

日医かかりつけ医機能研修制度 令和7年度応用研修会

かかりつけ医に必要な骨粗鬆症への対応

診断のコツと治療の実際

～骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン2025もふまえて～

帝京大学ちば総合医療センター
病院長、第三内科学講座主任教授(内分泌代謝)

井上大輔

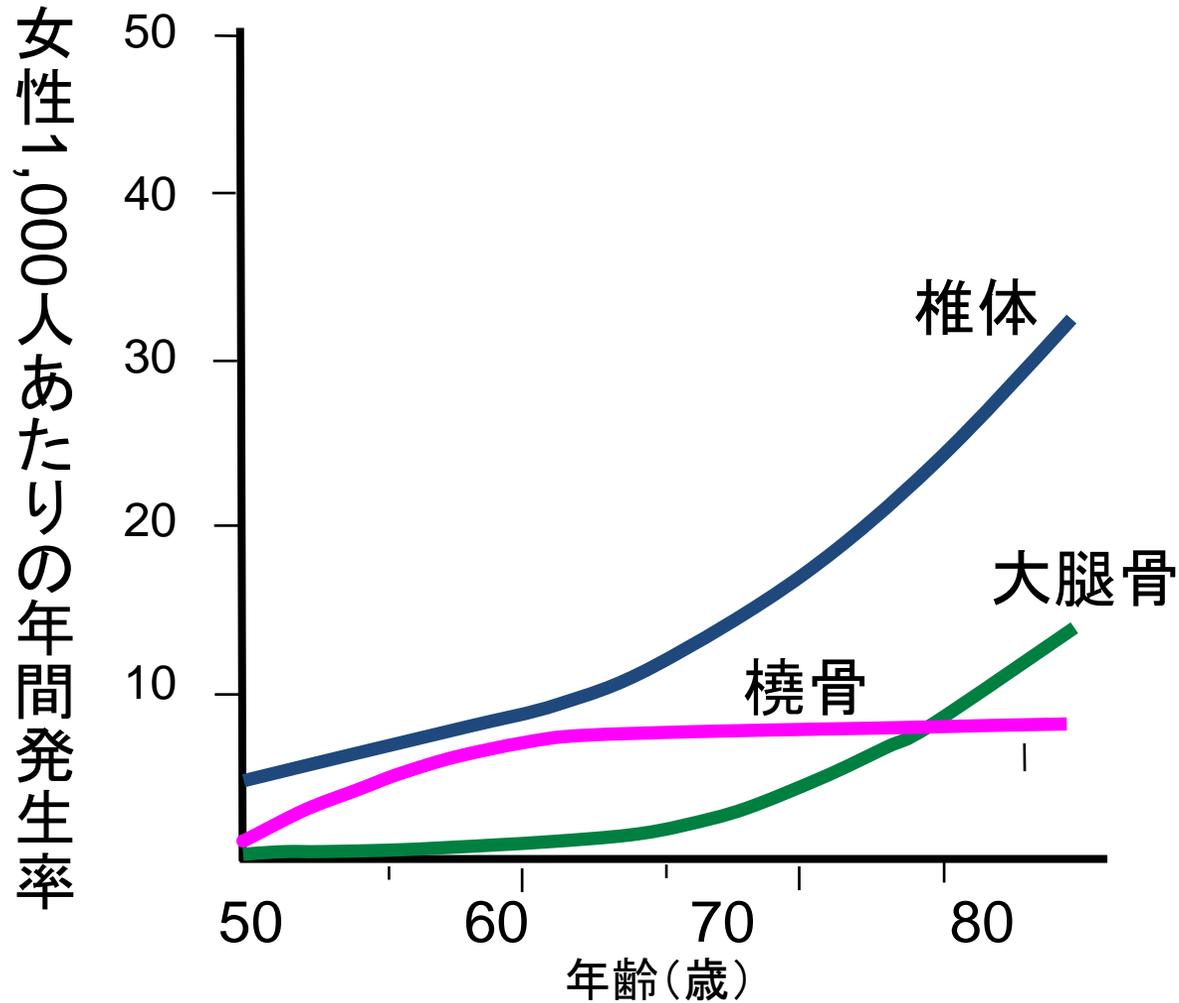
はじめに

【目標】 骨粗鬆症は、量の低下と骨質の劣化に基づき脆弱性骨折をきたす疾患である。かかりつけ医は、最近改訂された「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2025年版」に基づいて骨粗鬆症診療のポイントを理解し、適切なタイミングで介入に導くことが望まれる。

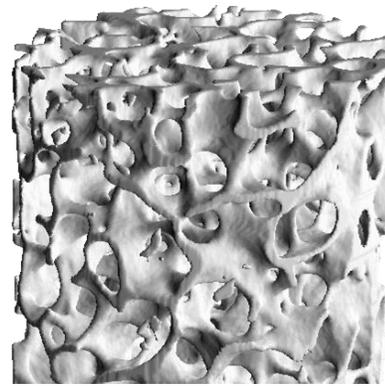
- ① 骨粗鬆症の疫学と治療の重要性
- ② 骨粗鬆症の診断
- ③ 骨粗鬆症の治療薬と基本的な考え方
- ④ 骨粗鬆症治療薬の特性と注意点

① 骨粗鬆症の疫学と治療の重要性

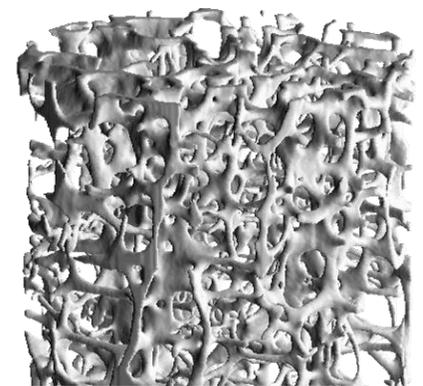
骨粗鬆症における骨折発生率の年齢推移



- ★骨密度低下+骨質劣化
- ★女性に多い
- ★60代～ 椎体骨折
- ★70代～ 大腿骨近位部骨折



Normal Bone

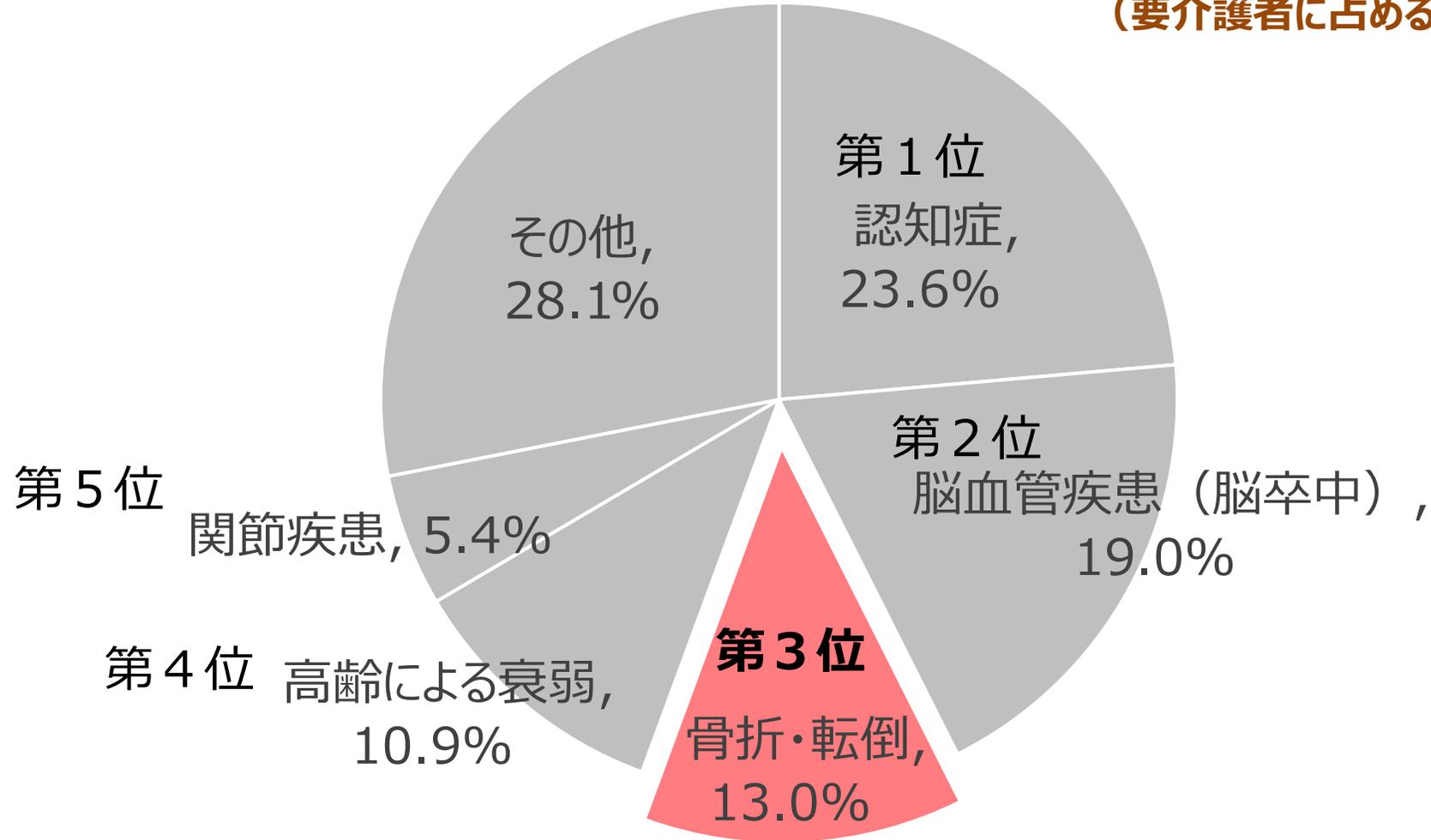


Osteoporotic Bone

Wasnich RD : Primer on the Metabolic Bone Diseases and Metabolism 4th edition, 1999

介護が必要となった主な原因

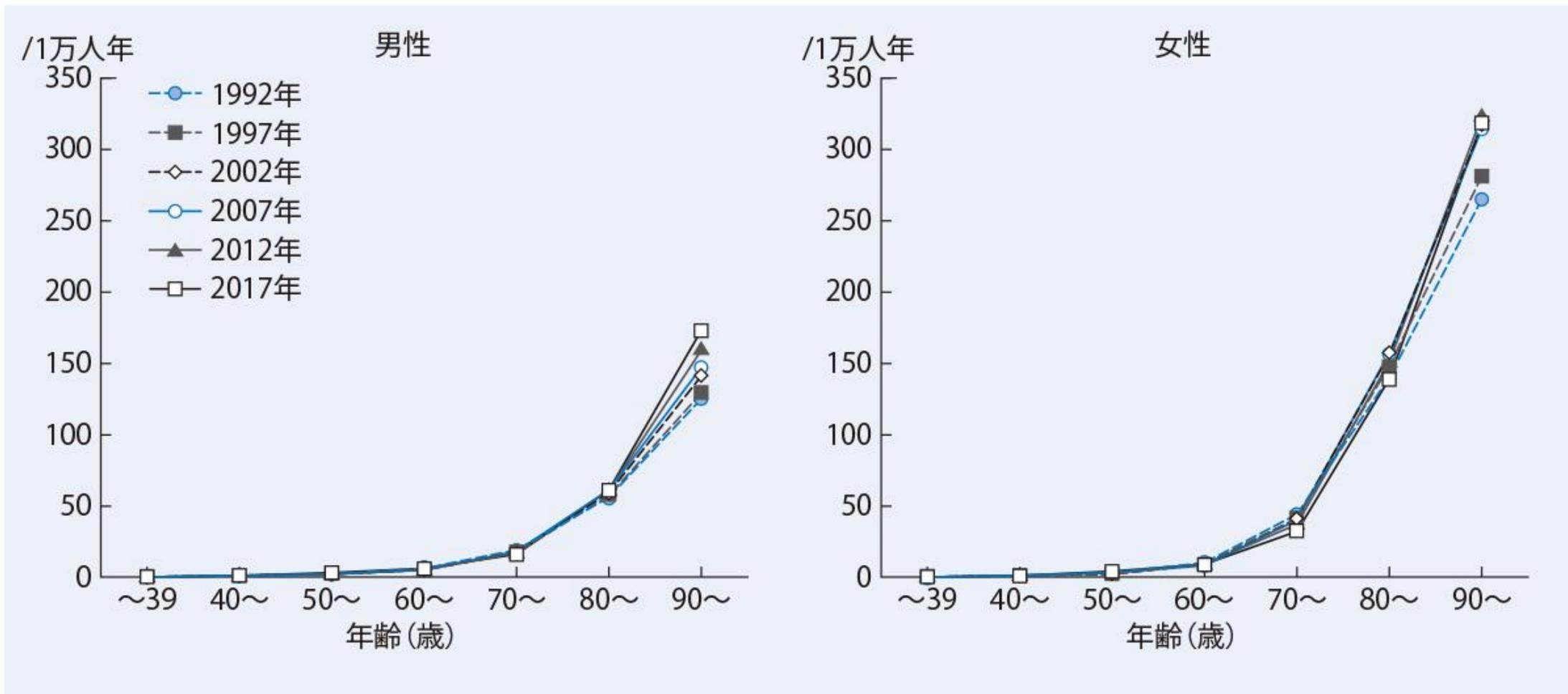
(要介護者に占める割合)



