

早めに使い危険域からの脱出を図るという傾向になっています。PTH 製剤とはほぼ同等の割合で使われていたのが④デノスマブ（プラリア[®]）です。半年に1回の注射剤で利便性が高く効果も期待できます。現在、使用後10年の経過が報告されていますが腰椎の骨密度を上げ続けています。BP 製剤などは使用開始後3年程度で骨密度上昇効果が頭打ちになると言われていますが、デノスマブは頭打ちが今のところないのです。その効果に期待して使用するという施設も多いのではないのでしょうか。2013年5月に日本で発売開始され約4年が経過しておりますが、副作用も少なく今後も使用が増えると思われる薬剤です。②SERM は比較的若く軽症骨粗鬆症の閉経後女性に使いやすいお薬です。静脈血栓症のリスクはありますが、骨折抑制効果はBP 製剤とはほぼ同等というメタ解析も出ておりますので使用している施設が多いと思われます。BP 製剤やデノスマブのように顎骨壊死や非定型大腿骨骨折を心配する必要はありません。飲み合わせが悪い薬もほとんどなく、後発で出たバゼドキシフェン（ビビアント[®]）は副作用軽減もできていて薬剤も小型化されているので、毎日飲まなければなりません負担は少ないと考えられ、使用している施設も増えてきているのではないのでしょうか。またBP 製剤にはない骨質改善効果も報告されています。⑤⑥⑧⑨のカルシウム剤やビタミン剤は現在では骨への栄養補給の位置づけですが、⑤エルデカルシトール（エディロール[®]）に関しては骨吸収抑制薬の範疇に入り、単独で骨密度上昇効果や骨質改善も期待できる、また筋肉への作用も報告され転倒防止に役立つなどの理由やデノスマブの併用薬としての役割を担っていると考えられ、処方増加傾向にあることが予想されます。使用頻度に関しては76施設中46施設（60.5%）でBP 製剤が最も多いと答えており、他の薬剤を圧倒していました。大きく離れて活性型ビタミンD₃、カルシウム製剤、エルデカルシトールの順で続いています。

Q6 薬物治療効果の評価では74/93（79.6%）施設が骨密度検査での改善率で評価を行っていました。骨代謝マーカーでの評価は37/93（39.8%）にとどまっております。WHO が推奨しているFRAX[®]での骨折リスク減少評価は1/93（1.1%）でした。レントゲンでの評価は25/93（26.9%）、痛みの改善やJOQOL、SF-36での評価は24/93（25.8%）の施設で行っているとのことでした。やはり骨粗鬆症が良くなったかどうか目ではっきり見えるものを患者さんは信頼します。骨密度の数字が上がったことを治療継続のモチベーションとする患者さんも多いと思われます。ただし治療を開始してから骨密度検査で数字に変化が表れるまでに年単位が必要です。やはり薬物治療開始前後の評価には是非とも骨代謝マーカーを加えて頂きたいと思います。徐々に浸透してきているとはいってもまだ群馬県で治療を行っている施設の約40%しか検査を行っていません。骨代謝マーカーを測ることで患者さんの骨代謝が正常なのか低回転型か高回転型かの判断ができます。その数値によって患者さんに合う薬をセレクトすべきと考えています。使用後の経過をみる際にもその薬の効果が期待できるのか比較的早期（投与開始後3～6か月）に判断できます。薬剤には不応性の問題もあり、特にBP 製剤の経口薬などは吸収率も悪いのでただ飲んでいては効いているのか分かりません。骨代謝マーカーは薬物治療の経過をみるには必須の検査だと思っていただければ幸いです。では骨代謝マーカーは何を調べるのが良いか？今回のアンケートでお答えいただいたものでは、骨吸収マーカーTRACP-5b と骨形成マーカーP1NP の組み合わせが最も多く13/30施設（43.3%）でした。その他NTx 11/30施設（36.7%）、ucOC 6/30施設（20.0%）、DPD、BAPなどで調べていますとのご意見を頂戴しました。TRACP-5b やP1NP は患者さんの腎機能や食事の影響を受けない、最小有意変化が小さい有能な骨代謝マーカーです。ただしTRACP-5b は保険請求できるのが骨粗鬆症と診断されて患者さんの状態を調べるときに1回、その後半年以内に1回（治療方針変更後半年以内に1回）の計2回しか請求できません。その点を考慮して回数制限もなく古くからリウマチの評価に使われてきたNTxを使用している施設も多いと考えられます。また、今回のアンケート内容には含まれていませんが、骨粗鬆症の原因として意外に多いものに副甲状腺機能亢進症があります。採血をしてもし血清Caが高いときはぜひPTHも併せて測定することをお勧めします。

