

リセドロネート Monthly 製剤の治療効果 - リセドロネート Weekly 製剤、ミノドロネート Monthly 製剤との比較 -

The effects of monthly risedronate for the treatment of osteoporosis in comparison with weekly risedronate and monthly minodronate.

坂田 仁 京極 元
Hitoshi Sakata Hajime Kyogoku

Key Words: リセドロネート Monthly 製剤、骨粗鬆症、躯幹用DXA装置、骨密度測定、尿中NTX

はじめに

骨粗鬆症治療薬の中でビスフォスフォネート製剤は安定して高い骨密度増加効果、椎体・非椎体骨折の予防効果が認められている¹⁾。その中でリセドロネートが Daily 製剤から Weekly 製剤、そして 2013 年 2 月に Monthly 製剤と順を追って発売された。2014 年 3 月より Monthly 製剤の長期投薬が可能になり、服薬コンプライアンスが向上することが期待されている^{2,3)}。

このリセドロネート Monthly 製剤 (RIS-M) と先に発売されているリセドロネート Weekly 製剤 (RIS-W)⁴⁾、ミノドロネート Monthly 製剤 (MIN-M)⁵⁾ との効果と比較し、その有効性を検討した。

症 例

症例は骨粗鬆症の治療歴がなく且つ腰椎圧迫骨折を有しない原発性骨粗鬆症の女性で、その内訳は表 1 の通りである。それぞれの薬剤投与前と投与 4 カ月後に骨密度測定ならびに尿中 NTX を測定した。リセドロネート Weekly 製剤については 1 年以上経過を追えた症例の 4 カ月後のデータで、Monthly 製剤では両薬剤とも 4 カ月以降の経過は規定していない。

表 1 症例の内訳

薬 剤 名	症例数	年 齢(歳)
リセドロネートM	34	50~87 (70.0±8.7)
リセドロネートW	60	44~91 (73.7±9.0)
ミノドロネートM	33	52~83 (68.8±8.2)

尿中 NTX については投与前後に測定することの出来た症例は表 2 の通りである。

名寄中央整形外科

Dept. of Orthop. Surg., Nayoro Chuoseikeigeka Clinic

症例については臨床所見、X-P、MRI 検査、DXA 検査による椎体別骨密度の経過分析⁵⁾ などから腰椎圧迫骨折を有している症例を除外した。

表 2 尿中 NTX (nmolBCE/nmol・Cr)

薬 剤 名	症例数	投 与 前	投与後4M
リセドロネートM	30	52.6±21.2	31.5±22.5
リセドロネートW	47	64.7±31.8	33.7±17.3
ミノドロネートM	31	49.3±22.1	26.6±13.2

方 法

- 1) 骨密度測定には GE Healthcare 社製 DXA 装置 Prodigy⁶⁾ を用い、治療開始前、投薬後 4 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⁷⁾。
- 2) 骨吸収マーカーとして、尿中 NTX を午前中の採尿として、治療開始前、投与後 4 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、2)

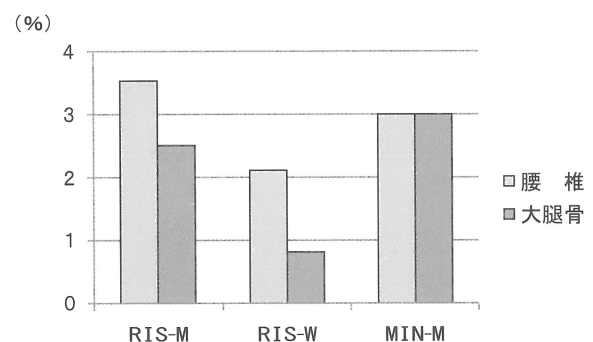


図 1 投薬4カ月後の骨密度増加効果

リセドロネート Monthly 製剤の腰椎における投与後 4 カ月の骨密度増加率は $3.5 \pm 3.2\%$ 、大腿骨密度は $2.5 \pm 2.6\%$ であり、ミノドロネート Monthly 製剤の腰椎 $3.0 \pm 3.0\%$ 、大腿骨 $3.0 \pm 3.1\%$ と同等の良好な増加効果が認められた。一方、リセドロネート Weekly 製剤では腰椎 $2.1 \pm 3.3\%$ 、大腿骨 $0.8 \pm 2.2\%$ とどちらの Monthly 製剤より増加率が低かった。