調査方法 全国の世帯及び世帯員を対象とし、2020(令和2)年国勢調査区のうち後置番号1及び8から層化無作為抽出した5,530地区内から層化無作為抽出した2,500地区内の介護保険法の要介護者及び要支援者(約7千人)を調査対象とし、要介護度の状況、介護が必要となった原因、介護サービスの利用状況、主に介護する者の介護時間等について、あらかじめ調査員が配布した調査票に世帯員が自ら記入し、後日、調査員が回収する方法により行った。

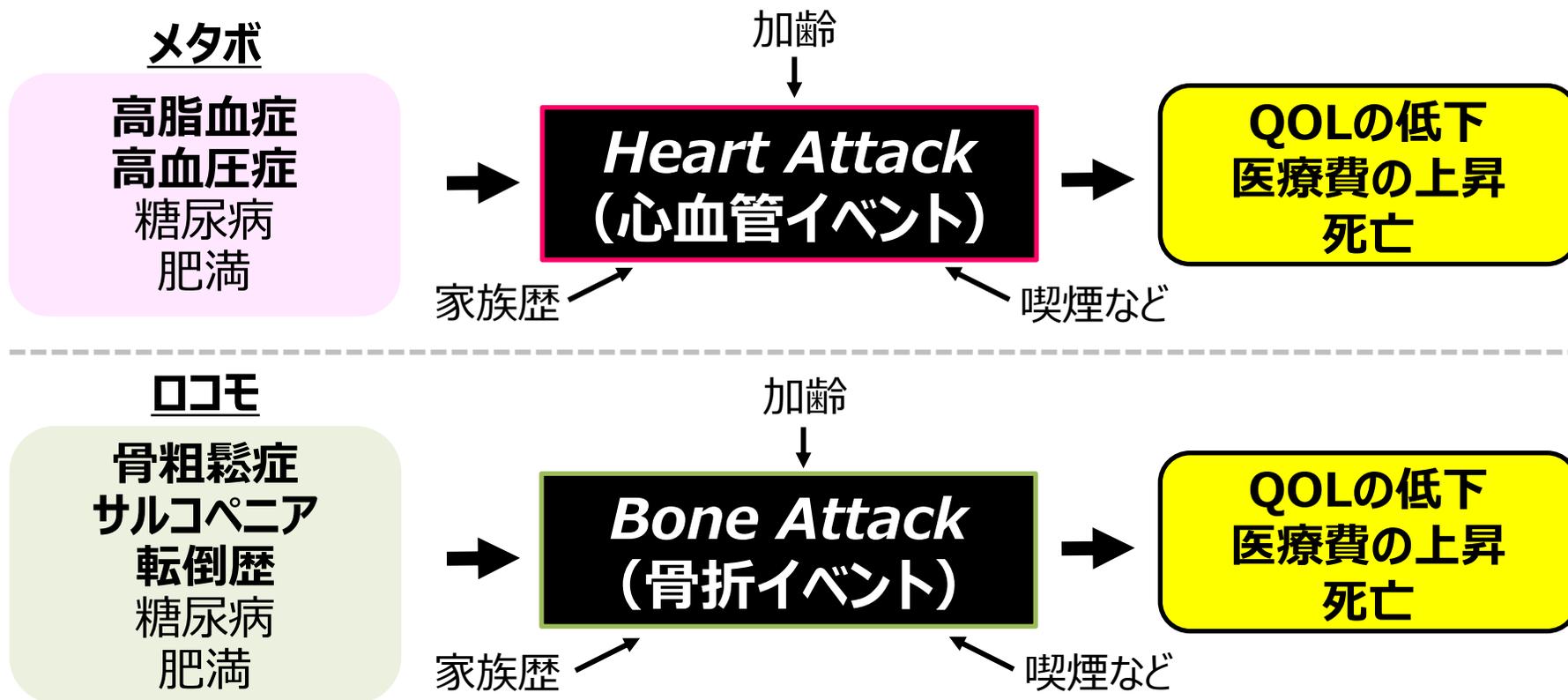
厚生労働省 2022年 国民生活基礎調査の概況 統計表 表13を元に作成

図1-3 大腿骨近位部骨折の発生率(1992~2017年)



JBMR Plus 2021; 5: e10428.より作成

心血管イベントと骨折イベントの類似性(概念図)



Neil Binkley. et al. J Bone Miner Res. 2017 Jul;32(7) : 1391-1394_Abtract

骨粗鬆症治療の危機が存在する。骨折をした人の大多数は、将来の骨折リスクを減らすための治療を受けていない。この危機は、骨粗鬆症から骨折という結果に焦点を当てる機会を提供するものである。

ここで提案するのは、焦点の変更である。1) 骨折に至る外傷のレベルを定義しようとする試みは逆効果である。そして、すべての高齢者の骨折は、評価を検討する価値がある、2) 骨量減少は全体的な問題ではない。むしろ、骨粗鬆症、サルコペニア、その他の骨折につながる因子などを含む、より広範な症候群の一部分である。このアプローチを用いて、高齢者のすべての骨折は、骨折の再発防止のためのライフスタイル、非薬物療法、薬物療法への介入の可能性を評価される必要がある。

© 2017 American Society for Bone and Mineral Research.

Neil Binkley. et al. J Bone Miner Res. 2017 ;32 :1391-1394.一部改変

② 骨粗鬆症の診断

図2-10 原発性骨粗鬆症の診断基準

原発性骨粗鬆症の診断は、低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患、または続発性骨粗鬆症の原因を認めないことを前提として下記の診断基準を適用して行う。

I. 脆弱性骨折^{#1}あり

1. 椎体骨折^{#2}または大腿骨近位部骨折あり
2. その他の脆弱性骨折^{#3}あり、骨密度^{#4}がYAMの80%未満

II. 脆弱性骨折^{#1}なし

骨密度^{#4}がYAMの70%以下または -2.5 SD以下

YAM：若年成人平均値（腰椎では20～44歳，大腿骨近位部では20～29歳）

#1：軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。軽微な外力とは、立った姿勢からの転倒か、それ以下の外力をさす。

#2：形態椎体骨折のうち、3分の2は無症候性であることに留意するとともに、鑑別診断の観点からも脊椎X線像を確認することが望ましい。

#3：その他の脆弱性骨折：軽微な外力によって発生した非外傷性骨折で、骨折部位は肋骨、骨盤（恥骨、坐骨、仙骨を含む）、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨。

#4：骨密度は原則として腰椎または大腿骨近位部骨密度とする。また、複数部位で測定した場合にはより低い%またはSD値を採用することとする。腰椎においてはL1～L4またはL2～L4を基準値とする。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が困難な場合には大腿骨近位部骨密度とする。大腿骨近位部骨密度には頸部またはtotal hip (total proximal femur) を用いる。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨の骨密度とするが、この場合は%のみ使用する（巻末付表1の日本人における骨密度のカットオフ値）。

付記：骨量減少（骨減少）[low bone mass (osteopenia)]：骨密度が -2.5 SDより大きく -1.0 SD未満の場合を骨量減少とする。

図2-1 原発性骨粗鬆症の診断手順

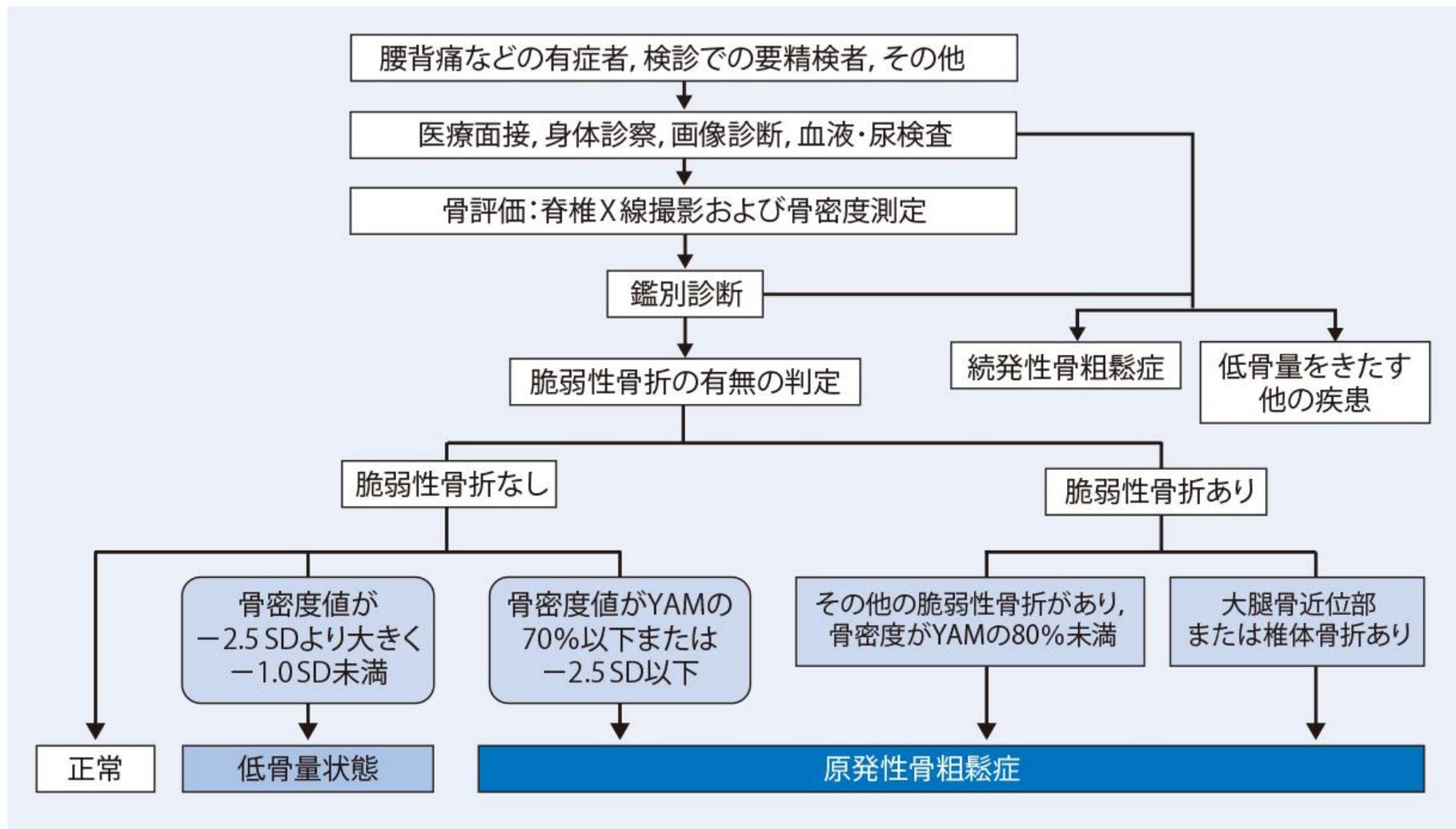
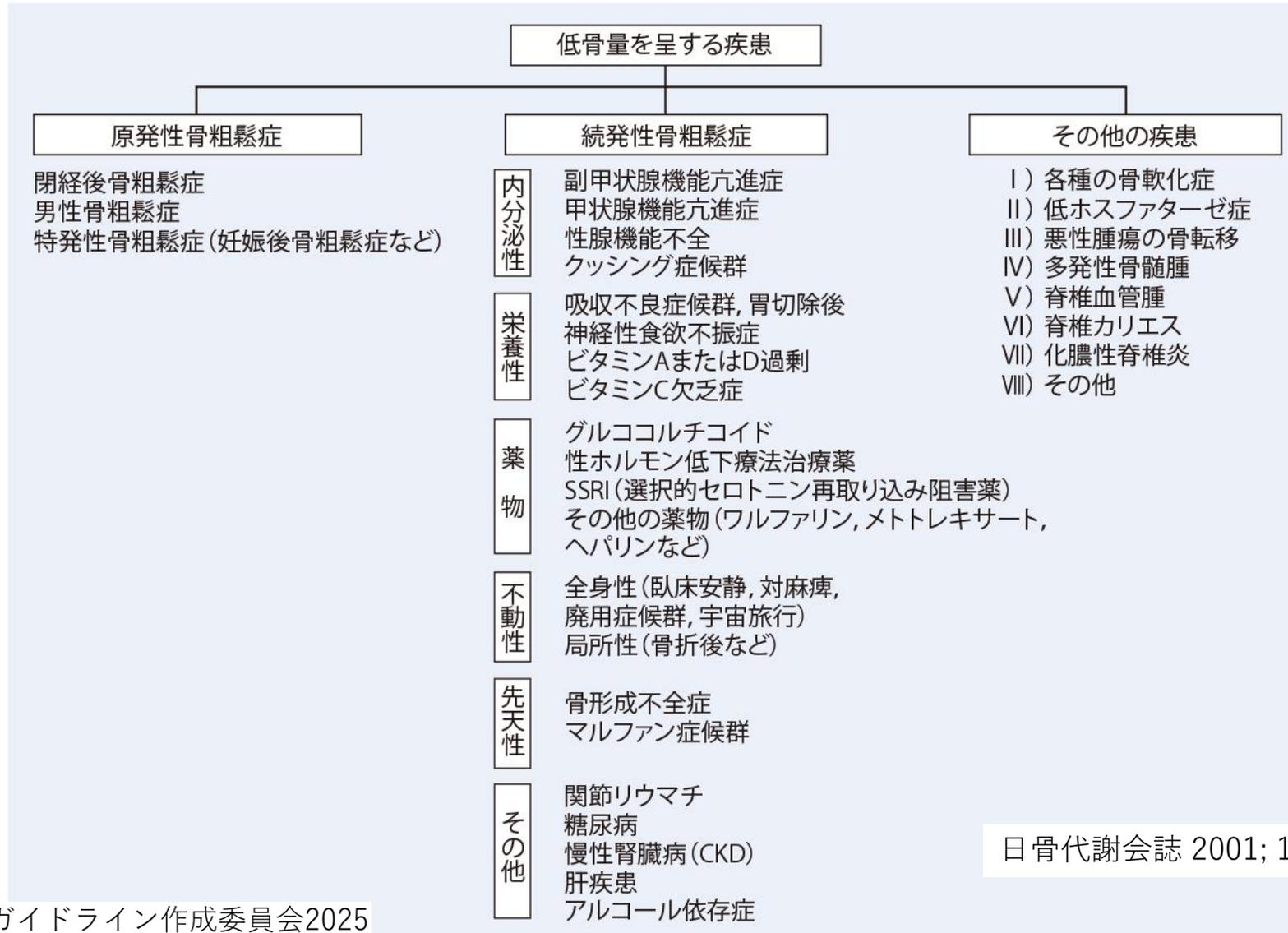
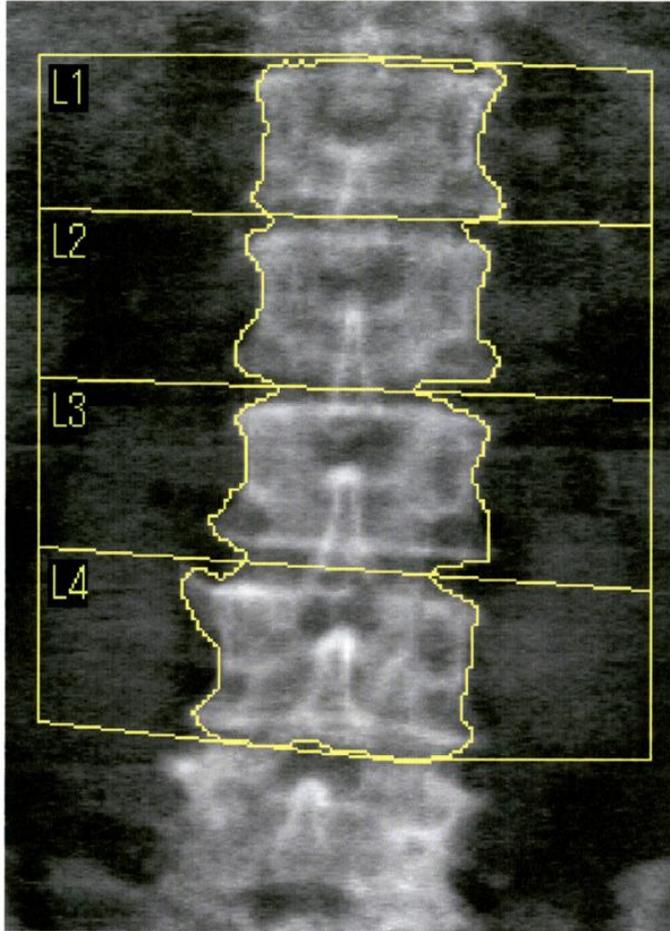