最後に今回のアンケートで頂いたご意見の報告です。「薬は使っているがその後の評価はしていない」や「骨密度検査だけのために病院に行ってもらうのは困難だ」、内科医の先生方からは「困ったときは整形の先生に相談する」、「治療に統一規格があればいいが」といったご意見を頂きました。

群馬県のどこに住んでいても同じ評価、治療が受けられるようになるのが理想ですが、そのためにはまず治療する側が骨粗鬆症に対する理解と正しい知識を持つ必要があります。昨年、群馬県骨粗鬆症研究会が発足され私も参加しており現在鋭意活動中です。本研究会や当センターから多くの骨粗鬆症に関する有益な情報を、今後も群馬県内外に発信していきたいと考えております。この度は骨粗鬆症アンケートに多大なるご協力を頂き誠にありがとうございました。

★平成29年10月現在の外来担当医師を別紙外来担当医一覧表にてご案内いたします★

★お問い合わせ先★ 群馬県立心臓血管センター 〒371-0004 群馬県前橋市亀泉町甲3-12

担当 地域医療連携室

☎ 027-269-7455（内線2040・2041）

FAX 027-269-7286（地域医療連携室専用）

ホームページ <http://www.cvc.pref.gunma.jp>



群馬県立心臓血管センター 地域医療連携室たより



～当センターは“地域医療支援病院”です～



「薬剤溶出性ステント（DES：Drug-Eluting Stent）」 ～第55回群馬県立心臓血管センター症例検討会 ミニレクチャーより～

循環器内科第一部長 かわぐち れん
河口 廉

薬剤溶出性ステント（DES：Drug-Eluting Stent）の登場は、経皮的冠動脈インターベンション（PCI）のアキレス腱とされてきた再狭窄を激減させ、PCIの適応も大きく変化させました。本邦では2004年にCypher(Cordis Corporation, Johnson & Johnson)が、その後TAXUS(Boston Scientific)が第一世代のDESとして導入され、中長期成績を含め多くのデータが蓄積され、その強力な再狭窄予防効果が確認されてきました。しかし一方で、頻度は少ないものの遅発性の再狭窄やステント血栓症など、DES特有の現象が明らかとなり、世界中で問題視されました(Mauri L et al: Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. N Engl J Med. 2007; 356: 1020-9.)。

これらの原因の一つとして、薬剤をステントに搭載させるためのポリマーの関与が考えられ、生体適合性を改良したり、ポリマーを生体吸収性のものとした新しい薬剤溶出性ステントが開発され、DES自体も目覚ましい進化を遂げ、現在は第三世代のDESが使用されています。また、それに伴いDESを語る上で欠かせない抗血小板薬二剤併用療法（DAPT：dual antiplatelet therapy）にも変化が出てきました。

第一世代のDESにさまざまな改良が施され開発されたPROMUS(Boston Scientific)、XIENCE(Abbott Vascular)は第二世代と呼ばれるもので、ポリマーは抗血栓性に優れたフルオロポリマーが採用され、薬剤の溶出調節により早期のストラット内皮被覆が可能となり、急性期の過敏症反応やMalappositionなどは軽減されました。しかし、臨床的には、ステント血栓症に対する懸念は完全に払拭されたわけではなく、DAPT studyのサブ解析において、ステント留置12ヵ月後にDAPTから抗血小板薬単剤療法に切り替ええると、第二世代DESであっても30ヵ月にわたりステント血栓症発症率が経時的に増加し（Fig.1-A）、また、当時の米国ガイドラインではDES留置後は最低でも1年間のDAPT継続が推奨されていましたが、一年以降のDAPT継続群では出血合併症が有意に多いことも示されていました（Fig.1-B）(Hermiller JB, et al. Benefits and Risks of Extended Dual Antiplatelet Therapy After Everolimus-Eluting Stents. JACC Cardiovasc Interv 2016;9:138-47.)。

