# 当科で入院加療を行った 脊椎椎体骨折患者の検討

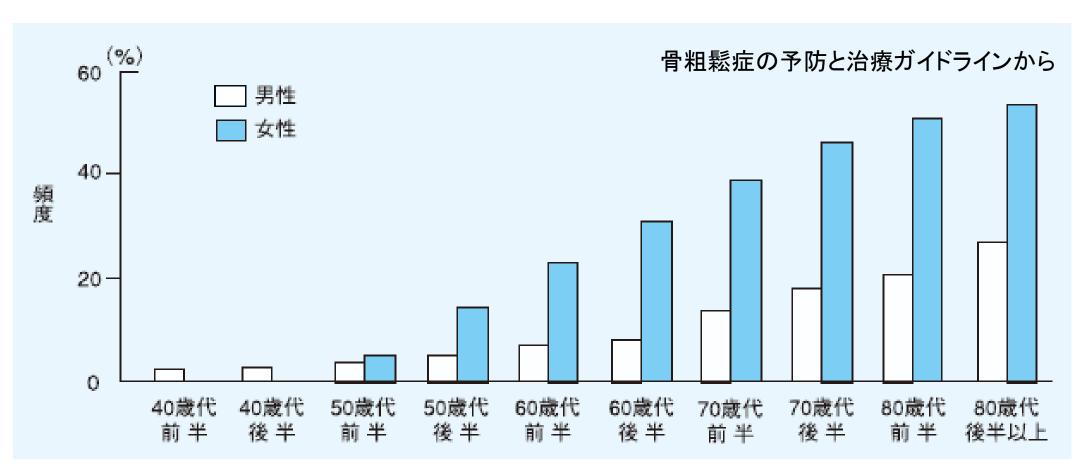
国立病院機構大分医療センター

整形外科

田畑 知法

## はじめに

# 骨粗鬆症



#### 高齢化に伴い骨粗鬆症患者増加

# 骨粗鬆症性骨折

立った高さからの転倒

椎体骨折



上腕近位部骨折







橈骨遠位端骨折

# 骨粗鬆症性骨折

立った高さからの転倒





上腕近位部骨折









橈骨遠位端骨折

# 目的

当科で入院加療を行った 脊椎体骨折患者について 検討を行うこと

# 対象

#### 2019年01月~2020年12月

(2年間)

#### 136症例

全体	症例数	年齢	身長 (cm)	体重 (kg)	ВМІ
男性	41	77.8 (51-99)	162.4	56.6	21.4
女性	95	81.8 (16-100)	146.8	46.9	21.6

# 高エネルギー外傷

立った高さよりも高い場所から転落、等

	症例数	年齢	身長 (cm)	体重 (kg)	ВМІ
男性	10	64.2 (51-88)	168.8	62.6	21.9
女性	5	53.8 (16-77)	151.8	53.0	22.9

<b>T5</b>	Т6	<b>T7</b>	T8	Т9	T10	T11	T12	L1	L2	L3	L4	L5
	1			3	1	1	4	7	1	1		

- ✓ 1椎体:11症例、2椎体:3症例、3椎体:1症例
- ✓ 救急車で搬送:8症例、自家用車等で受診:7症例
- ✓ 手術療法のため転院:3症例
- ✓ 保存療法を行い, 自宅退院: 7症例、リハ転院: 5症例