図2-2 低骨量を呈する疾患



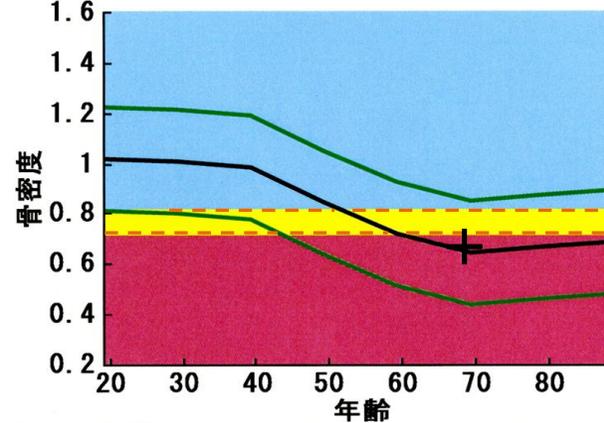
日骨代謝会誌 2001; 18: 76-82.より引用改変

骨密度検査:DXA法 モデルケース



診断使用のためのイメージではありません。
k = 1.155, d0 = 44.8
116 x 134

©Hamamatsu U.O.M - KWASAKI M.S 1234



十 あなたの骨密度です

青色の所 以上は心配ない区域です

黄色の所 少しは気をつけた方がいい区域です

赤色の所 骨密度が少なく注意が必要な区域です

この間は各年齢の平均骨密度範囲です

◎今回測定結果

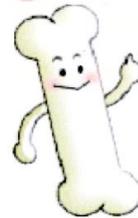
腰椎 L1234を測定しました

あなたの骨密度は
0.663 g/cm²です

若い人と比較した値は
65 %です

同年代と比較した値は
102 %です

骨面積 : 59.949 cm² 骨塩量 : 39.717 g



骨密度 :

骨に含まれるミネラル(カルシウム他)の量です

若い人と比較した値 :

骨密度がもっとも多い、20歳の骨密度を100%としたときの比較です。この値が低くなると骨粗鬆症が疑われます。**80%以上** は心配ありません。

70~79% は骨密度がやや低下しています。食事・運動などの生活に気をつけましょう。**70%未満** は一度、精密検査を受ける必要があります。

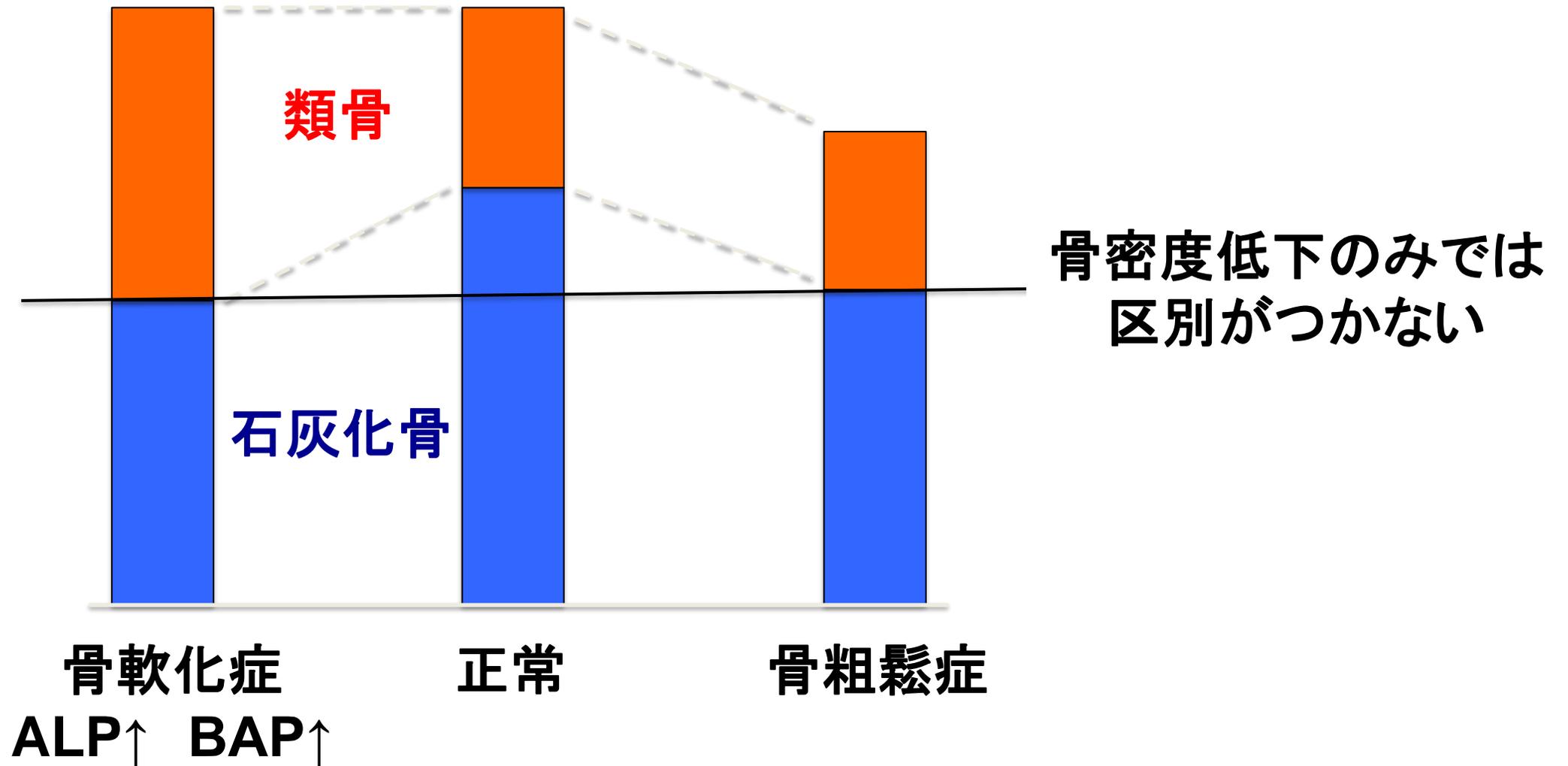
同年代と比較した値 :

骨密度は年齢とともに少なくなっていくますがあなたの同年代のかたの骨密度を100%としたときの比較です。

骨密度判定	要精検
コメント	今回の検査で、あなたの骨密度は、同年代の人に比べて標準値以上といえますが、若い人と比較した値はかなり低下しています。担当医に相談してください。 バランスのよい食事や適度な運動を心がけましょう。

印刷日 2016年11月02日 Ver 1.38

骨軟化症の基本病態は石灰化障害である



骨粗鬆症におけるスクリーニング検査

- 1) Alb, Ca, P, Cr, ALP
- 2) PTH, 25水酸化ビタミンD
- 3) 骨代謝マーカー

骨粗鬆症診断には骨代謝異常症の除外が必要
骨軟化症と骨粗鬆症はDXAで区別できない
Ca代謝異常やCKDは薬剤選択に影響する

表2-10 椎体骨折を有する場合の二次性骨折発生率(%)

性・年齢	既存骨折なし	既存骨折あり	
女性	50歳代	0.52	3.62
	60歳代	1.24	5.97
	70歳代	2.45	8.80
	80歳代	5.61	14.1
男性	50歳代	0.25	1.94
	60歳代	0.65	3.15
	70歳代	1.28	4.48
	80歳代	2.59	6.42