リセドロネート Monthly 製剤の腰椎、大腿骨密度増加効果の相関 (図 2) を見ると、腰椎、大腿骨密度が共に増加した症例は 23 例、大腿骨密度が増加したにもかかわらず腰椎骨密度増加の見られなかった症例が 5 例、また、腰椎骨密度が増加したにもかかわらず大腿骨密度の増加が見られなかった症例が 6 例だった。腰椎・大腿骨共に骨密度の増加が見られなかった症例はなかった。

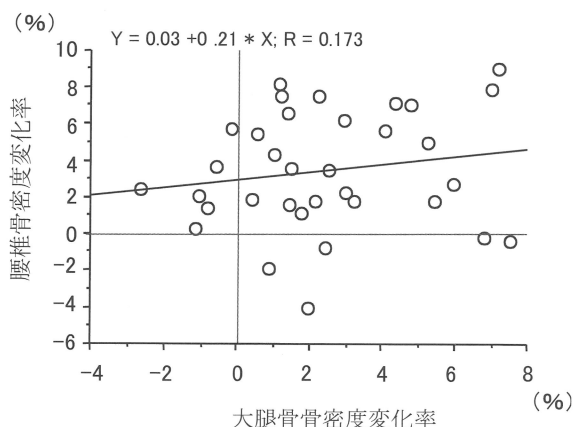


図 2 リセドロネート Monthly 製剤の 4 カ月後の骨密度増加効果

リセドロネート Monthly 製剤の骨密度増加率の最大の症例は腰椎で 9.1%、大腿骨で 7.5%であった。

腰椎骨密度の増加率と大腿骨密度の増加率については $R=0.173$ と弱い相関のため、双方の骨密度増加率を総合して評価する必要がある。

2) 尿中 NTX の低下効果 (図 3)

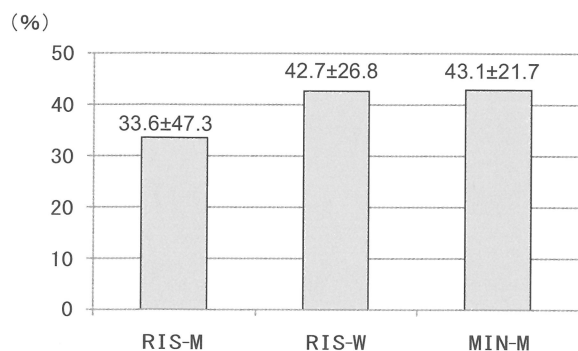


図 3 尿中 NTX の 4 カ月後の低下効果

リセドロネート Monthly 製剤の投与前尿中 NTX は $52.6 \pm 21.2 \text{ nmolBCE/nmol} \cdot \text{Cr}$ 、投与後 4 カ月の尿中 NTX は $31.5 \pm 22.5 \text{ nmolBCE/nmol} \cdot \text{Cr}$ で、各症例毎の低下率は $33.6 \pm 47.3\%$ であった。ミノドロネート Monthly 製剤の $43.1 \pm 21.7\%$ 、リセドロネート Weekly 製剤の $42.7 \pm 26.8\%$ より低下率が少なかった。

考 察

リセドロネートは骨粗鬆症の治療と予防ガイドライン 2011 年版において、アレンドロネートと共に骨密度増加効果、椎体骨折・非椎体骨折・大腿骨近位部骨折の防止効果についてグレード A の評価を受けている。Daily 製剤と Weekly 製剤、Daily 製剤と Monthly 製剤の効果はほぼ同等と報告されている。

骨粗鬆症治療薬は発売の経緯から、はじめは Daily 製剤、次いで Weekly 製剤、Monthly 製剤と服薬間隔を開けてアドヒアランスを高めるように製造されてきた。

