

ミノドロン酸水和物による原発性骨粗鬆症の治療効果 -腰椎骨折を有しない症例の検討-

The effects of minodronic acid for the treatment of osteoporosis without lumbar body fracture.

坂田 仁, 京極 元
Hitoshi Sakata, Hajime Kyogoku

Key Words : ミノドロン酸水和物、骨粗鬆症、DXA、骨密度測定、尿中 NTX

はじめに

ミノドロン酸水和物は、日本で初めて創薬された第三世代の最も新しい経口ビスフォスフォネート系骨粗鬆症治療薬で極めて強力な骨吸収抑制作用を有する薬剤と考えられている¹⁾。このミノドロン酸水和物は2009年4月に発売されたばかりで、当科においてその原発性骨粗鬆症に対する治療効果を追試したので報告する。

症例

症例は2009年6月よりミノドロン酸水和物（以下ミノドロン酸：リカルボン®錠1mg/ボノテオ®錠1mg）を投与開始して、1年以上経過を見ることが出来た腰椎骨折を有しない57~91歳（平均72.5±8.8歳）の原発性骨粗鬆症の女性21例である。

症例については臨床所見、X-P、MRI検査、DXA装置による椎体別骨密度の経過分析などから腰椎圧迫骨折を有している症例を除外した。

方法

- 1) 骨密度測定にはGE Healthcare社製DXA装置Prodigy²⁾を用い、治療開始前、投薬後4カ月、8カ月、12カ月の腰椎正面L1-4（以下腰椎）と大腿骨近位部Total（以下大腿骨）の骨密度を測定した³⁾。
- 2) 尿中NTXは午前中の採尿として、治療開始前、投薬後4週、4カ月、12カ月に測定を行った。

結果

1) 腰椎ならびに大腿骨骨密度改善効果について（図1）

腰椎における投与後4カ月の骨密度増加率は4.3±3.8%、8カ月後は6.1±4.3%、12カ月後は7.4±3.1%と良好な結果が得られた。また、大腿骨においても、腰椎よりは骨密度増加率は低いものの、投与後4カ月で2.7±2.5%、8カ月後で3.9±3.8%、12カ月後で3.9±2.9%の結果が得られた。

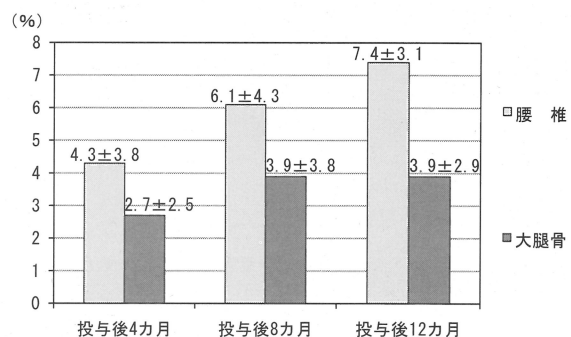


図1 ミノドロン酸による骨密度増加率

2) 症例別の経時的骨密度変化率について（図2）

腰椎においては4カ月後に2例、8カ月後に別の1例が投与開始前の骨密度を下回ったが、12カ月後では全例が投与開始前以上の骨密度増加を認めた。

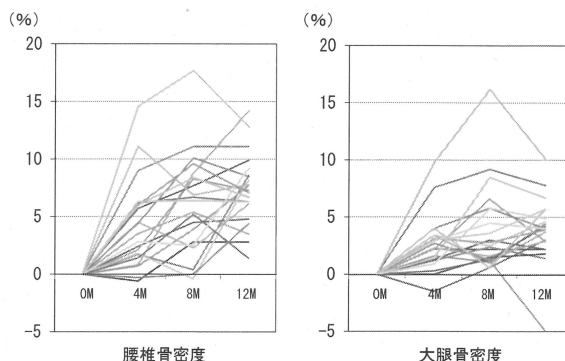


図2. 症例別骨密度変化率の推移

大腿骨においては4カ月後に1例に骨密度低下を認めたが8カ月以後には投与前の骨密度を上回った。12カ月後に投与開始前より4.9%の骨密度減少の1例を認めたが、その他の症例では投与前に比べて骨密度の増加を認めた。