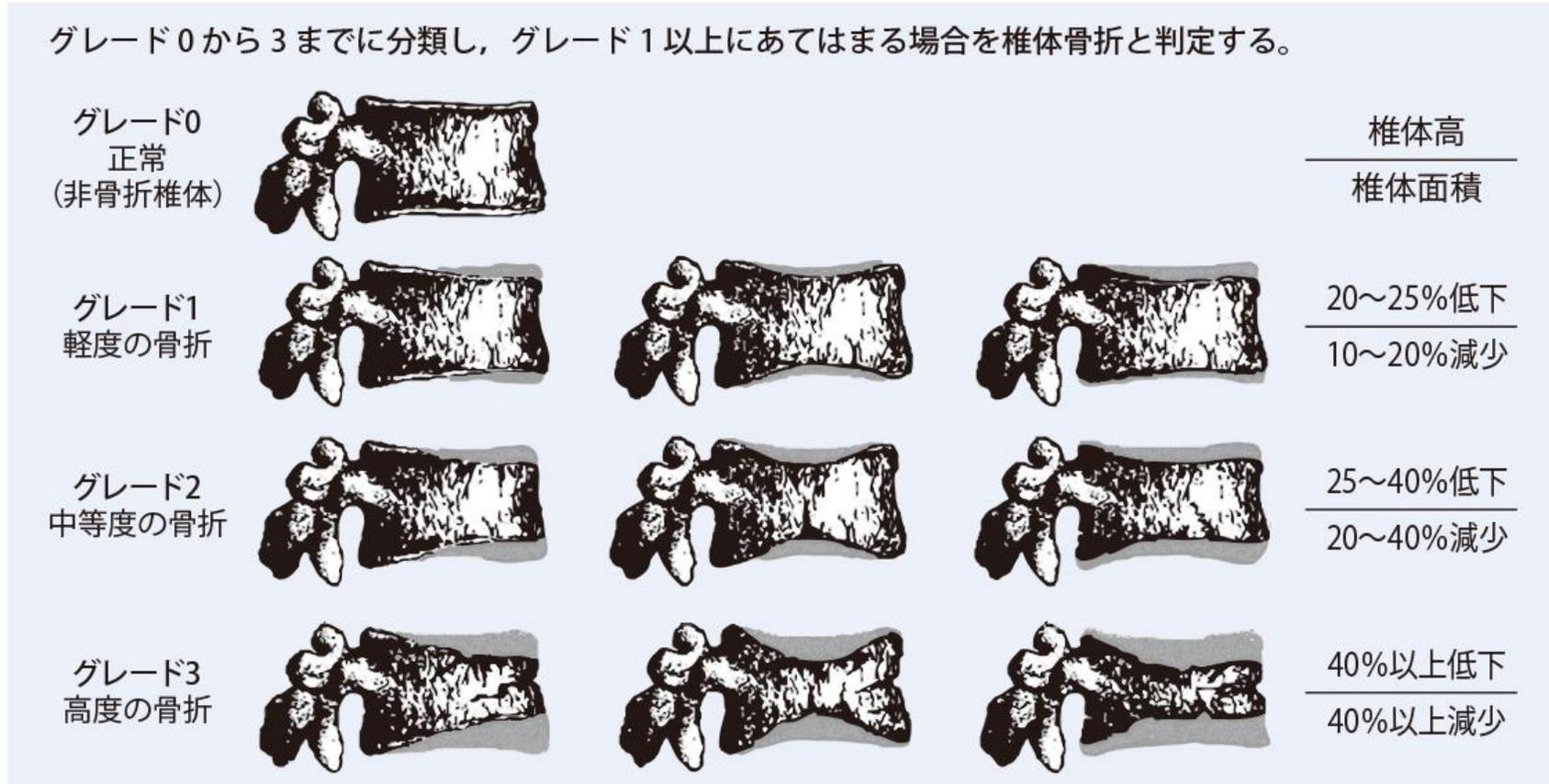
J Bone Miner Res 2003; 18: 1547-53.より引用改変
 ©2003 American Society for Bone and Mineral Research.
 Reproduced by permission of Oxford University Press.

椎体骨折の2／3は不顕性である

→ X線をみることが重要！

図2-6 椎体変形の半定量的評価法(SQ法)

グレード0から3までに分類し、グレード1以上にあてはまる場合を椎体骨折と判定する。



骨折による椎体変形の程度を、隣接椎体と比較した場合の椎体高（前縁高，中央高または後縁高）または椎体面積の減少率から判定する。

J Bone Miner Res 1993; 8: 1137-48. より引用改変
©1993 American Society for Bone and Mineral Research.
Reproduced by permission of Oxford University Press.

WHO骨折リスク評価ツール FRAX[®]

個人の10年以内の骨折確率を求めるツール

- WHOが開発したFRAXは、危険因子を用いて10年間の骨折発生確率を算出できる。
- 日本のガイドラインでは治療開始基準として取り入れているほか、スクリーニング手段としても有用である。

10年以内に骨折発生リスクをBMDがある場合と無い場合について計算するために、次の質問に回答して下さい。

国名: **日本** 名前/ID: 危険因子に関して 

入力項目:

1. 年齢(40~90歳)あるいは誕生日
年齢: 年 月 日

2. 性別 男性 女性

3. 体重(kg)

4. 身長(cm)

5. 骨折歴 なし あり

6. 両親の大腿骨近位部骨折歴 なし あり

7. 現在の喫煙 なし あり

8. 糖質コルチコイド なし あり

9. 関節リウマチ なし あり

10. 続発性骨粗鬆症 なし あり

11. アルコール摂取(1日3単位以上) なし あり

12. 大腿骨頸部BMD(g/cm²)
 DXAを選びなさい

BMI 22.2

The ten year probability of fracture (%)

■ Major osteoporotic	26
■ Hip fracture	18

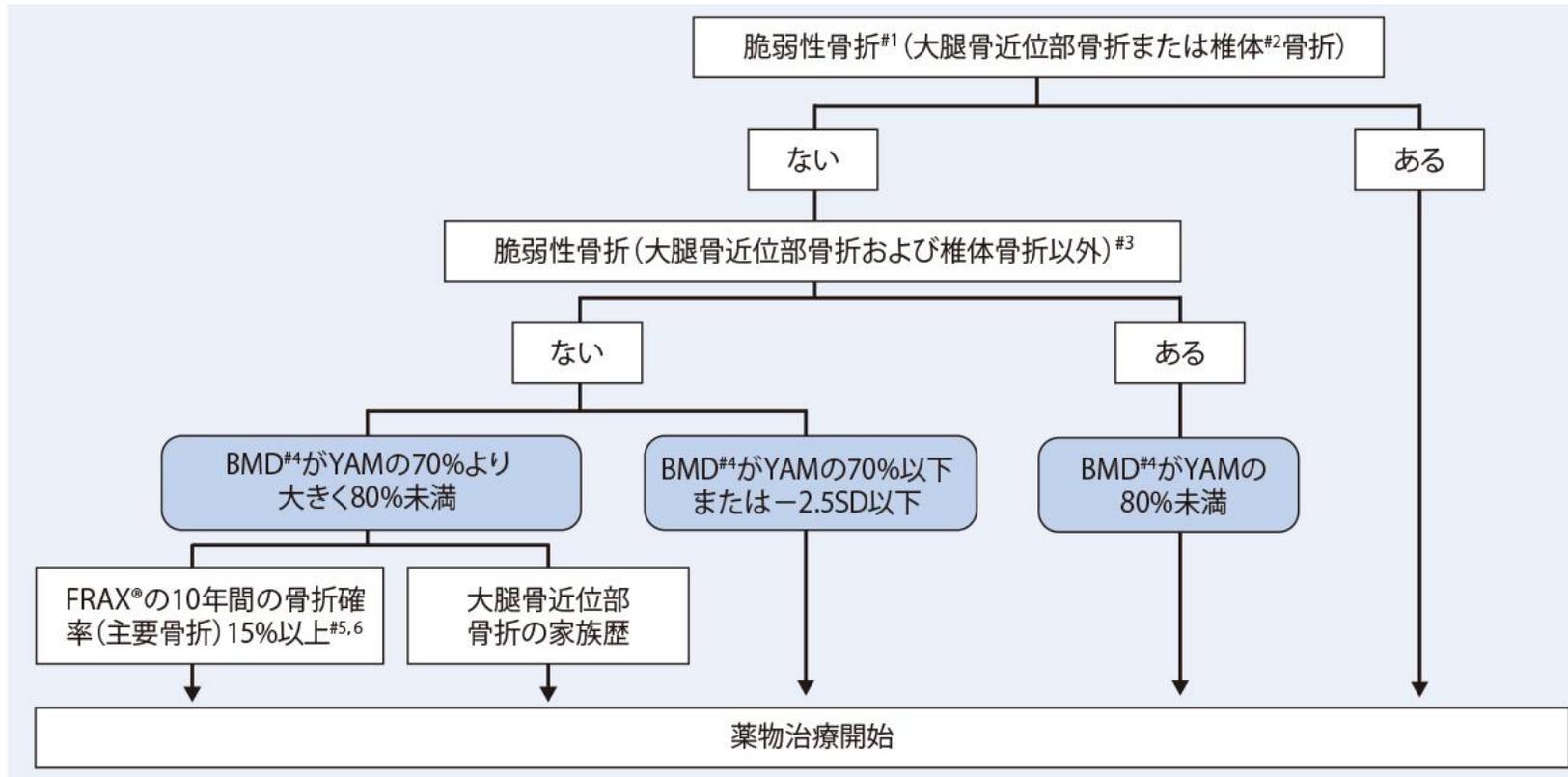
<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=jp#notes>

FRAX - University of Sheffield

WHO Fracture Risk Assessment Tool (FRAX™) に採用されている骨折危険因子

- ・ 年齢
- ・ 性
- ・ 大腿骨頸部骨密度（またはBMI）
- ・ 50歳以降の脆弱性骨折
- ・ 骨折の家族歴（両親）
- ・ 現在の喫煙
- ・ アルコール摂取1日3単位以上
- ・ ステロイド使用
- ・ 続発性骨粗鬆症（関節リウマチなど）

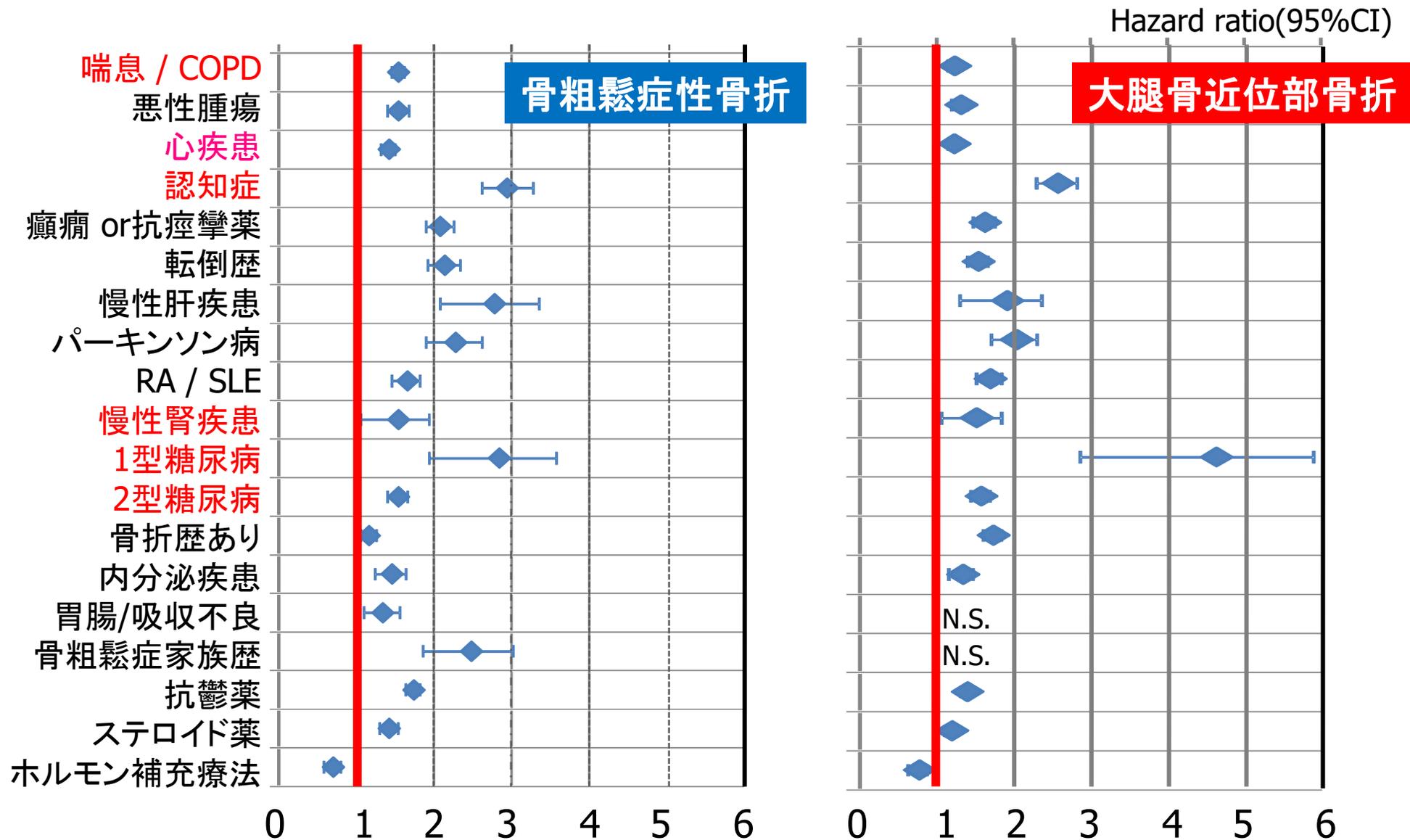
図4-2 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準



- #1: 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。軽微な外力とは、立った姿勢からの転倒か、それ以下の外力をさす。
- #2: 形態椎体骨折のうち、3分の2は無症候性であることに留意するとともに、鑑別診断の観点からも脊椎X線像を確認することが望ましい。
- #3: その他の脆弱性骨折: 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折で、骨折部位は肋骨、骨盤(恥骨、坐骨、仙骨を含む)、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨。
- #4: 骨密度は原則として腰椎または大腿骨近位部骨密度とする。また、複数部位で測定した場合にはより低い%値またはSD値を採用することとする。腰椎においてはL1~L4またはL2~L4を基準値とする。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が困難な場合には大腿骨近位部骨密度とする。大腿骨近位部骨密度には頸部またはtotal hip (total proximal femur)を用いる。これらの測定が困難な場合は橈骨、第二中手骨の骨密度とするが、この場合は%のみ使用する。
- #5: 75歳未満で適用する。また、50歳代を中心とする世代においては、より低いカットオフ値を用いた場合でも、現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。
- #6: この薬物治療開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAX®の項目のうちグルコルチコイド、関節リウマチ、続発性骨粗鬆症にあてはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目がすべて「なし」である症例に限って適用される。