ミノドロネート製剤は Daily 製剤と服薬間隔が 4 週間の Monthly 製剤の 2 種類であり、リセドロネート製剤は Daily 製剤、Weekly 製剤について Monthly 製剤とラインアップがそろい、より服薬の仕方を幅広く患者さんに選んでもらえる。

当科においては、2007 年 10 月から躯幹骨用 DXA 装置を用いて骨密度測定を行っており、それぞれの薬剤が発売されてから、一定期間は同じ薬の処方を行い、順を追って各薬剤について効果を調べてきた。リセドロネート Weekly 製剤の骨密度増加効果は残念ながらアレンドロネート、ミノドロネートより低いと考えられていたが⁷⁸⁾、リセドロネート Monthly 製剤はミノドロネート Monthly 製剤と同程度と考えられる。リセドロネート Weekly 製剤の骨密度増加効果は 4 カ月では、Monthly 製剤より低値を示していた。症例に偏りがあったのか、薬の服薬方法に問題があったのかは不明である。

リセドロネート Monthly 製剤の投与 4 カ月後に腰椎、大腿骨密度が共に増加した症例が 23 例 (67.6%)、どちらも増加しない non-responder はいなかった。一方、腰椎骨密度が増加したものの大腿骨密度が減少した症例が 6 例 (17.6%)、大腿骨密度が増加したものの腰椎骨密度が減少した症例が 5 例 (14.8%) であった。

リセドロネート Monthly 製剤の骨密度増加効果

はミノドロネート Monthly 製剤と同様に、腰椎骨密度と大腿骨密度の増加の相関はあまり強くないため、両方の骨密度測定をしていくことが必要である。

尿中 NTX 低下効果については、リセドロネート Weekly 製剤の $42.7 \pm 26.8\%$ 、ミノドロネート Monthly 製剤の $43.1 \pm 21.7\%$ に比べて、リセドロネート Monthly 製剤が $33.6 \pm 47.3\%$ と最少有意変化 (MSC) の 35% に届かなかった。今後も症例を増やして検討する予定である。

まとめ

- 1) 腰椎圧迫骨折を有しない原発性骨粗鬆症の女性に対するリセドロネート Monthly 製剤とリセドロネート Weekly 製剤、ミノドロネート Monthly (4 週) 製剤の短期治療効果を調べた。
- 2) リセドロネート Monthly 製剤投与後 4 月の骨密度増加効果は腰椎 $3.5 \pm 3.2\%$ 、大腿骨で $2.5 \pm 2.6\%$ を示し、Weekly 製剤に比較して良好、ミノドロネート Monthly 製剤と同等程度の効果が認められた。
- 3) 骨密度増加の見られない薬剤効果不良例 (non-responder) は腰椎で 14.8% (MIN-M: 9.1%)、大腿骨で 17.6% (MIN-M: 18.2%) だったが、共に non-responder の症例は認められなかった。

- 4) 尿中 NTX 低下効果については、リセドロネート Monthly 製剤が劣っていた。

文 献

- 1) 折茂 肇ほか：骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版. ライフサイエンス出版. 東京. 2011.
- 2) 田中 郁子：ビスフォスフォネート製剤服用患者における Monthly 製剤に対する意識調査. 新薬と臨牀 60: 1412-1422. 2011.
- 3) 井尻 慎一郎：3,052 人の外来患者を対象としたアンケート調査の結果から見えてくるビスフォスフォネート連日製剤・1 週間製剤・1 カ月製剤に対する患者の脂溶性について. 日本臨牀 71: 2223-2231. 2013.
- 4) 坂田 仁, 京極 元：週 1 回投与製剤リセドロネート 17.5mg による骨粗鬆症の治療効果. 名寄市病誌 20: 7-11. 2012.
- 5) 坂田 仁, 京極 元：ミノドロロン酸水和物 Monthly 製剤の治療効果と腰椎骨密度の解析. 名寄市病誌 21: 21-24. 2013.
- 6) 坂田 仁：最新鋭躯幹骨用 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.
- 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) 坂田 仁：ミノドロ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. 名寄市病誌 19: 9-11. 2011.