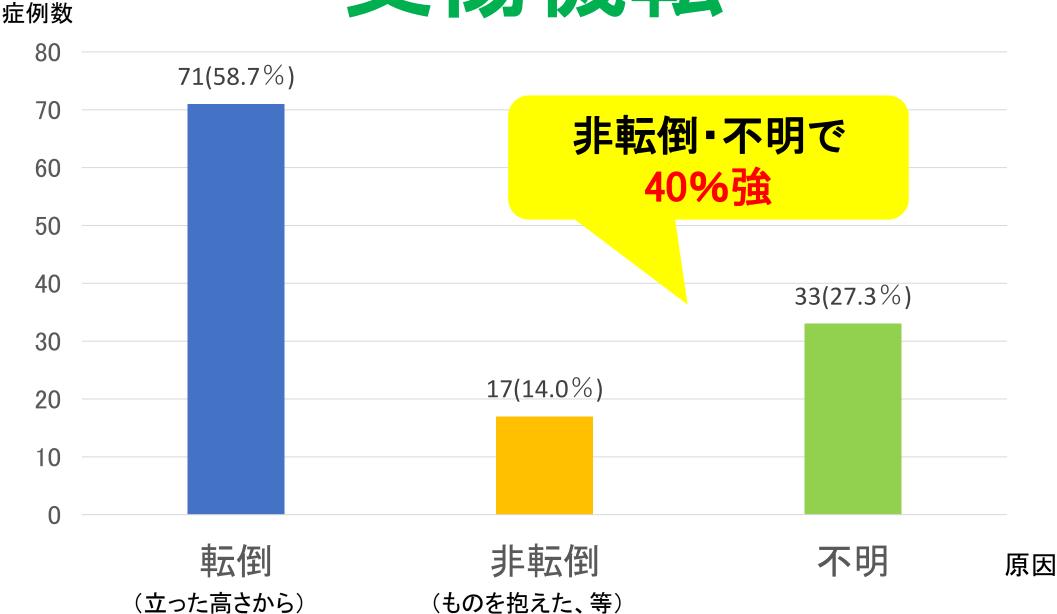
### 骨粗鬆症性椎体骨折

#### 121症例

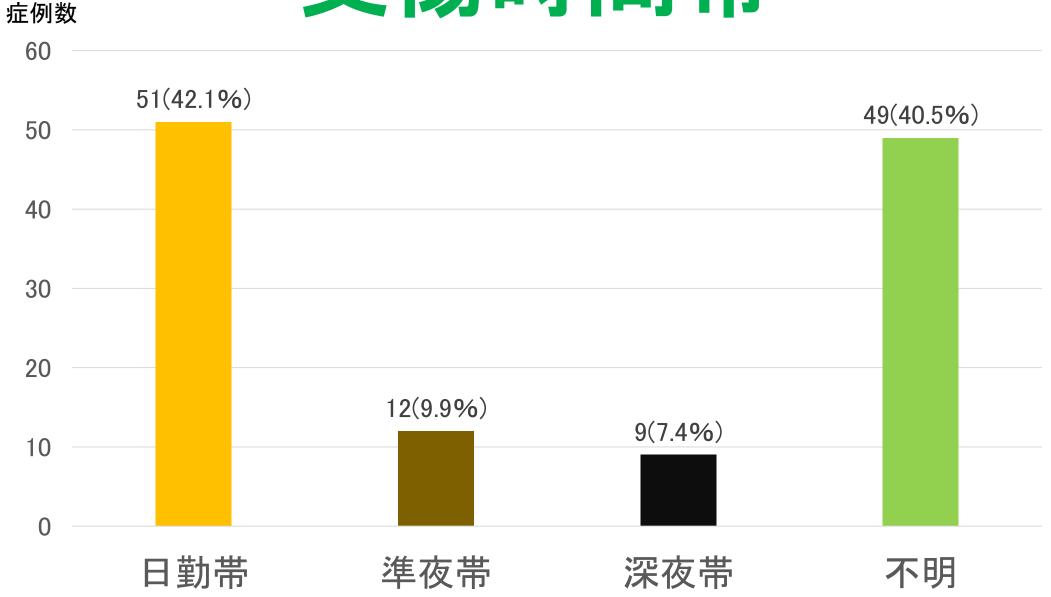
	症例数	年齢	身長 (cm)	体重 (kg)	BMI
男性	31	82.2 (55-99)	160.3	54.7	21.2
女性	90	83.4 (57-100)	146.6	46.6	21.5