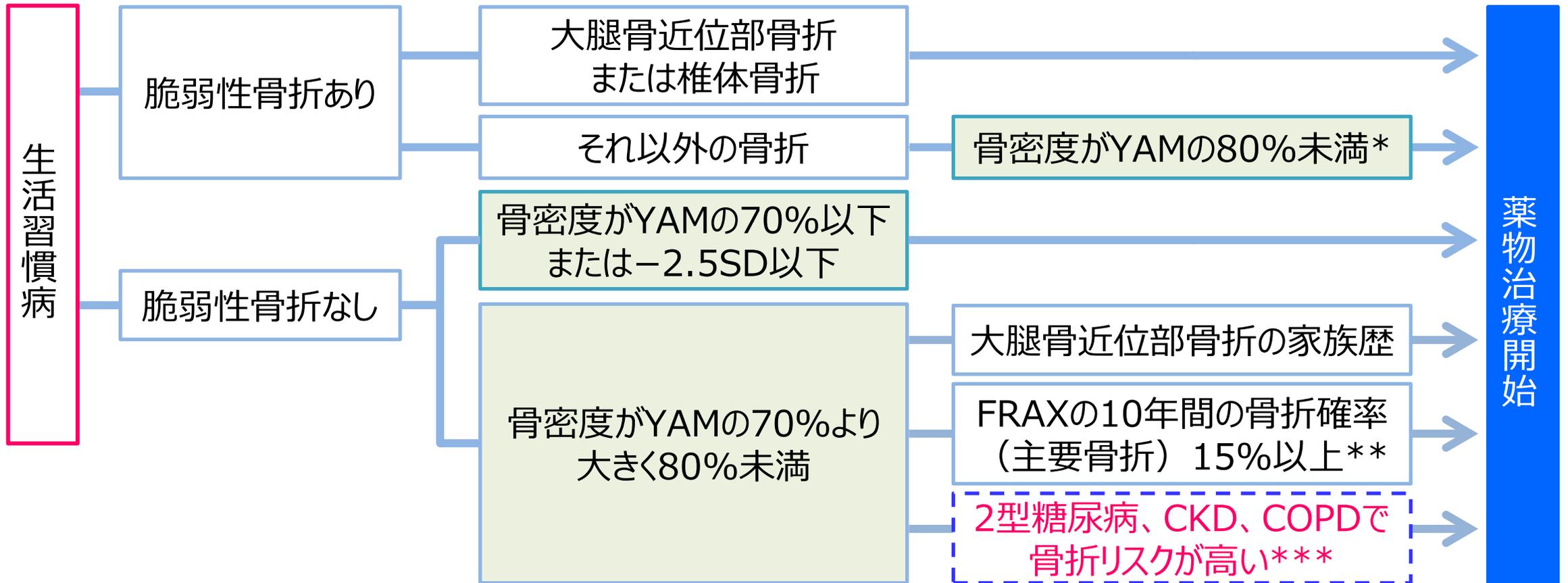
骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版より引用

各種疾患と骨折リスク-英国314万人のコホート-



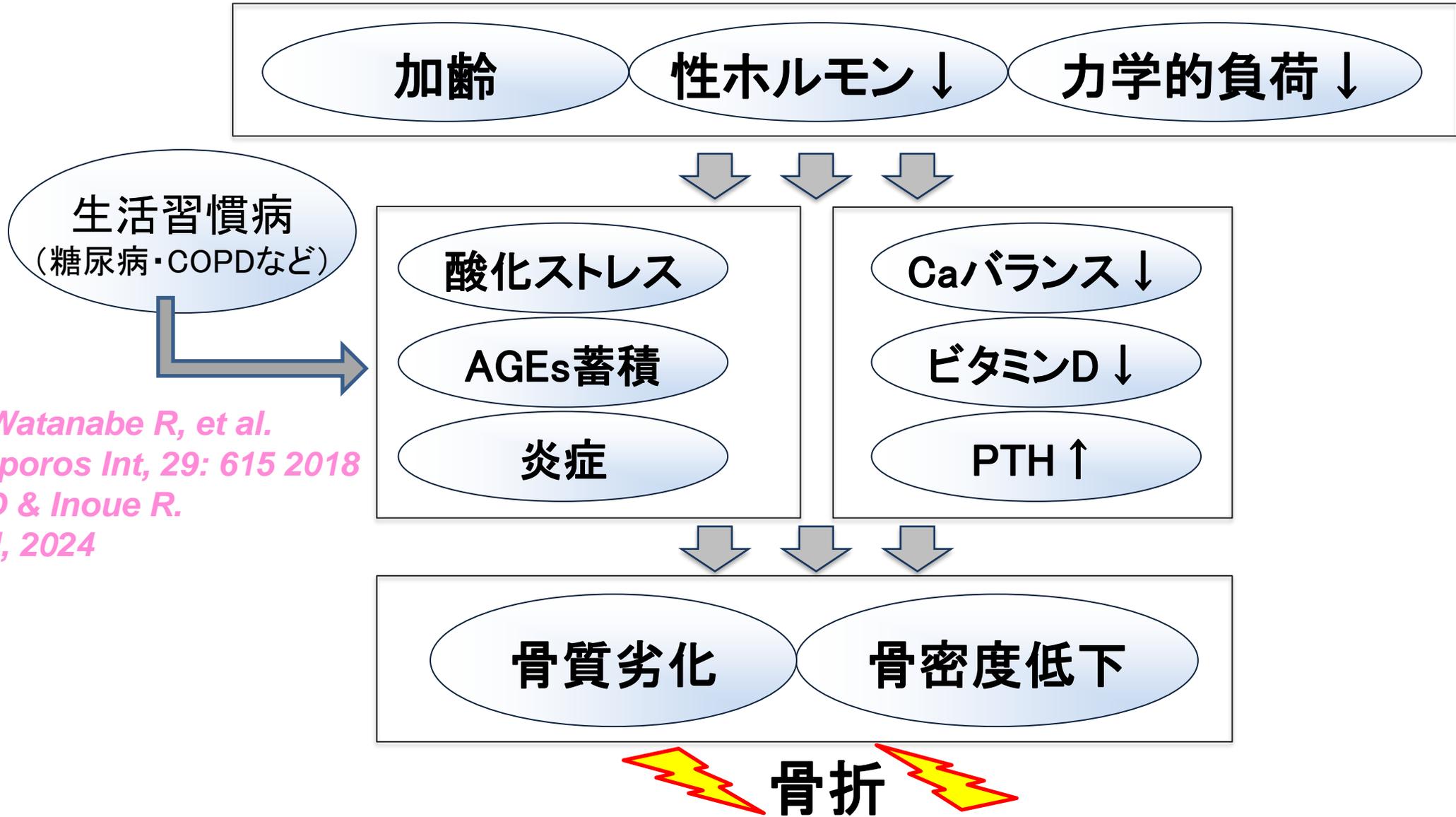
Julia Hippisley-Cox. BMJ 2012;344:e3427 20

生活習慣病の骨折リスクに対する薬物治療開始基準(試案)



* : 骨密度がYAMの80%以上でも骨折危険因子の管理と骨粗鬆症予防の生活指導、定期検査が必要である
 ** : 75歳未満で適用
 *** : 糖尿病では罹病歴10年以上、HbA1c7.5%以上、インスリン使用、閉経後女性チアゾリジン使用、喫煙、重症低血糖が危惧される薬剤使用、転倒リスクが高い、CKDではeGFR60ml/分/1.73m²未満、COPDでは病期を問わない。いずれの疾患もサルコペニアの合併がある場合は骨折リスクが高い。原発性骨粗鬆症の診断基準は満たさないため、保険診療においては留意する。

骨粗鬆症の病態



Inoue-Watanabe R, et al.
Osteoporos Int, 29: 615 2018
Inoue D & Inoue R.
JBMM, 2024

サマリー: 診断について

- ★ 骨粗鬆症の診断には骨Ca代謝異常の除外が必要
- ★ 骨粗鬆症の診断 ≒ 骨折リスクの評価
- ★ 日常診療は骨折リスクにあふれている
- ★ 多角的な骨折リスク評価が重要

③ 骨粗鬆症の治療薬と基本的な考え方

国内で認可されている骨粗鬆症治療薬 2025

骨吸収抑制薬

骨形成促進薬

機序不明・他

ビスホスホネート
エチドロネート
アレンドロネート
リセドロネート
ミノドロネート
イバンドロネート
ゾレドロン酸
エストロゲン
エストリオール

SERM
ラロキシフェン
バセドキシフェン
抗RANKL抗体
デノスマブ

PTH1受容体作動薬
副甲状腺ホルモン
テリパラチド
daily&(bi)weekly
PTHrPアナログ
abaloparatide

抗スクレロスチン抗体
ロモソズマブ

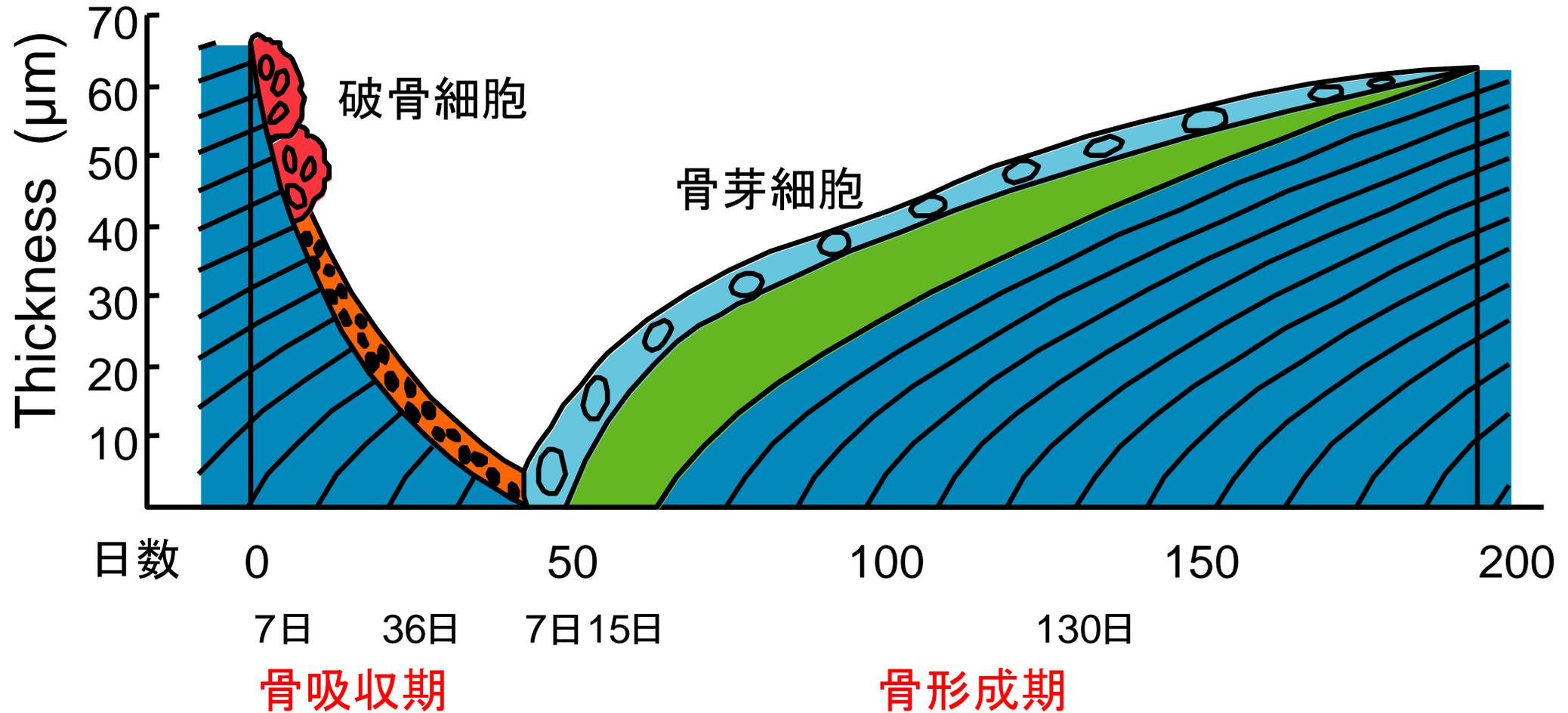
活性型ビタミンD3
エルデカルシトール

ビタミンK2

カルシトニン製剤

カルシウム製剤
L-アスパラギン酸Ca
リン酸水素Ca

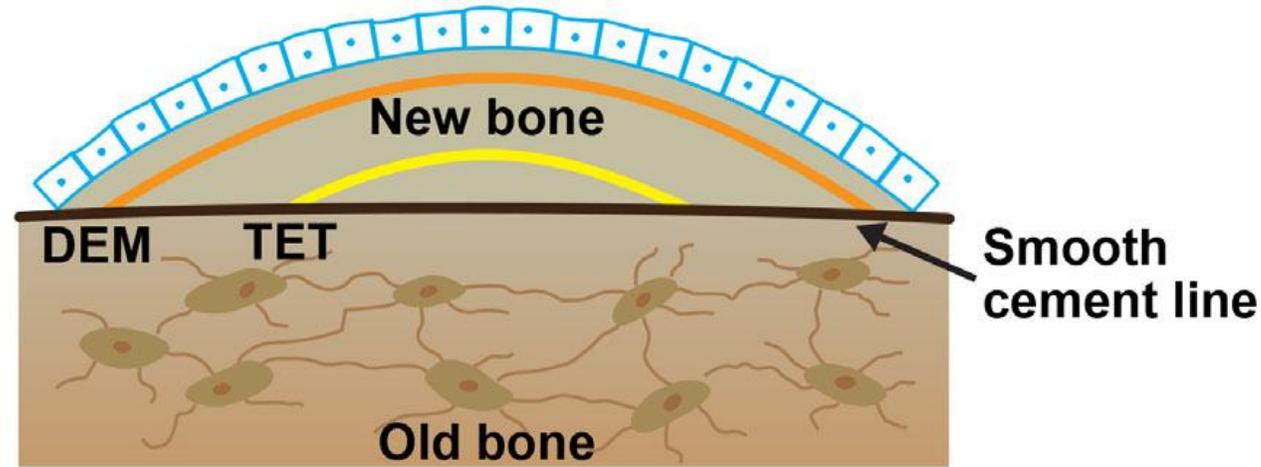
骨リモデリング(再構築)