【第46号】
平成29年10月発行

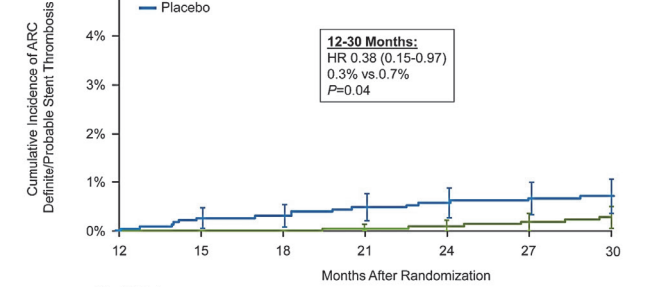
＜目次＞

○「薬剤溶出性ステント
（DES:Drug-Eluting Stent）」
～第55回群馬県立心臓血管センター
症例検討会 ミニレクチャーより～
循環器内科第一部長 河口 廉

○「日常診療における骨粗鬆症患者に
ついてのアンケート」のご報告
整形外科部長 鈴木 秀喜

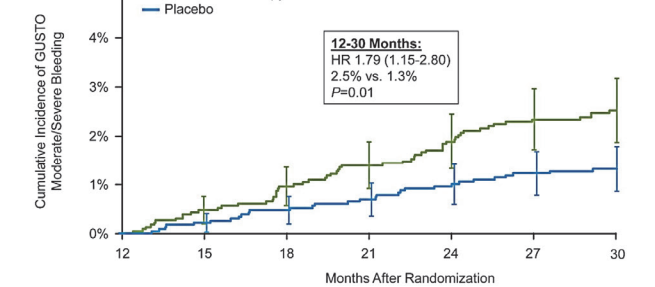


Fig1-A



Continued Thienopyridine	2345	2299	2272	2255	2222	2181	2160
Placebo	2358	2314	2285	2263	2232	2213	2187

Fig1-B



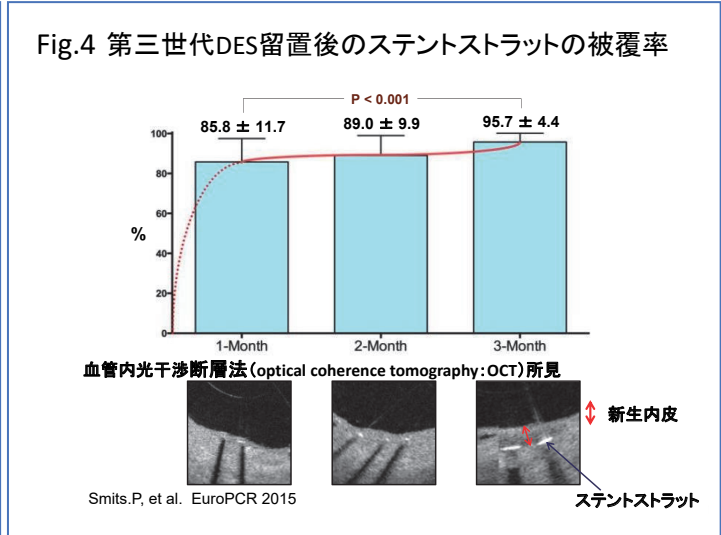
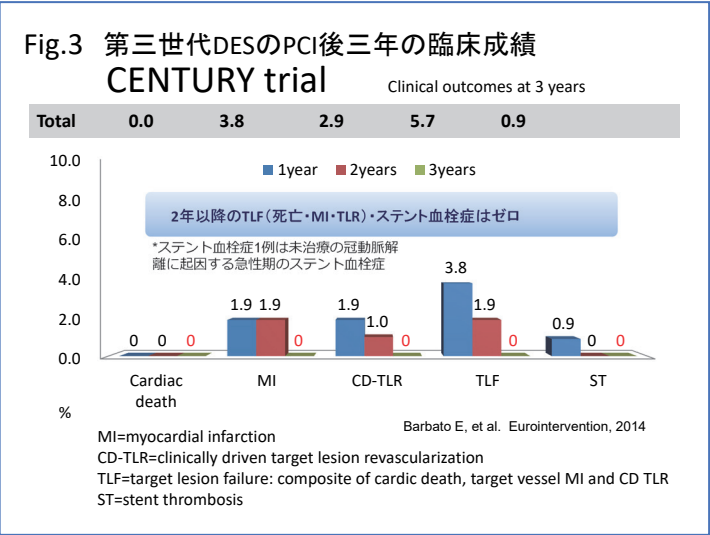
Continued Thienopyridine	2345	2290	2256	2232	2193	2147	2124
Placebo	2358	2314	2282	2257	2223	2201	2174