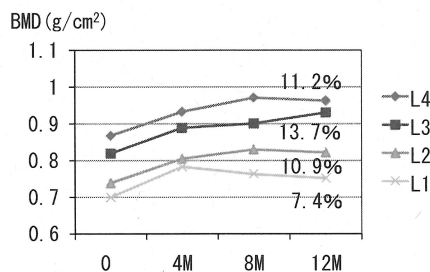
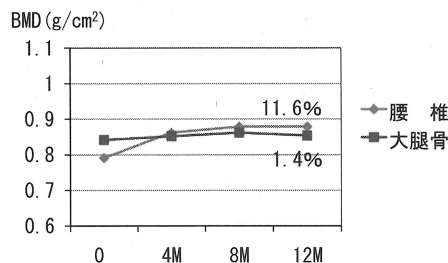
3) 腰椎骨密度増加例の椎体別骨密度チェック

(図3)

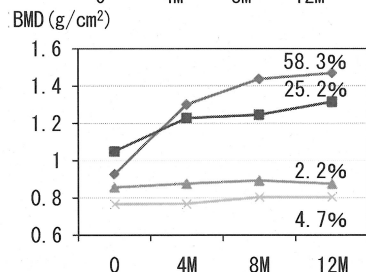
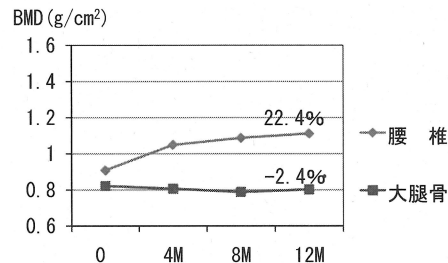
a) 症例1 : KK, 64歳、腰椎骨折のない症例、年間11.6%増加例

b) 症例2 : MK, 78歳、第3、4腰椎新鮮骨折、年間22.4%増加例

それぞれの腰椎骨密度の変化を、椎体別に分解して経過を見てみると、腰椎に骨折を認めない症例1の年間骨密度の変化は第1～4腰椎で7.4～13.7%で同じように増加傾向を示した。一方、腰椎骨折例では、年間変化率が骨折のない第1腰椎で4.7%、第2腰椎で2.2%であるのに対して、骨折を認めた第3腰椎で25.2%、第4腰椎では58.3%と著しく増加している。



a) 症例1 : KK 64歳、腰椎骨折無し、11.6%/Y増加



b) 症例2 : MK 78歳、L3、4新鮮骨折例、22.4%/Y増加

図3. 腰椎骨密度増加例の椎体別骨密度チェック

4) 投与後12カ月後の腰椎と大腿骨密度の骨密度改善についての相関 (図4)

大腿骨密度が1例において減少を示したものの、腰椎と大腿骨密度はその他の20例で共に増加していた。しかし、腰椎と大腿骨の骨密度増加率の相関係数は0.092と低値を示した。

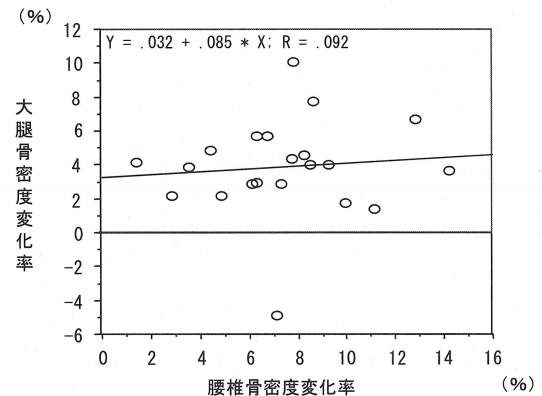


図4. ミノドロン酸投与後12カ月の腰椎と大腿骨密度変化率の相関

この図のとおり、腰椎骨密度の最も増加した症例の年間増加率は14.2%で、大腿骨密度では10%であった。

5) 尿中NTX低下効果 (図5)

尿中NTXは投与後4週で $43.5 \pm 25.9\%$ と良好な低下率を示し、4カ月ではさらに $56.4 \pm 26.1\%$ と低下し、12カ月でも $56.8 \pm 27.4\%$ とその効果は維持されていた。

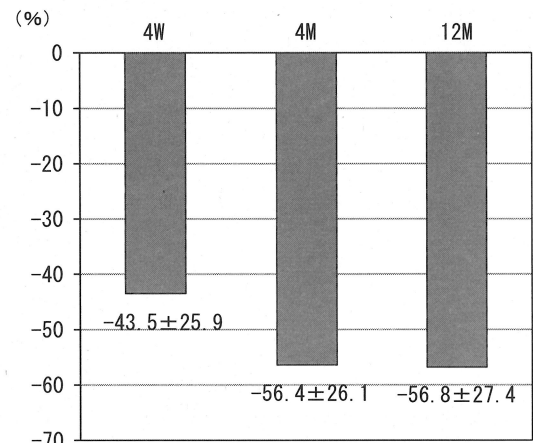


図5. ミノドロン酸による尿中NTX低下効果

考察

ミノドロン酸の国内第Ⅲ相試験では、ミノドロン酸は48週の腰椎 (L2-4) で6.0%、大腿骨近位部Totalで3.6%とアレンドロネートと同程度の骨密度増加効果を示した。また、尿中NTXについても投与後4週で低下を示しアレンドロネートと同