Eriksen EF, et al. Bone Histomorphometry, 1994

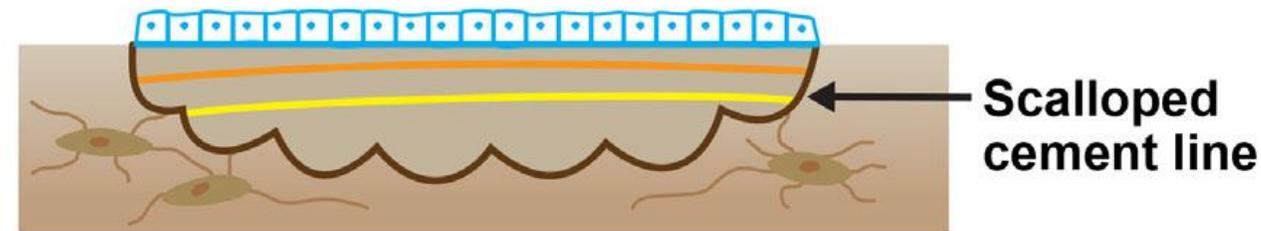
モデリングとリモデリング

MBBF



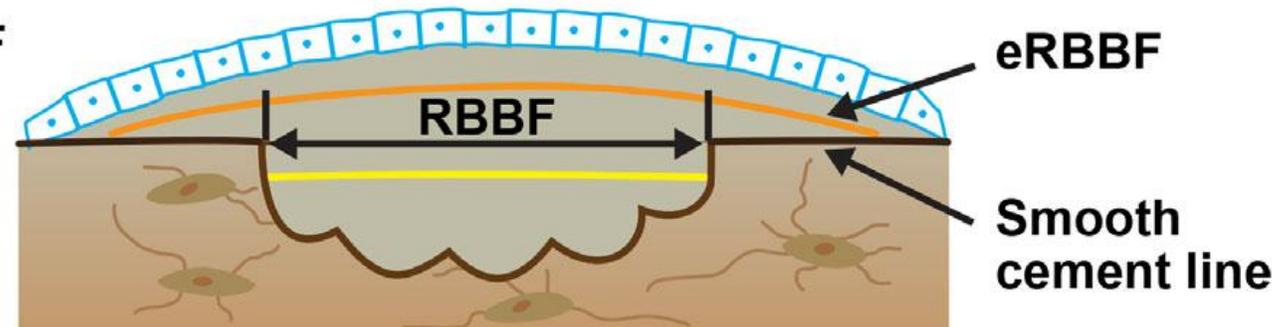
モデリングによる骨形成

RBBF



リモデリングによる骨形成

eRBBF

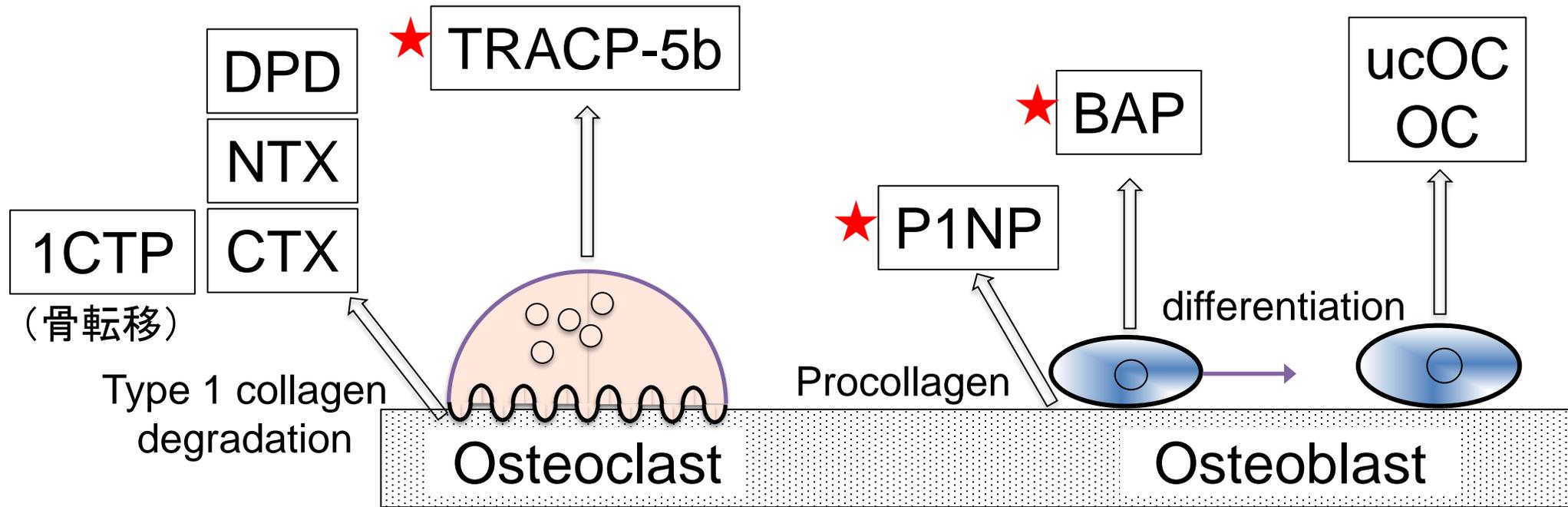


(エクステンディッド)
リモデリングによる骨形成

■対象・方法: 本試験は標準治療に従ってデノスマブ(6か月ごとに皮下注射で60 mg)を2回以上投与され、股関節の骨関節炎のために選択的人工股関節置換術を受ける予定の、骨粗鬆症のある外来閉経後女性が登録された。

Dempster DW, et al. *J Bone Miner Res* 35: 1282-1288, 2020

★時間、食事、腎機能の影響を受けにくい



骨吸収マーカー

DPD : デオキシピリジノリン

NTX : I型コラーゲン架橋N-テロペプチド

CTX : I型コラーゲン架橋C-テロペプチド

1CTP : I型コラーゲンC-テロペプチド

TRACP-5b : 酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ

骨形成マーカー

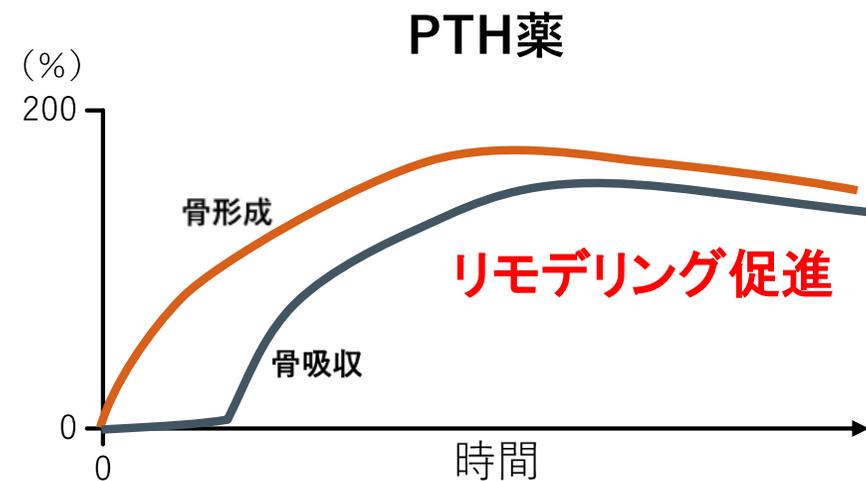
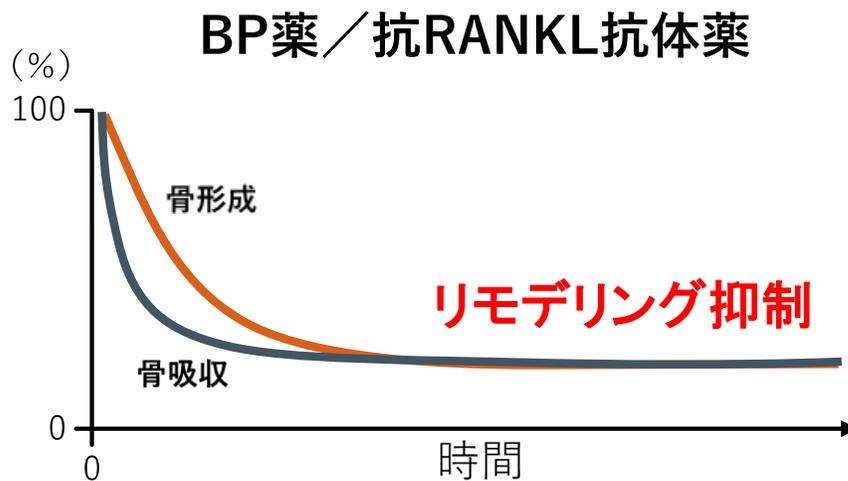
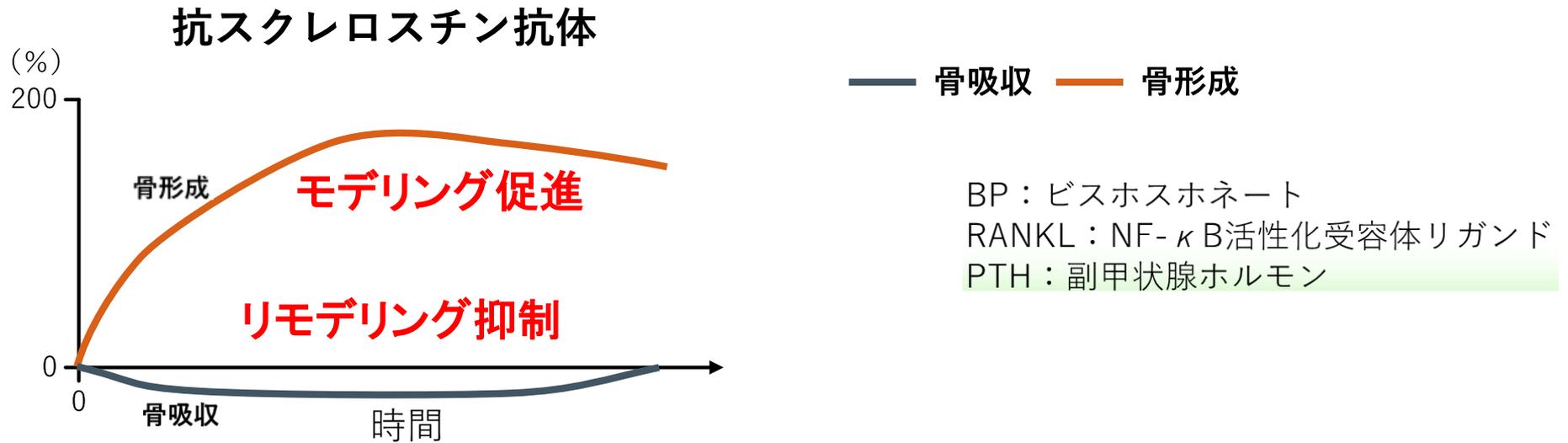
P1NP : I型プロコラーゲンN-テロペプチド

BAP : 骨型アルカリフォスファターゼ

OC : オステオカルシン

ucOC : 低カルボキシル化オステオカルシン

骨粗鬆症治療薬による骨代謝マーカーの変化(概念図)



Reprinted from Best Pract Res Clin Rheumatol, 27 (6), Appelman-Dijkstra NM et al, Prevention of incident fractures in patients with prevalent fragility fractures: Current and future approaches, 805., Copyright (2013), with permission from Elsevier

骨粗鬆症治療薬の推奨度

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2025においては
SRにより骨密度増加効果・骨折抑制効果を評価:

