に求めるものとして熱いメッセージをご執筆いただきました。この場を借りて、御礼申し上げます。

本特集の内容は、必ずや皆さんの診療の役に立てるように仕上がっていると思います。限られた時間でまとめ上げました。お気づきのことがあれば、その際にはどうぞ編集部にご一報ください。温かいお言葉とともにやんわりと優しく指摘していただければ大変嬉しく思います(笑)。

それでは骨粗鬆症特集の開幕です。どうぞお楽しみください。

文 献

- 1) 「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年版」(骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 / 編), ライフサイエンス出版, 2015
- 2) National Institute for Health and Clinical Excellence(NICE) : Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. Technology appraisal guidance TA161, 2011
- 3) 「SIGN 142・Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures」(Scottish Intercollegiate Guidelines Network), 2015
- 4) 「Health Care Guideline : Diagnosis and Treatment of Osteoporosis, 8th Edition」(Institute of Clinical systems Improvement), 2013
- 5) Cosman F, et al : Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int, 25:2359-2381, 2014
- 6) U.S. Preventive Services Task Force : Screening for osteoporosis: U.S. preventive services task force recommendation statement. Ann Intern Med, 154 : 356364, 2011
- 7) Moyer VA : Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med, 158:691-696, 2013
- 8) Moyer VA : Prevention of falls in community-dwelling older adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med, 157 : 197-204, 2012

- 9) Bolland MJ, et al : Systematic review and statistical analysis of the integrity of 33 randomized controlled trials. Neurology, 87 : 2391-2402, 2016
- 10) Medical Tribune : 複数の論文で不正か、日本発の骨折予防RCT, 2016.11.10
https://medical-tribune.co.jp/news/2016/1110505613/?utm_source=mail&utm_medium=recent161111&utm_campaign=mailmag&mi=0012800000vpkc8AAA&fl=1 (2016年12月閲覧)

プロフィール**南郷栄秀 Eishu Nango**

東京北医療センター 総合診療科

最近の私の趣味は「城攻め」です。出張が多く全国を訪れるので、日本100名城を制覇するべく、近隣で行ける城を攻めています。すでに半数以上の城が陥落していますが、よくいろんな人からこれまでみたなかでどの城が1番よかったですと聞かれますので、これまで攻めたなかで印象に残っている城をランキング形式でご紹介いたします(p.20, 31, 43, 54, 67, 74, 84をご覧ください)。