#### 女性は男性の3倍

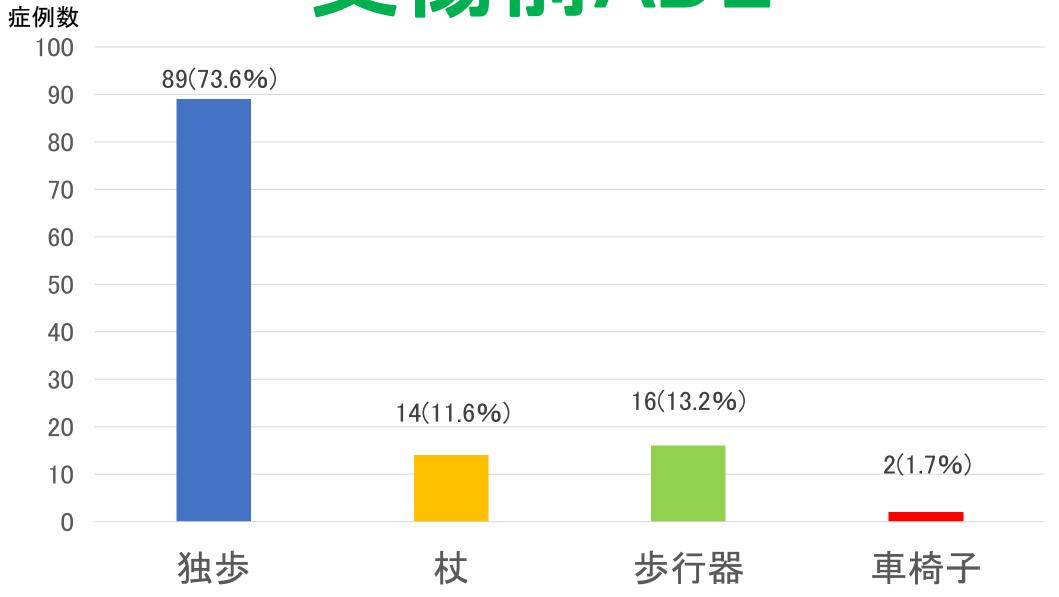
## 受傷機転



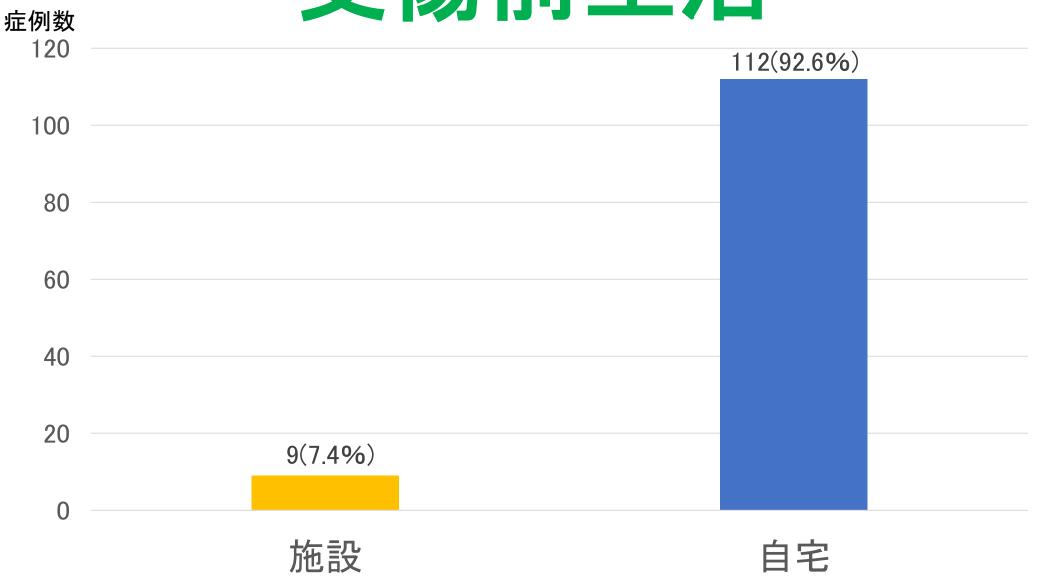
## 受傷時間帯



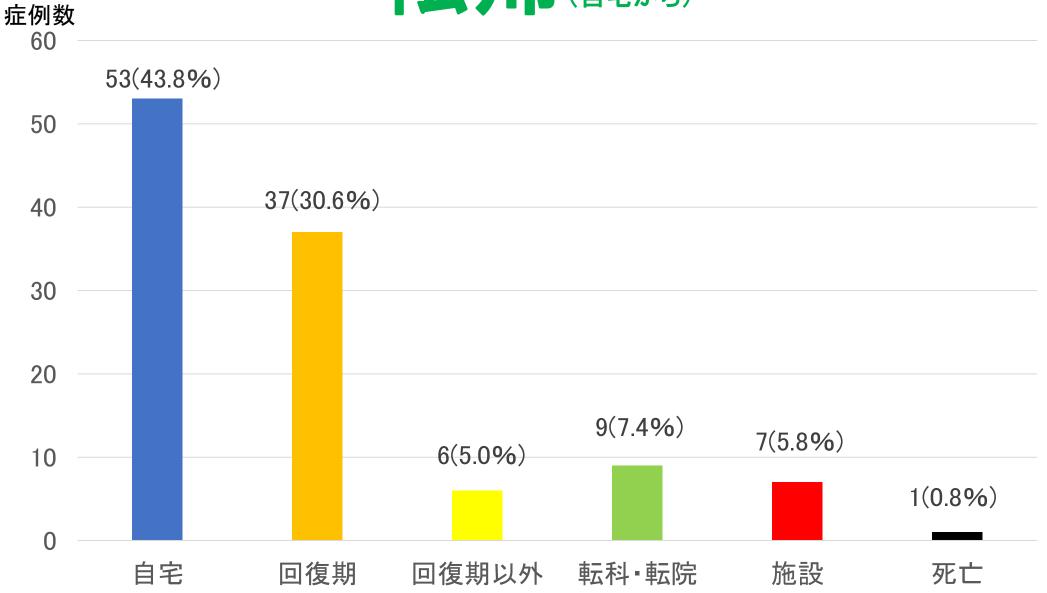
# 受傷前ADL



## 受傷前生活







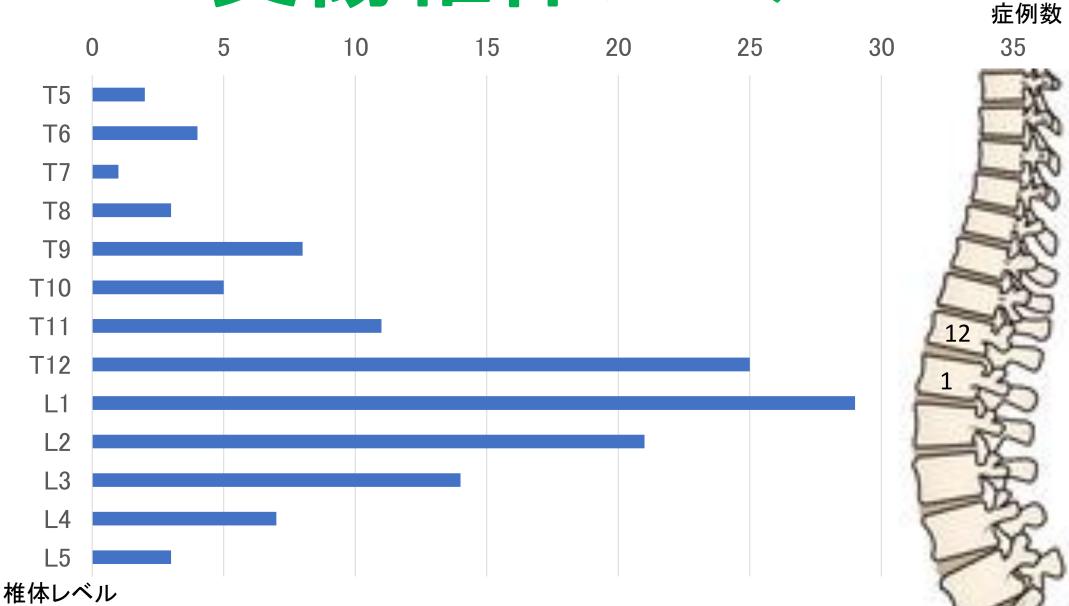
## 予後(1年以内の死亡)