第二世代の DES に残った課題は、血管ヒーリングの不完全性と不要となったポリマーの残存による悪影響が考えられました。そのため、第三世代の DES（Ultimaster(Terumo Corporation), Synergy(Boston Scientific)) のポリマーには、薬剤溶出とともに消失（加水分解）されるポリ乳酸を主体とする生体吸収性ポリマーが採用され、その消失時期は薬剤溶出終了(約 3 ヶ月)とほぼ同時に設計されており、さらに、速やかな再内皮化によるステント被覆のために、ポリマーは血管壁と接触する側のみの片面コーティングとなっています（Fig.2）。

これらの第三世代 DES の中長期成績もデータがそろい始めており、ともに低い長期のステント血栓症、再血行再建術施行率が確認されています（Fig.3）。

これらのデータをもとに、2016 年の米国心臓病学会、循環器学会のガイドラインでは DES 留置後の DAPT 期間がそれまでの最低 1 年から最低 6 ヶ月に短縮され、さらに出血リスクの高い症例では DAPT 期間 3 ヶ月が推奨となりました。

現在の第三世代の DES においては、薬剤、ポリマーともに 3 ヶ月で消失し、さらに血管内光干渉断層法（optical coherence tomography : OCT）の所見でもステントストラット被覆は早期から認められ、3 ヶ月での被覆率はほぼ 100%であることから（Fig.4）、理論的には DAPT 期間も 3 ヶ月で十分である可能性が考えられます。そのため、現在、国内外で非常に多くのスタディーが行われており、その結果により今後さらに DAPT 期間が短縮され、出血性合併症のリスクが低減することが期待されます。



「日常診療における骨粗鬆症患者についてのアンケート」のご報告

整形外科部長 鈴木 秀喜

近年、日本は世界で類を見ない高齢化社会への突入とともに、膨れ上がる社会保障費の歯止め策として骨粗鬆症対策の重要性が叫ばれています。いまや骨粗鬆症対策をとことは国が掲げる必須のプロジェクトなのです。わが群馬県の高齢化率は平成 25 年の統計では 65 歳以上の人口が 25.8%を占め、平成 52 年には 36.6%に達すると予測されています。生産人口の減少とは反比例して高齢者人口はうなぎのぼりとなっていきます。骨粗鬆症性骨折の代表的な大腿骨近位部骨折に関しては生命予後も決して良くなく、80 歳以上の 5 年生存率は約 30%にまで落ち込んでしまいます。また介護保険を使用する疾患のうち転倒骨折や関節疾患の占める割合は約 1/4 との統計が出ています。少しでも元気な高齢者を増やすためにはまず骨と筋肉を元気にしなくてはなりません。当センター整形外科では骨粗鬆症の治療を積極的に行うことが重要であると考え、外来・入院患者に対して骨粗鬆症リエゾンサービスを通じて積極的にアプローチをしています。また医療分野での地域連携（かかりつけ医が患者さんの健康状態を把握する手助けの橋渡し）を強化していくことの一助になれるのではと期待し、昨年 11 月から躯幹 DXA 検査連携をスター

トしました。

この度、前号 7 月発行の地域医療連携室たよりを通じて、当センター登録医の先生方に日常診療の中で骨粗鬆症についてどのような検査を行い、投薬等の治療をされているのか等、診療実態のアンケートを実施し（526 医療機関）、94 医療機関（17 病院、76 診療所、チェックなし 1）からご回答をいただきました（回答率 17.9%）。まずは、紙面をお借りし厚く御礼を申し上げ、ご報告をさせていただきます。