- 椎体、非椎体、大腿骨近位部骨折の全てに対して
抑制効果のエビデンスを有する治療薬→「推奨」
- 少なくとも1種類の骨折に対して
抑制効果のエビデンスを有する治療薬→「提案」

推奨薬:

デノスマブ

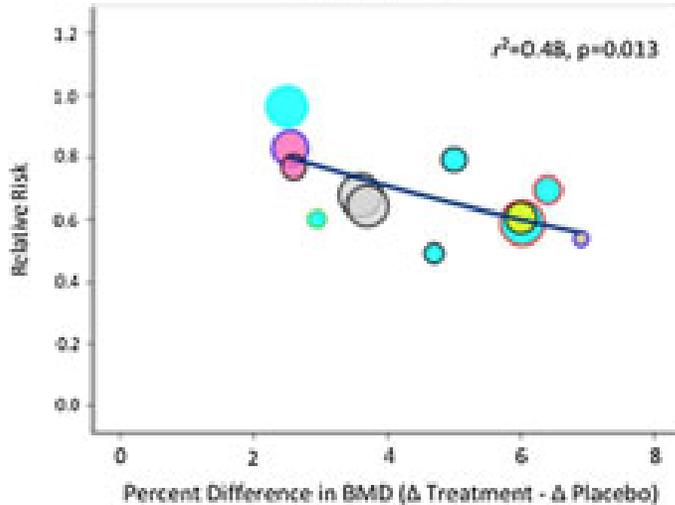
ビスホスホネート (ALN/RIS/ZOL)

ロモソズマブ

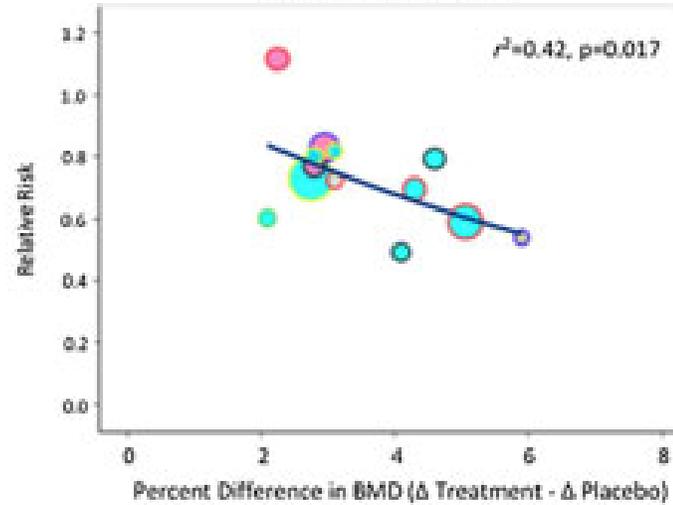
骨粗鬆症治療による骨密度変化と骨折リスクとの関係(大腿骨近位部骨折)

大腿骨近位部骨折

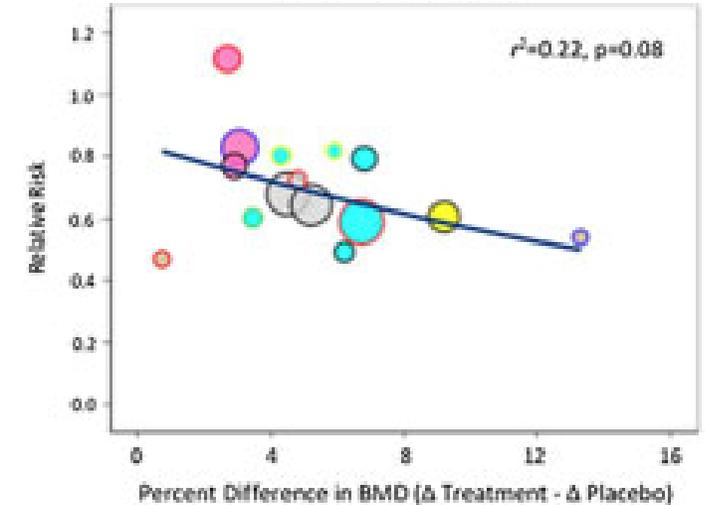
大腿骨近位部骨密度



大腿骨頸部骨密度



腰椎骨密度



大腿骨近位部(Total hip)の骨密度測定が標準
骨密度の増加が大きいほど 骨折リスクは低下する

Bouxsein ML, et al. J Bone Miner Res 34: 632-642, 2019

表5-1 米国骨代謝学会と米国骨粗鬆症財団を中心とするワーキンググループによる骨粗鬆症の治療目標に関する考え方

患者のゴールを設定する

- ・ 治療開始理由が骨密度でTスコア -2.5 SD 以下の場合、T スコアが -2.5 SD を超すことをゴールとする。
- ・ 骨密度測定部位について、骨折リスク低下と関連が示されているのは大腿骨頸部（ビスホスホネート薬）と全大腿骨近位部（デノスマブ）の骨密度であるが、腰椎もテリパラチドでは考慮してもよいかもしれない。
- ・ 治療開始理由がFRAX[®]による絶対骨折危険率の介入閾値以上の場合、絶対骨折危険率が介入閾値未満となることをゴールとするが、現時点で臨床診療上適当とはいえない。

ゴール達成に向けた初期治療選択

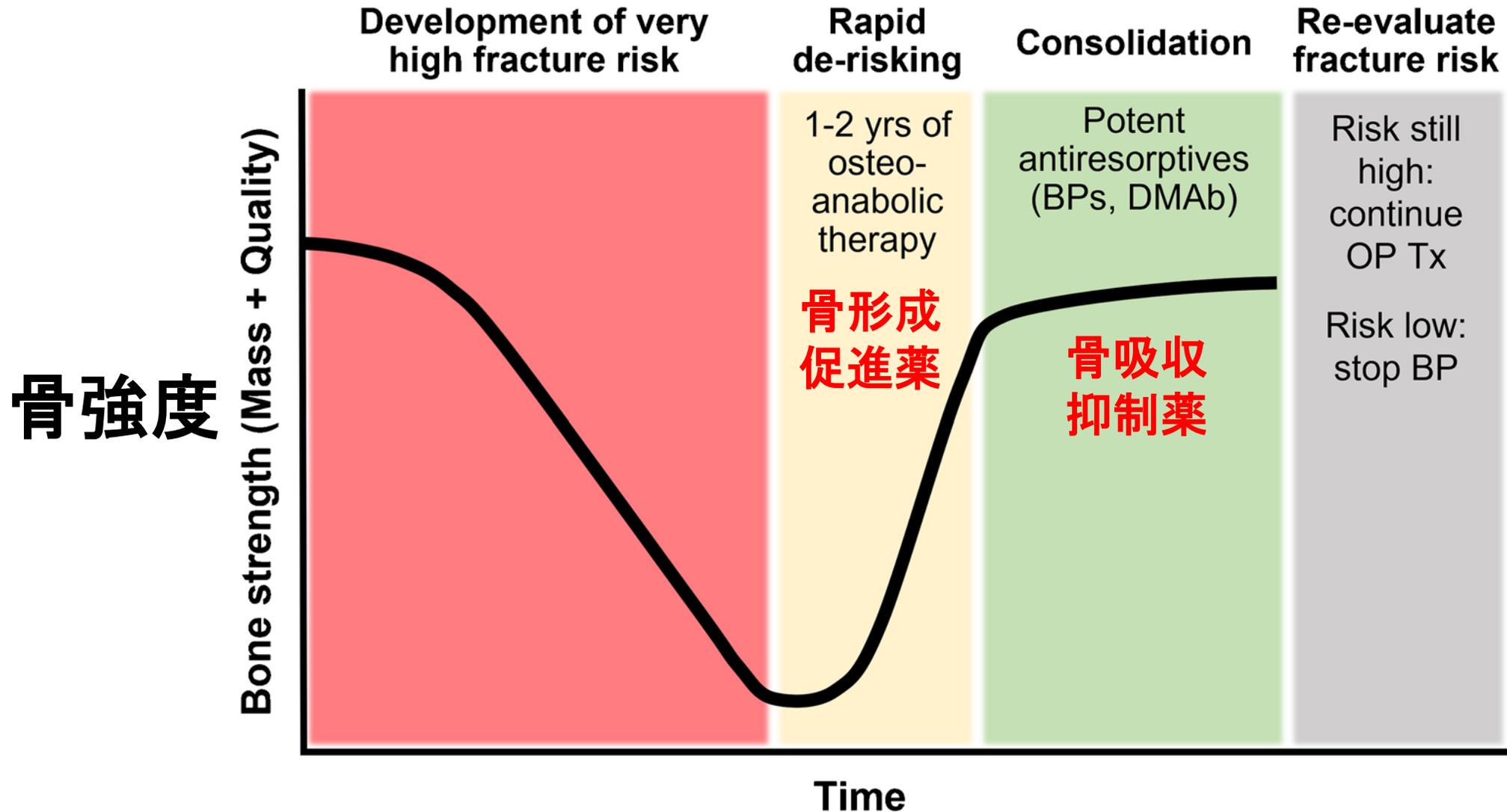
- ・ 最近骨折した患者に対しては、骨折リスクを急速に低減できる薬物を選択することが望ましい。
- ・ 骨密度がTスコア -2.5 SD 以下の患者に対しては、骨密度上昇効果の高い薬物を選択すべきであり、治療開始から3~5年*でゴールを達成できる可能性が少なくとも50%となるような治療を選択することが望ましい。

* position statement 2024年版では「3年」に修正された

Tスコア -2.5 を3年以内に達成する: “Goal-directed treatment”

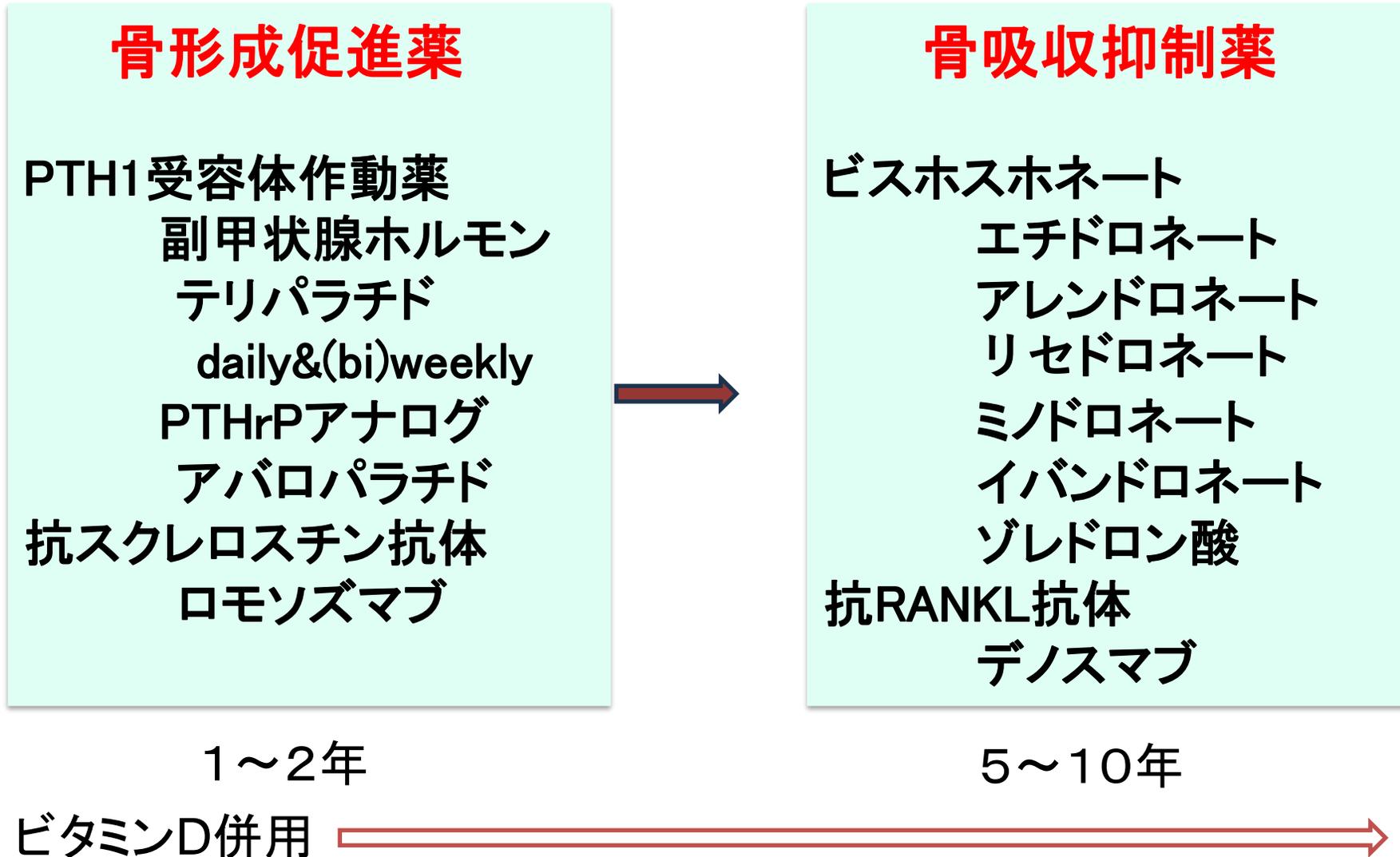
J Bone Miner Res 2017; 32: 3-10., J Bone Miner Res 2024; 39: 1393-405より作成