8<sub>症例</sub> 6.6<sub>%</sub>

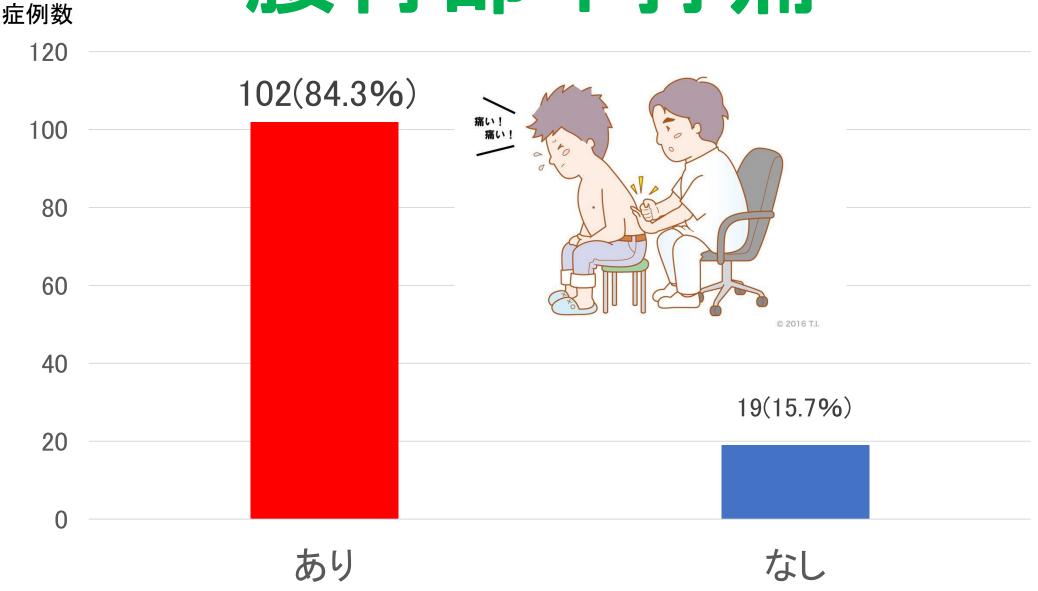
## 受傷椎体数



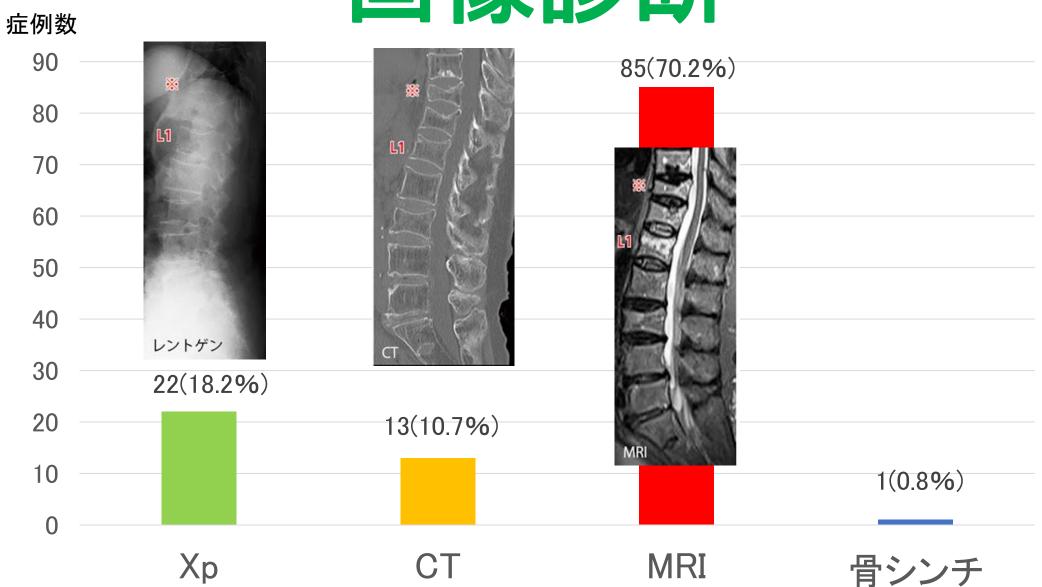
### 受傷椎体レベル



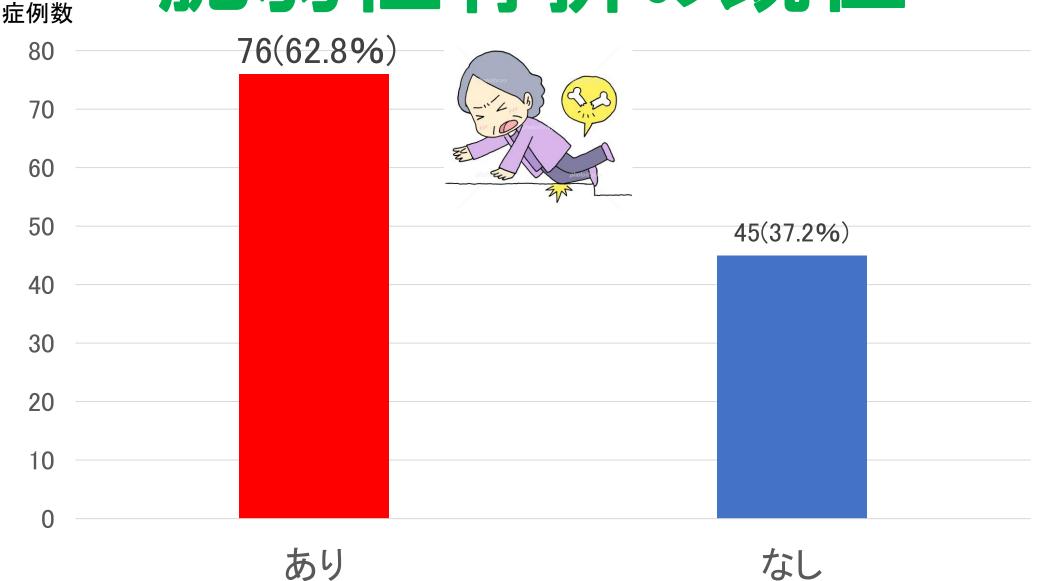
## 腰背部叩打痛



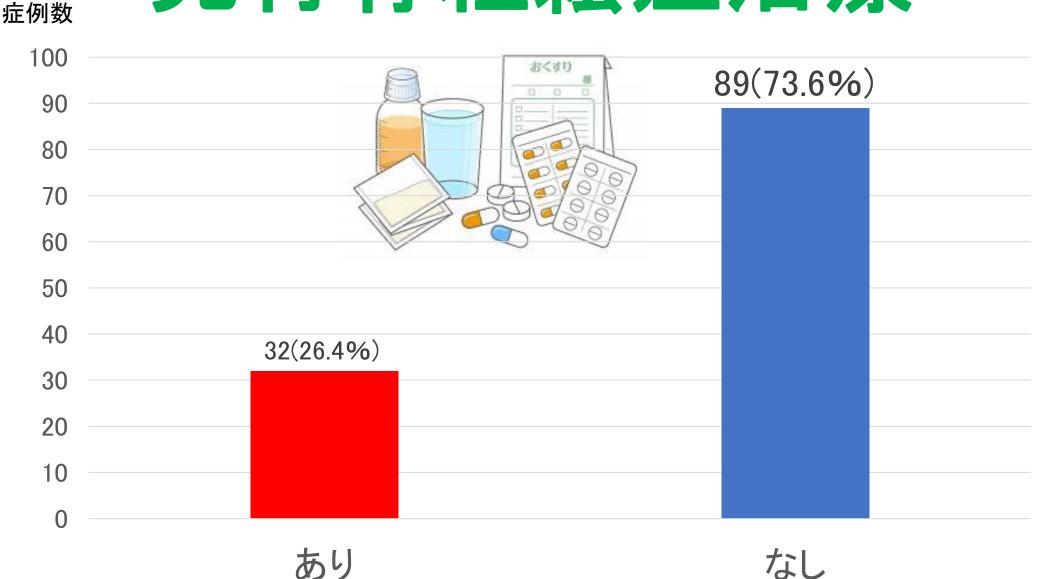
## 画像診断



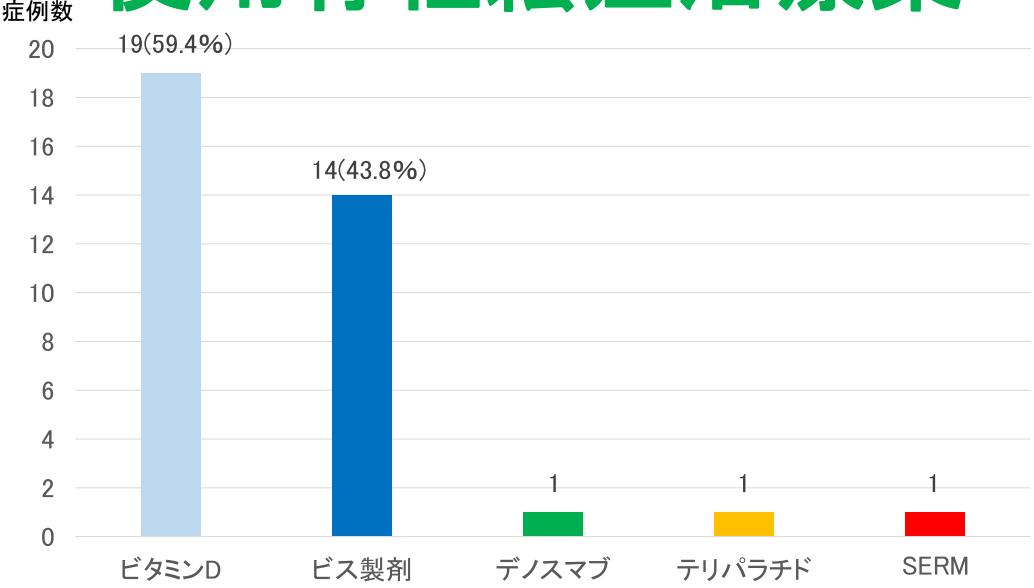
# 脆弱性骨折の既往



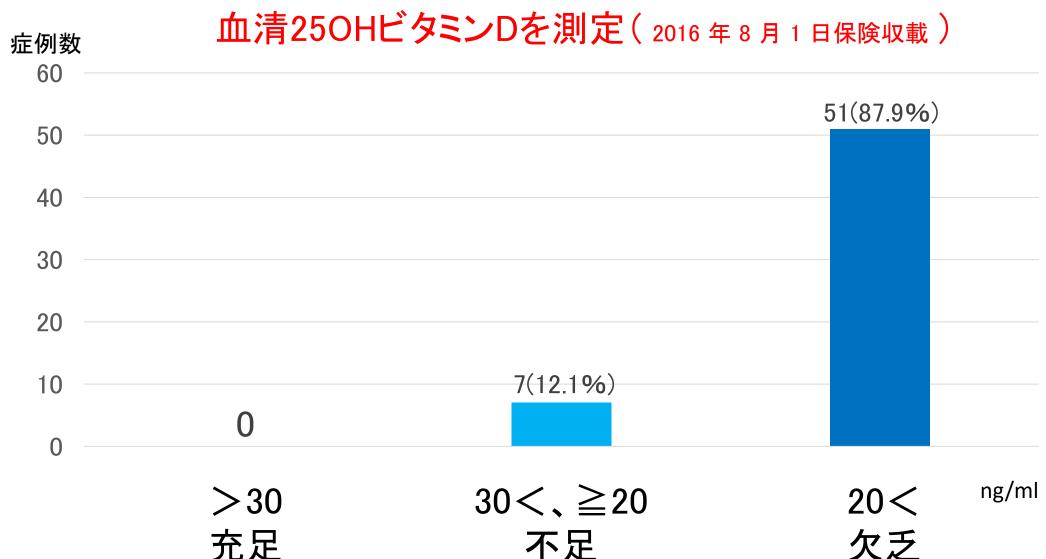