程度の低下効果が得られたと報告されている^{4) 5) 6)}。
当科における自験例から、アレンドロネート35mg
週1回製剤の薬物効果は、骨密度増加効果として
腰椎骨密度の年間増加率は $4.9 \pm 3.1\%$ 、大腿骨で
 $2.7 \pm 3.4\%$ であった⁷⁾。ミノドロン酸の投与後12
カ月後の骨密度増加率は、腰椎で $7.4 \pm 3.1\%$ 、大
腿骨で $3.9 \pm 2.9\%$ であり、第Ⅲ相試験以上の良好
な結果が得られた。

自験例のアレンドロネートの尿中NTX低下効果
は5.8カ月で33.8%であったが⁷⁾、ミノドロン酸で
は4カ月で $56.4 \pm 26.1\%$ と尿中NTX低下効果もミ
ノドロン酸の方が優れていた。

また、骨密度の症例別の変化率を見てみると、
腰椎では4カ月目に2例、8カ月目に1例がわずかに
低下を示したものの、12カ月目では全例が2%以
上の増加を示した。一方、大腿骨においても4カ
月目に1例の低下を認め、また12カ月目には1例が
低下を示したが、その他の20例において1%以上
の増加を示した。この状況はミノドロン酸による
骨密度増加効果無効例が極めて少ない事を示して
いる。

腰椎骨密度については、新鮮骨折椎体の骨密度
が大きく増加するため⁷⁾、年間骨密度が10%以上
を超えるものに骨折を疑う必要がある。今回の症
例で年間増加率が10%を超えた症例が21例中3例
認められ、最も増加していた症例の年間増加率は
14.2%であった。また、骨折を診断するにはMRI
検査は有用であり、X-P、腰痛や身長の変化など
の臨床症状などの他に、今回は腰椎々体別の骨密
度の変化状況を解析してみた。腰椎に新鮮骨折を
有する場合、その椎体を含めて骨密度を測定する
と、骨折による骨密度の変化を拾ってしまうこと
になる。2006年のガイドライン⁸⁾では腰椎骨密度
では第1-4腰椎での測定が推奨されている。また、
骨折椎体を除外して骨密度測定を行うことを推奨
しているが、複数椎体、椎体別の除外から、測定
値の統一性が得られないため、骨折を有する症例
と有しない症例を一緒にまとめることはデータの
正確性に欠くものと考えられる。真の薬物による
腰椎骨密度の増加効果は腰椎骨折を有しない症例
により測定されるべきである。

まとめ

- 1) 腰椎骨折を有しない原発性骨粗鬆症の女性
に対するミノドロン酸水和物（リカルボン®錠
1mg/ボノテオ®錠1mg）の治療効果を調べた。
- 2) ミノドロン酸による骨密度増加効果、尿中
NTX低下効果は共に、国内第Ⅲ相試験と同等以
上の良好な結果を示した。
- 3) 骨密度増加効果では、ミノドロン酸投与後12
カ月目の腰椎骨密度では全例、大腿骨密度では1
例を除いて投与前より増加しており、ほとんどの
症例において有効であった。

本論文の要旨は第23回北海道骨粗鬆症研究会（平
成23年1月15日）で発表した。

文 献

- 1) 森 裕史, 栢菅 亮治, 田中 真ほか：ミノドロン酸
水和物の骨吸収抑制作用-リセドロネートおよびアレ
ンドロネートとの比較-.薬理と臨床18：19-32,2008.
- 2) 坂田 仁：最新鋭腰椎幹骨用DXA装置Prodigy（GE
Healthcare社製）による部位別骨密度測定.名寄市病誌
17：9-12,2009.
- 3) 日本骨粗鬆症学会骨強度評価委員会：大腿骨近位部
BMD測定マニュアル.Osteoporosis Jpn15：
359-399,2007.
- 4) 田中 真, 森 裕史, 清水 聖ほか：新規骨粗鬆症治療
薬ミノドロン酸水和物（リカルボン®錠1mg/ボノテ
オ®錠1mg）の薬理学的特性および臨床効果.日薬理
誌134：149-157,2009.
- 5) 福永 仁夫：ミノドロン酸も原発性骨粗鬆症例にお
ける骨代謝への影響.CLINICAL CALCIUM19：
63-73,2009.
- 6) 萩野 浩：日本人骨粗鬆症患者におけるミノドロン
酸の骨折予防効果に対する検討. CLINICAL
CALCIUM19：74-84,2009.
- 7) 坂田 仁：週1回投与製剤アレンドロネート35mgによ
る骨粗鬆症の治療効果. 名寄市病誌18：9-11,2010.
- 8) 折茂 肇ほか：骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン
2006年版.ライフサイエンス出版.東京.2006.