骨折ハイリスク患者に対する逐次療法



Kostenuik PK, et al. Curr Osteoporos Rep 21: 386, 2023

ハイリスク骨粗鬆症に対する逐次療法



④ 骨粗鬆症治療薬の特性と注意点

骨吸収抑制薬の特徴と限界(1)

- **ビスホスホネート(BP)**
大腿骨近位部骨折も抑制 「推奨薬」
骨に蓄積性があり、5-10年で変更・中止を考慮
期間依存性に非定型大腿骨骨折が増加
- **デノスマブ(Dmab)**
大腿骨近位部骨折も抑制 「推奨薬」
中止後のリバウンド 2-3ヶ月の遅れで骨折リスク↑
低カルシウム血症のリスク: 特にCKD, ビタミンD欠乏

長期骨吸収抑制治療の問題点

顎骨壊死



非定型大腿骨骨幹部骨折



*Armamento-Villareal R et al. N Engl J Med 355:2048-2050, 2006
Chen YF & Chan HP. N Engl J Med 2023*

薬剤関連顎骨壊死の病態と管理： 顎骨壊死検討委員会ポジションペーパー2023

顎骨壊死検討委員会：

岸本裕充^{1, a}、萩野 浩^{2, b}、北川善政^{1, c}、野村武史^{1, d}、新井さやか^{3, e}、栗田 浩^{1, f}
梅田正博^{1, g}、井上大輔^{2, h}、田口 明^{4, i}、池田 通^{5, j}、田口哲也^{6, k}、原田浩之^{1, l}（執筆順）

- 1 日本口腔外科学会
- 2 日本骨粗鬆症学会
- 3 日本病院薬剤師会
- 4 日本歯科放射線学会
- 5 日本臨床口腔病理学会
- 6 日本骨代謝学会

- ・ BPおよびデノスマブは顎骨壊死のリスクを増加させる。
- ・ 抜歯時も継続可能。治療開始時に歯科紹介受診。

骨吸収抑制薬の特徴と限界(2)

- SERM 選択的エストロゲン受容体モジュレーター
女性のみ投与可能
乳腺にはアンタゴニスト
椎体骨折抑制
血栓塞栓症に注意
- エルデカルシトール
男女に投与可能
骨吸収を抑制するビタミンD誘導体
椎体骨折抑制
高カルシウム血症、AKI、CKDのリスクあり

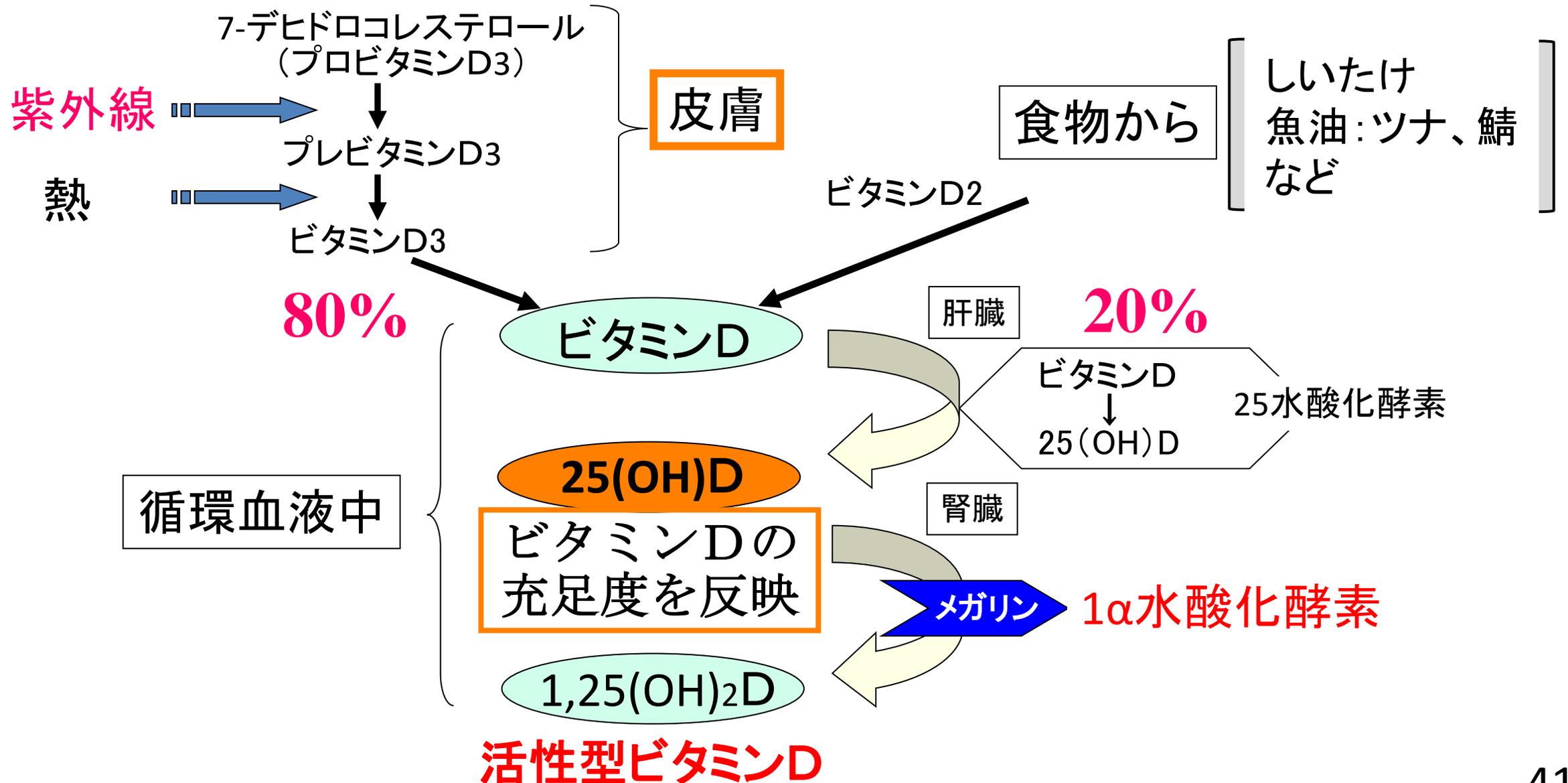
骨形成促進薬の特徴

- ・ PTH1受容体作動薬（テリパラチド、アバロパラチド）
リモデリングを活性化して、骨形成を優位に促進
- ・ ロモソズマブ（抗スクレロシン抗体）
モデリングを一過性に促進 リモデリングは緩徐に抑制
直近1年間に心血管イベント→投与を避ける
- ・ 全てが注射薬で投与期間が1-2年に限定
- ・ 中止後には骨吸収抑制薬による後療法が必須

“Goal-directed treatment”

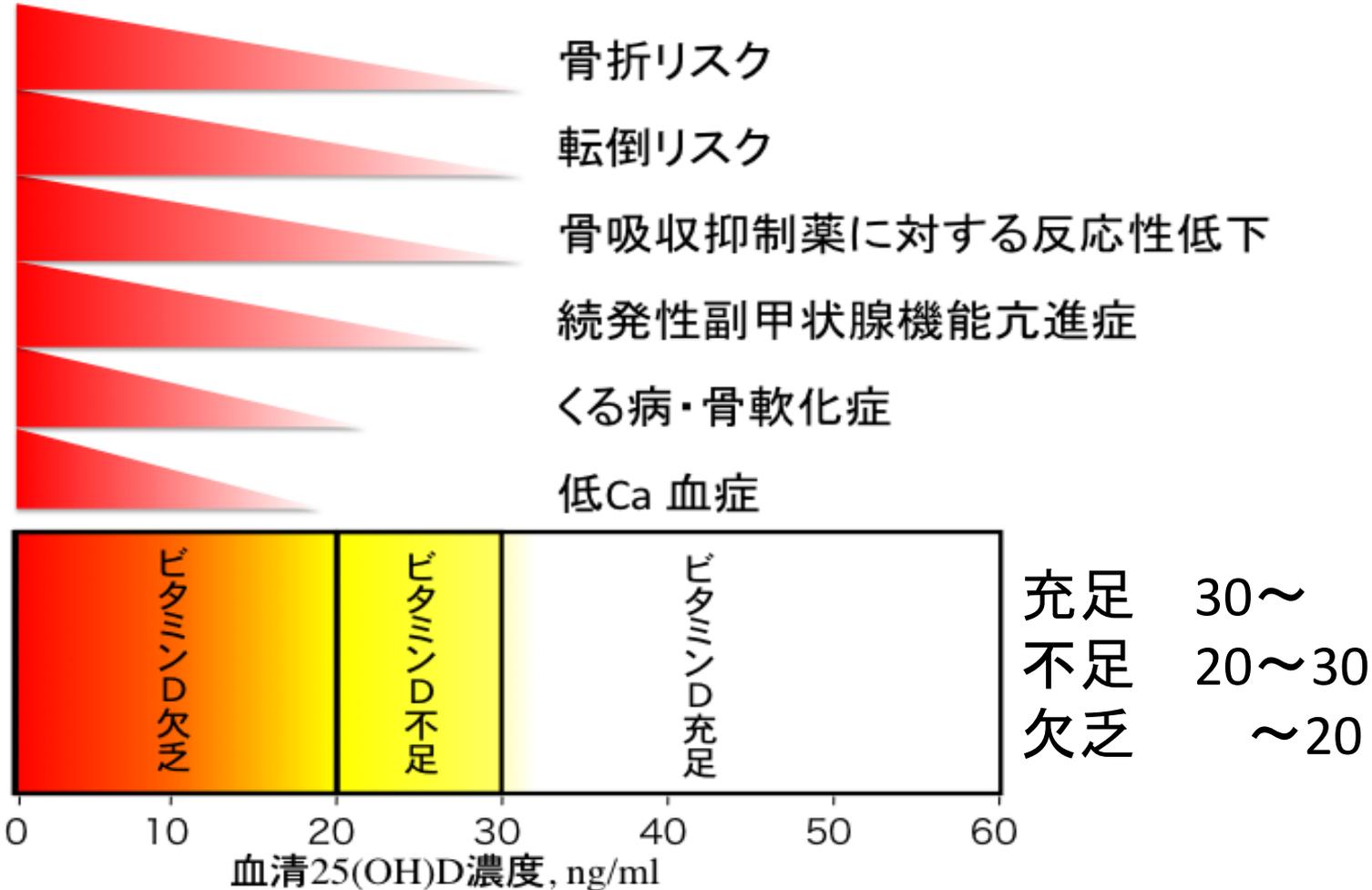
“Anabolic first”

ビタミンDの80%は紫外線により皮膚で作られる



- ビタミンD不足・欠乏は骨折のリスクである
- ビタミンD不足・欠乏は骨粗鬆症薬物療法反応低下の主要関連因子である

血清25(OH)D濃度とビタミンD充足度および骨・ミネラル関連事象の関係
(概念図)



骨折リスク
転倒リスク
骨吸収抑制薬に対する反応性低下
続発性副甲状腺機能亢進症
くる病・骨軟化症
低Ca血症

充足 30~
不足 20~30
欠乏 ~20

ビタミンD不足・欠乏判定指針
Okazaki R, et al. J Bone Mineral Metab 2016
Okazaki R, et al. Endocrin J 2016

ビタミンD

- ★ 骨粗鬆症治療はビタミンD充足が前提
- ★ 天然型ビタミンDは処方できず、サプリとして購入
- ★ 多くの薬剤と併用可能
- ★ 活性型はPTH1受容体作動薬とは併用しない
- ★ エルデカルシトールは単独で椎体骨折を抑制
- ★ 高Ca血症、eGFRの低下に注意(活性型)

高齢者の骨粗鬆症治療における注意点

- ★ 骨折リスクがある限り、治療は生涯継続する
- ★ アドヒアランスの維持には注射薬も活用：
ボンビバ(月1回静注)、デノスマブ(半年毎皮下注)など
- ★ デノスマブは、確実に定期通院できることが必要条件
- ★ かかりつけ歯科医をつくり、定期的な口腔ケアを
- ★ 活性型ビタミンD投与時は腎機能とCaを測定：
eGFRの低下傾向がみられたら中止かサプリに変更

骨折リスクに応じた薬剤選択



宗圓聰, 日本口腔外科学会雑誌Vol.66:No.2, Feb.2020 より改変

おわりに

1. 骨折と心血管イベントは健康寿命を損なう2大原因
2. 日常診療の中で積極的に骨折リスク評価と介入を
3. 後期高齢者や既存骨折を有する患者などでは、
大腿骨近位部骨折を抑制する「推奨薬」を優先
4. 骨折リスクの高い骨粗鬆症患者に対しては：
3年以内に目標を達成する“Goal-directed treatment”
骨形成促進薬を初めに用いる“Anabolic first”逐次療法
必要に応じて専門医を紹介