### 先行骨粗鬆症治療



## 使用骨粗鬆症治療薬

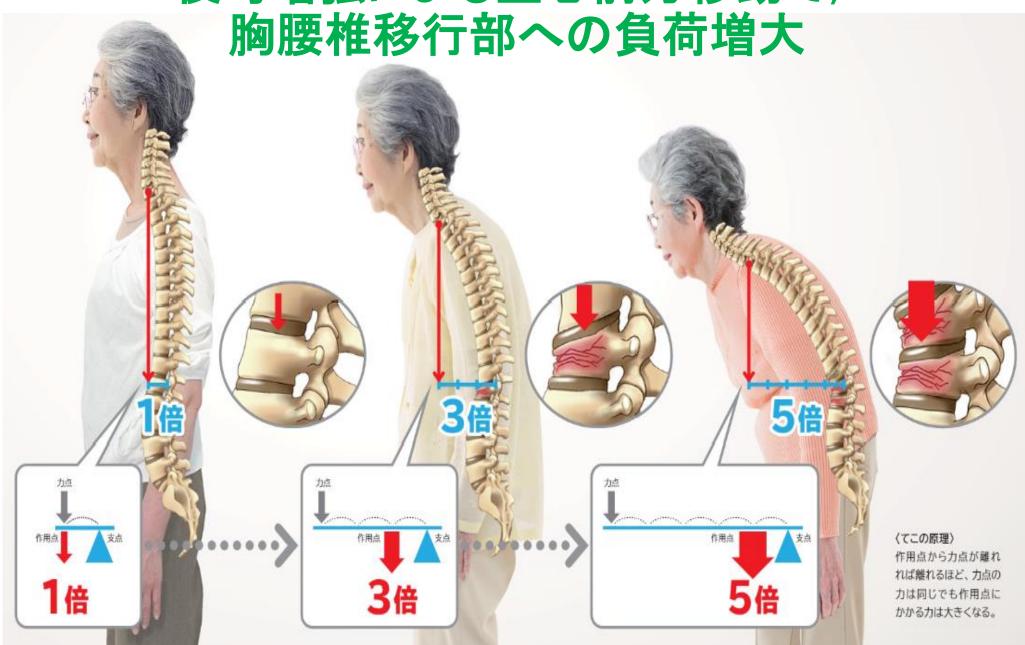


# ビタミンD充足度(N=58)



# 考察

#### 後弯増強による重心前方移動で、



#### 椎体骨折があると、新たな骨折が生じやすくなる



#### 高齢者における脊柱後弯変形の臨床像

291 70 mm

外観上の問題 心理的不安や閉じこもり

腰背部痛

頚椎の過前弯 首から肩のはり, こわばり

胸郭の運動制限 肺炎のリスク

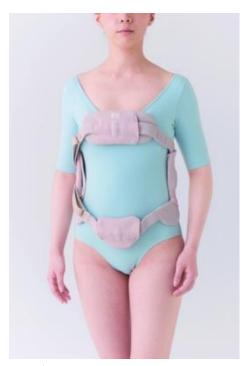
消化管通過障害 胃・食道逆流症 (GastroEsophageal Reflux Disease:GERD)