道北地域における気管支喘息児のコントロール状態および 養育者が行うセルフ・ケアに関する実態調査 — 郡部と都市部との比較 —

*Investigation into the actual conditions of bronchial asthma, self and guardian care among children in the Dohoku region
— a comparison between the country and the town —*

細野恵子¹⁾, 平野至規²⁾, 今野美紀³⁾, 蝦名美智子³⁾

Keiko Hosono

Yoshiki Hirano

Miki Konno

Michiko Ebina

Key Words : 北海道, 道北地域, 気管支喘息児, セルフ・ケア, 実態調査

はじめに

北海道は全国土の23%を占める広大な面積をもち、日本の北端に位置する地域である。人口は約552万人にのぼるが、札幌市だけで約190万人が生活し北海道の34%を占める一局集中を示し、その他の町村においては過疎化が進む僻地も含まれる。医療の場においても同様の現象がみられ、医師の地域偏在や専門医の不足などの医療過疎が問題視されている。北海道の北部に位置する道北地域においても、旭川市より北部の地域となる道北北部地域は人口の過疎化や医師不足など、先述の問題が顕在化する地域といえる。また、常勤専門医のいない診療所や総合病院の少なさなどの理由から、通院距離の長さ、冬期間の不便さ（降雪・積雪・道路の凍結）等の負担増も抱えながら総合病院に通院している現状がある。

このような医療環境の中で生活する住民において、定期通院を必要とする気管支喘息患者の自己管理は、喘息をコントロールする上で重要な意味をもつ。喘息のコントロール状態の良否は、患児とその家族の日常生活への影響要因であり、看護職が自己管理の現状を把握することは看護支援を行う上で重要な指標となる。そのため、道北地域における気管支喘息患児の実態把握を進めていく必要性は高い。気管支喘息児とその保護者の健康関連QOLを調査した研究は多数報告¹⁻⁴⁾されているが、北海道の道北地域あるいは道北の北部地域

を対象とした実態調査は少ない。道北の北部地域の喘息児は名寄市立総合病院を受診することが多く、患児達の生活や喘息コントロール状態、および養育者の喘息に関する対処法の把握は、喘息発作の予防・自己管理を目的とした看護介入の方法を検討する手がかりとなり、この地域で喘息に苦しむ子どもとその養育者の健康関連QOLの向上につながることを期待できる。

本研究の目的は、道北の北部に位置する郡部（旭川より北部の地域、以下郡部とする）で気管支喘息と診断され通院する小児の喘息コントロール状態と養育者のセルフ・ケアの実態を道北の南部に位置する都市部（主に旭川市内、以下都市部とする）との比較から明らかにし、健康支援の方法を検討するための基礎資料を得ることである。

対象・方法

1. 調査対象

道北地域の郡部および都市部に在住し、気管支喘息と診断され通院する小児（幼児から中学生まで）とその養育者とした。

2. 施設への依頼

北海道の医療年鑑とインターネットから小児の喘息治療を行っている病院4施設、診療所4施設を選び、病院・診療所の小児科医あるいは施設長宛に研究の趣旨・内容を書面で説明し、後日電話で説明内容の確認と調査協力の承諾を得た。承諾が得られたのは3病院、2診療所の計5施設であった。

3. 調査方法

先行文献⁴⁻⁵⁾を参考に作成した自作の自記式質問紙を、依頼した施設の医師あるいは看護師から養育者へ配布してもらい、養育者が調査者へ直接に郵送する方法で回収した。

1) 名寄市立大学保健福祉学部看護学科

Department of Nursing, Nayoro City University

2) 名寄市立総合病院小児科

Nursing service Department, Nayoro City Hospital

3) 札幌医科大学保健医療学部看護学科

Department of Nursing, School of Health Sciences Sapporo Medical University