【アンケート項目】

Q1：貴院にて骨粗鬆症患者を診療していますか。

☐ はい ☐ いいえ

→はいの方：現在治療中のおおよその患者人数は（ ）名くらい

Q2：骨密度検査機器は何を使われていますか。

☐ QUS 法 ☐ MD 法 ☐ DXA 法 ☐ その他（ ）

Q3：骨粗鬆症の投薬治療をされている患者さんはいますか。

☐ はい ☐ いいえ

→はいの方：患者人数は（ ）名くらい

Q4：どのようなお薬を処方されていますか。※複数回答可

☐ ①ビスホスホネート薬 ⇒ ☐ ①a 内服薬 ☐ ①b 注射薬

☐ ②選択的エストロゲン受容体モジュレーター（SERM）

☐ ③PTH 製剤（副甲状腺ホルモン製剤） ☐ ④デノスマブ（抗 RANKL 抗体薬）

☐ ⑤エルデカルシトール ☐ ⑥カルシウム製剤

☐ ⑦女性ホルモン薬 ☐ ⑧活性型ビタミン D₃ ☐ ⑨ビタミン K₂

☐ ⑩カルシトニン ☐ ⑪その他（ ）

Q5：上記治療薬の中でもっとも使う頻度が高いお薬はなんですか。番号でお答えください。（ ）

Q6：骨粗鬆症薬物治療の評価には何を用いていますか。※複数回答可

☐ 骨密度

☐ 骨代謝マーカー 項目は？（ ）

☐ FRAX®による数値の改善

☐ レントゲンなどの画像所見

☐ 痛みの改善や日常生活動作の改善などの骨粗鬆症 QOL 評価表や SF-36 での評価

☐ その他（ ）

Q1 に関しては 94 医療機関中の 93 施設で「はい」と答えられており、Q3 と併せて、治療人数に関してはばらつきがあるものの 1000 名を超えとのご返答を頂いている病院もありました（図 1）。Q2 の使用している骨密度検査機器に関しては DXA 法 29 施設（8 病院 21 診療所）、QUS 法 4 診療所、MD 法 36 施設（6 病院 29 診療所 1 不明）その他・記載なし 25 施設という結果でした。やはり一般的には MD 法が多く浸透しているようです。

Q4、Q5 の使用している骨粗鬆症治療薬と頻度に関しては、お答えいただいた医療機関でほぼ全種類にわたって使われているようでした。①BP 製剤は治療薬として使用している割合が 91/93 施設（97.8%）②SERM 59/93（63.4%）③PTH 製剤 33/93（35.5%）④デノスマブ 34/93（36.6%）⑤エルデカルシトール 44/93（47.3%）⑥カルシウム製剤 57/93（61.3%）⑦女性ホルモン薬 7/93（7.5%）⑧活性型ビタミン D₃ 76/93（81.7%）⑨ビタミン K₂ 23/93（24.7%）⑩カルシトニン 36/93（38.7%）という結果でした。やはり①BP 製剤を使用する医療機関が圧倒的に多いということが分かります。要因として、骨密度上昇効果や骨折抑制効果などのエビデンスが高いことや、種類が豊富、薬価が安いこと、週 1 回や月 1 回の内服や注射剤では月 1 回や現在では年 1 回打てばよいという治療薬など期間がかけられるようになり利便性が向上したことなどが挙げられると思います。

現在販売されている治療薬の中で唯一の骨形成促進薬である③PTH 製剤も、施設によっては積極的に使用している現状が見て取れます。薬価が高いこと（テリボン®43,348 円/月 フォルテオ®43,334 円/月 保険がききます）がネックですが、最近の報告では治療初期から積極的に骨折リスクを回避するために、重症骨粗鬆症と診断されたら

（図 1）

地域	診療所/病院	回答施設数	患者数(合計)	投薬患者数(合計)
前橋	診療所	26	601	949～989
	病院	6	2486	2326
高崎	診療所	4	153	123
	病院			
伊勢崎・佐波	診療所	9	575	169
	病院	1		
桐生・みどり	診療所	7	160	172
	病院	5	350	194
	チェックなし	1	30	30
太田	診療所	11	1057	1007
	病院	1	60	60
館林・邑楽	診療所	5	310	1290～1790
	病院	2	50	70
渋川・北群馬	診療所	7	362	272
病院				
藤岡・多野	診療所	3	40	41
	病院			
吾妻	診療所	2	230	210
	病院	1	1000	300
沼田・利根	診療所	2	30	30
	病院	1		
計		94	7494	7243～7783