膝・股関節の代償性持続屈曲 大腿前面のはりや痛み

### 当科の治療





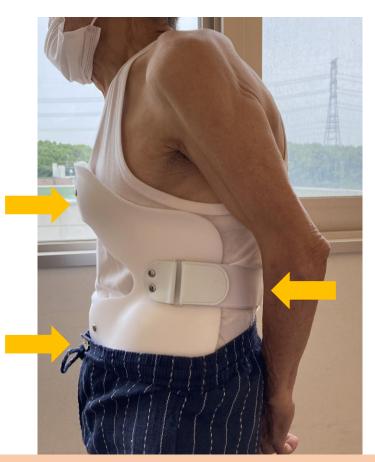


ジュエット体幹装具 既製品 (参考)

ジュエット型体幹装具

### 治療の実際





3点支持による脊柱免荷

疼痛に応じてリハビリテーション

### 治療の実際

- ①鎮痛薬
  - e.g.アセトアミノフェン(高齢者が多いため)
- ②ビタミンK
  - e.g.グラケー(効果効能: 骨粗鬆症における骨量・疼痛の改善)
- ③活性型ビタミンD
  - e.g.エルデカルシトール, アルファカルシドール
- 4ビスホスホネート, テリパラチドなど
  - e.g.アレンドロン酸, リセドロン酸, テリパラチド

#### 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2012年度改訂版)

#### I. 脆弱性骨折 (注1) あり

- 1. 椎体骨折<sup>(注2)</sup>または大腿骨近位部骨折あり 2. その他の脆弱性骨折<sup>(注3)</sup>があり、骨密度<sup>(注4)</sup>がYAMの80%未

満

#### II. 脆弱性骨折なし

骨密度<sup>(注4)</sup>がYAMの70%以下または-2.5SD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)

- 注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。
- 注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。
- 注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。
- 注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。

#### 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2012年度改訂版)

#### I. 脆弱性骨折 (注1) あり

- 1. 椎体骨折 (注2) または大腿骨近位部骨折あり 2. その他の脆弱性骨折 があり、骨密度 (注4) がYAMの80%未

満

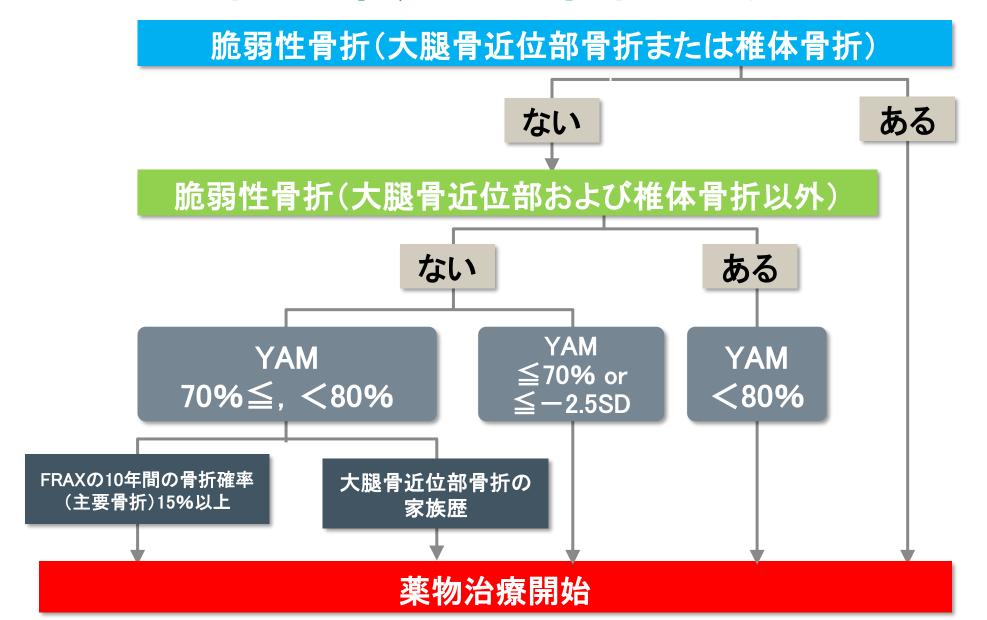
#### II. 脆弱性骨折なし

骨密度<sup>(注4)</sup>がYAMの70%以下または-2.5SD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)

- 注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。
- 注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。
- 注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。
- 注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。

#### 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準



#### 骨粗鬆症治療薬有効性評価一覧

分類	薬物名	骨密度	椎体 骨折	非椎体 骨折	大腿骨 近位部骨折	
カルシウム薬	L- アスパラギン酸カルシウム	В	В	В	С	
	リン酸水素カルシウム			_		
女性ホルモン薬	エストリオール	С	С	С	С	
	結合型エストロゲン #1	Α	Α	Α	Α	
	エストラジオール	Α	В	В	С	
活性型ビタミン D3 薬	アルファカルシドール	В	В	В	С	
	カルシトリオール	В	В	В	С	
	エルデカルシトール	Α	Α	В	С	
ビタミン K₂ 薬	メナテトレノン	В	В	В	С	
ビスホスホネート薬	エチドロン酸	А	В	С	С	
	アレンドロン酸	Α	Α	Α	А	
	リセドロン酸	А	Α	Α	А	
	ミノドロン酸	Α	Α	С	С	
	イバンドロン酸	Α	Α	В	С	
SERM	ラロキシフェン	Α	Α	В	С	
	バゼドキシフェン	Α	Α	В	С	
カルシトニン薬 #2	エルカトニン	В	В	С	С	
	サケカルシトニン	В	В	С	С	
副甲状腺ホルモン薬	テリパラチド(遺伝子組換え)	Α	Α	Α	С	
	テリパラチド酢酸塩	Α	Α	С	С	
抗 RANKL 抗体薬	デノスマブ	Α	Α	Α	Α	
その他	イプリフラボン	С	С	С	С	
	ナンドロロン	С	С	С	С	

#1: 骨粗鬆症は保険適用外 #2:疼痛に関して鎮痛作用を有し,疼痛を改善する(A)

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015

# ビタミンD

• 腸管でのカルシウムの吸収促進

日本人の8-9割が 不足<30ng/ml

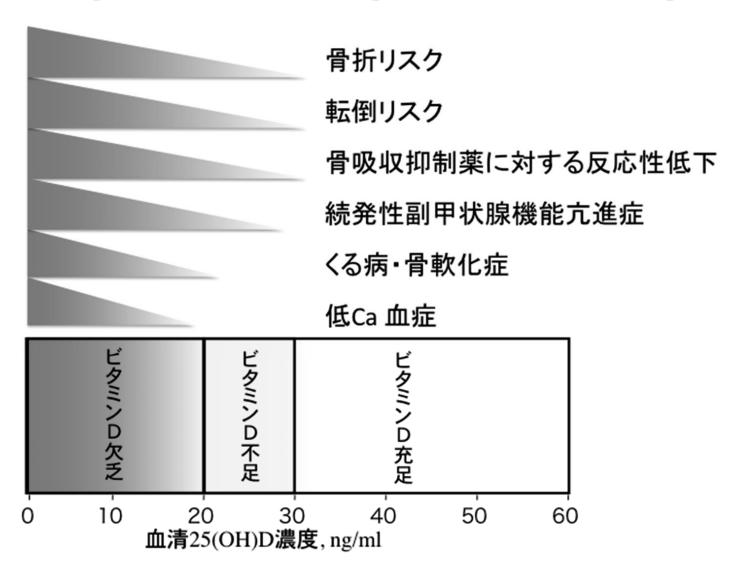
- 多くの高齢者で不足もしくは欠乏,補充が必要
- 多くの治験に併用投与されている、ベースとなる薬





アルファカルシドール(アルファロール) エルデカルシトール(エディロール)

#### 血清25(OH)D濃度とビタミンD充足度 及び骨・ミネラル関連事象の関係





- 腸管でのカルシウムの吸収促進
- 多くの高齢者で不足もしくは欠乏,補充が必要
- 多くの治験に併用投与されている、ベースとなる薬

• 転倒予防作用

• 禁忌:

副作用:高カルシウム血症

注意事項:

高Ca血症、CKDがないか サプリメント重複がないか

### **SERM**

- 選択的エストロゲン受容体モジュレーター
- 閉経後骨粗鬆症に対して理にかなっている
- 過度の骨吸収抑制がない、石灰化度の上昇が生理的
- 骨密度がさほど上がらなくても骨折が抑制





ラロキシフェン(エビスタ) バゼドキシフェン(ビビアント)

### SERM

- 選択的エストロゲン受容体モジュレーター
- 閉経後骨粗鬆症に対して理にかなっている
- 過度の骨吸収抑制がない、石灰化度の上昇が生理的
- 骨密度がさほど上がらなくても骨折が抑制
- 禁忌: DVT, 長期不動など
- 副作用:ほてり,乳房緊満 静脈血栓塞栓症 0.2%

#### 注意事項:

- ①ほてり、乳腺症状
- ②骨密度上昇を過度に期待させない

### ビスホスホネート

- 骨吸収抑制薬,骨粗鬆症治療の基本となる薬
- 多くの骨粗鬆症で高回転で骨吸収が優位これを抑えないと行けない
- 経口製剤:週1回,月1回 朝食前
- 注射製剤:月1回,年1回

#### ビスホスホネート

腸管吸収率 1%未満

コンプライ アンス

バイオアベイ ラビリティ 100%

ポリファーマシー 飲み薬を1つでも 減らしたい

経口

注射

アレンドロネート

週1

月1点滴

リセドロネート

週1

月1

ミノドロネート

月1

イバンドロネート

月1

月1静注

ゾレドロネート

\_\_\_ 通院 血管が細い人 年1点滴

急性期反応

### ビスホスホネート

- 骨吸収抑制薬,骨粗鬆症治療の基本となる薬
- 多くの骨粗鬆症で高回転で骨吸収が優位 これを抑えないと行けない
- 経口製剤:週1回,月1回 朝食前
- 注射製剤:月1回,年1回
- 禁忌: 低Ca血症, 座位保持困難, 食道狭窄など
- 副作用:消化管障害,急性期反応 まれな副作用:顎骨壊死,非定型骨折

#### 注意事項:

投与1回目に発熱、筋肉痛、関節痛あるかも

歯科に定期受診しているか

#### 抗RANKL抗体

- 強力な骨吸収抑制製剤 → 強い骨量増加作用
- 6ヶ月に1回 皮下注射
- 天然型ビタミンD+Ca製剤または活性型ビタミンD製剤

の内服が必要

CKDがある場合





天然型ビタミンD+Ca製剤

#### 抗RANKL抗体

- 強力な骨吸収抑制製剤 → 強い骨量増加作用
- 6ヶ月に1回 皮下注射
- 天然型ビタミンD+Ca製剤または の内服が必要
- 関節リウマチ:関節リウマチに伴
- 禁忌:低Ca血症など
- 副作用:低Ca血症0.8%, 顎骨壊死, 非定型骨折 中止後の多発椎体骨折

#### 注意事項:

- ①中止でリバウンド現象あり 通院持続できるか見極める ビスホスの逐次療法が必要
- ②投与前に低Ca血症がないか? 初回投与後に低Ca血症チェック
- ③歯科に定期受診しているか

#### PTH(テリパラチド)

- 骨形成促進 → 強い骨量増加作用
- 骨吸収も促進(骨代謝回転促進)
- 毎日自己注, 週2回自己注, 週1回皮下注射
- 使用できる期間が限定(2年間)







#### PTH(テリパラチド)

- 骨形成促進 → 強い骨量増加作用
- 骨吸収も促進(骨代謝回転促進)
- 毎日自己注, 週2回自己注, 週1回皮下注射
- 使用できる期間が限定(2年間)
- 骨折治癒作用への期待
- 禁忌:高Ca血症,悪性骨腫瘍,副甲状腺機能亢進症
- 副作用:悪心 2.8% / 18.6% 頭痛 2.8% / 7.6% 尿酸値上昇, ALP上昇

#### 注意事項

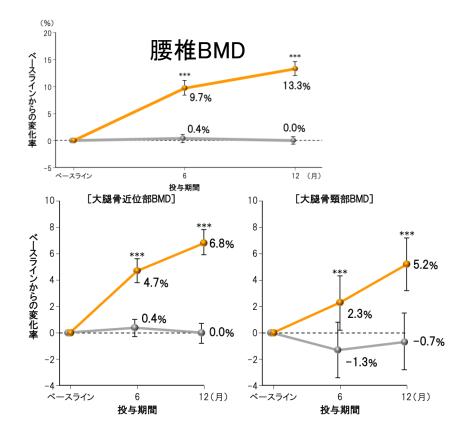
- ①副作用:悪心,頭痛
- ②自己注射への抵抗感
- ③薬価が高い

### 抗スクレロスチン抗体

- 骨形成促進 +骨吸収抑制 → 強い骨量増加作用
- 月に1回皮下注(2ヶ所打)12ヶ月間
- ビタミンD併用を推奨



ロモソズマブ



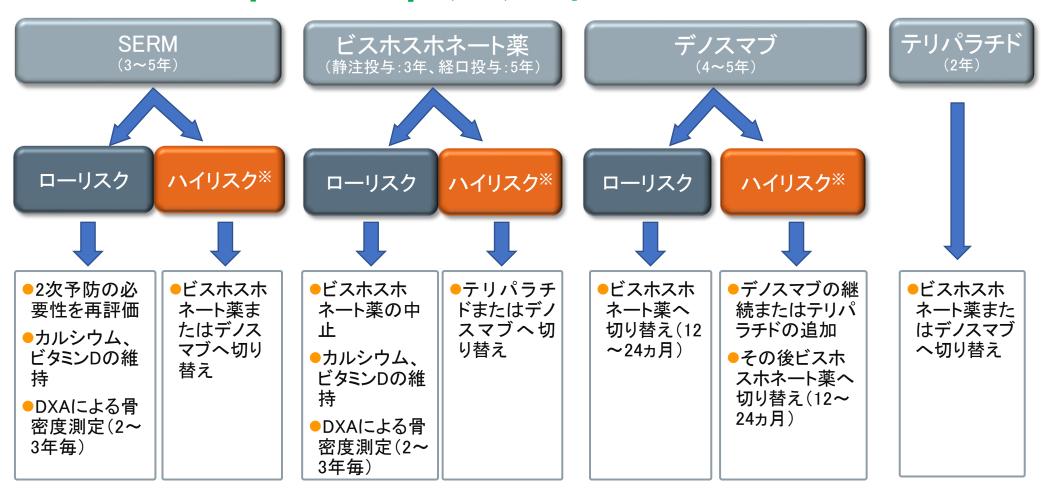
### 抗スクレロスチン抗体

- 骨形成促進 +骨吸収抑制 → 強い骨量増加作用
- 月に1回皮下注(2ヶ所打)12ヶ月間
- ビタミンD併用を推奨
- 禁忌:低Ca血症
- 副作用:関節痛 1.9%, 注射部位紅斑 1.1%

#### 注意事項

- ①脳卒中, 虚血性心疾患のイベント後1年は避ける
- ②中止でリバウンド現象あり デノスマブ or ビス剤での逐次療 法が必須
- ③薬価が高い
- 合併症多い患者では、脳卒中、虚血性心疾患の懸念
- 中止後に骨吸収亢進 → 骨吸収抑制剤の逐次療法が必須

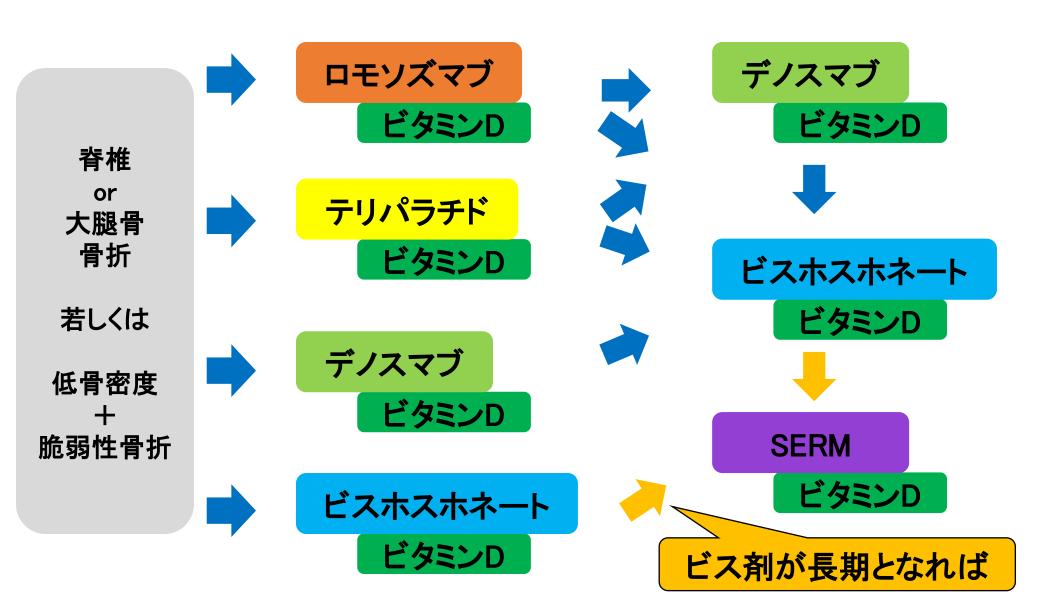
# 骨粗鬆症治療薬逐次療法スイスのポジションペーパー



※:以下をハイリスクと定義。(a)大腿骨近位部、椎体または多発性骨折の治療前または治療中 (b)大腿骨頸部Tスコア:65歳未満の場合-2.5SD 未満、65歳超および/または頻繁に転倒する場合-2.0SD未満 (c)ホルモン除去療法の継続(例:アロマターゼ阻害薬やアンドロゲン遮断療法) (d)続発性骨粗鬆症、グルココルチコイド療法の継続

DXA: 二重エネルギーX線吸収測定法

## 骨粗鬆症の治療戦略(演者私見)



## まとめ

- → 当科で入院加療を行った椎体骨折患者の検討を行った
- > 女性は男性の3倍の症例数
- ➤ 受傷機転の約40%が非転倒・不明
- > 80%超に腰背部叩打痛
- > 診断確定にはMRIが有用

## まとめ

- > 約60%に脆弱性骨折の既往あり
- > 約75%で骨粗鬆症未治療
- ビタミンD充足患者はいなかった
- > 早期の骨粗鬆症評価と治療介入が 望まれる