

テーマ	二次性骨折予防 治療・介入 薬物療法 —薬物療法の導入、薬剤の見直し、副作用チェック—		
執筆者の 所属と職種 および氏名	鶴上整形外科リウマチ科 医師 鶴上浩	執筆年月日	2026 年 6 月 14 日

<ポイント>

- ・骨粗鬆症薬物療法の目的は、脆弱性骨折を予防し、ADL（生活機能）および QOL（生活の質）を維持することが目的である。
- ・脆弱性骨折の予防のためには、長期治療が必要である一方、有害事象や服薬継続率の低さが十分な治療効果を妨げる要因となる。
- ・高骨折リスク患者では *anabolic first* や *sequential therapy* が重要であり、導入時の薬剤選択と治療中の見直しなどの適切な治療戦略が重要である。
- ・副作用の多くは予測・予防可能である。定期モニタリングと多職種介入により、治療中断を防ぎ、継続率向上につなげる。

<本文>

【はじめに】

高齢化の進行に伴い、大腿骨近位部骨折をはじめとする脆弱性骨折は増加している。骨粗鬆症治療薬の進歩により骨折抑制効果は向上しているが、骨折予防効果を十分に得るためには長期間の治療継続が必要である。代表的な骨吸収抑制薬であるビスホスホネート（BP）製剤では、骨折抑制効果を得るために少なくとも1年以上、さらに80%以上の服薬アドヒアランスが必要とされている¹⁾。

一方、骨粗鬆症治療薬の継続率は低く、治療開始1年後には約45%が十分な服薬継続ができず、5年以内に約半数が治療脱落すると報告されている²⁾。生活習慣病と比較しても骨粗鬆症治療薬の服薬アドヒアランスは低く、その背景には「治療動機の不足」に加え、「有害事象」が大きく関与している³⁾。

近年は、骨折直後1～2年間の *imminent fracture risk*（IFR）の概念が注目され、早期かつ強力な骨折抑制が求められている^{5, 11, 12)}。そのため、薬剤導入時の適切な選択のみならず、治療継続中の薬剤見直し、副作用管理を含めた包括的な薬物療法マネジメントが重要となる^{5, 11)}。

【1. 骨粗鬆症薬物療法導入時の考え方】

1. 骨折リスク評価

骨折の危険性が高い骨粗鬆症
(重症骨粗鬆症)

1. 骨密度値が-2.5SD以下、かつ1個以上の脆弱性骨折を有する¹⁾

2. 腰椎骨密度が-3.3SD 未満²⁾

3. 既存椎体骨折数が2個以上²⁾

4. 既存椎体骨折にSOグレード3が存在²⁾

5. 新規脆弱性骨折後(Imminent Fracture Risk)³⁾

6. 大腿骨近位部骨折後⁴⁾

骨形成促進剤

図1. 骨折の危険性が高い骨粗鬆症

薬物療法導入時には骨折リスク評価が最も重要である。既存脆弱性骨折、特に大腿骨近位部骨折や椎体骨折既往例では再骨折リスクが著明に上昇する。また、骨折後1年以内はIFRが高く、早期の薬物介入が推奨される^{5, 11, 12)}。特に、わが国においては、図1に示す様な症例は「骨折の危険性が高い骨粗鬆症」として、骨形成促進剤の使用が推奨されている。なお、米国骨代謝学会/米国骨粗鬆症財団のポジションステ

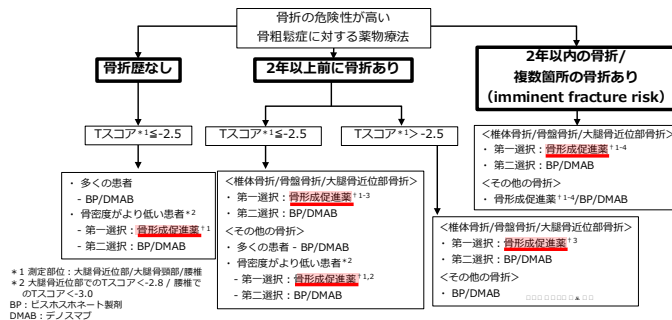
1) WHOの定義
2) 原発性骨粗鬆症の診断基準（2012年度改訂版）の本文から抜粋
3) Banefelt J, et al. Osteoporos Int. 2019 Mar;30(3):601-609.
4) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版。

ートメントにおいても、治療アルゴリズムとして、早期の骨形成促進剤の使用が勧められている（図2）。

治療アルゴリズム

ポジションステートメント2024（米国骨代謝学会/旧米国骨粗鬆症財団）

■骨折リスクが高い骨粗鬆症患者に対しては、骨形成促進薬が初期治療の第一選択とされている



Cosman F, et al. J Bone Miner Res. 2024 Sep 26;39(10):1393-1405. より作成

図2. 米国骨代謝学会/米国骨粗鬆症財団による治療アルゴリズム

1) 骨密度が非常に少ない、2) 椎体・骨盤・大腿骨骨折の既存骨折＋骨密度低下、3) IFRの症例を中心に骨形成促進剤の使用が勧められている。

なお、治療薬の選択には、骨密度や既存骨折のみならず、年齢、FRAX、転倒リスク、サルコペニア、フレイル、認知機能などを

含めた総合評価が必要である⁵⁾。特に超高齢者では骨折リスクだけでなく、服薬管理能力や通院可能性も考慮し、剤形選択を行う必要がある⁵⁾。

2. 薬剤選択

薬剤選択時には、骨折リスク、腎機能、既往歴、併存疾患、有害事象リスクを考慮する（図1）⁵⁾。

経口 BP 製剤は有効性と医療経済性に優れるが、服薬方法が特殊であり、逆流性食道炎や服薬困難例では継続困難となることがある⁵⁾。そのような症例では、静注 BP 製剤やデノスマブなどの注射製剤が有用となる⁵⁾。デノスマブは強力な骨吸収抑制効果を有するが、低カルシウム血症に注意が必要であり、投与前には血清 Ca 値、25 (OH) D 値、腎機能評価が必要である⁷⁾。特に慢性腎臓病 (CKD) 症例では低 Ca 血症リスクが高く、慎重な管理が求められる^{5,7)}。

重症骨粗鬆症や multiple fracture 症例では、テリパラチドやロモソズマブなどの骨形成促進薬を先行使用する anabolic first strategy が有効である^{6,8,13-15)}。さらに、骨形成促進薬使用後には骨吸収抑制薬へ移行する sequential therapy (逐次療法) が重要となる^{5,6,14,15)}。

【Ⅱ. 治療継続中の薬剤見直し】

1. 治療効果判定

骨粗鬆症治療では「開始」だけでなく、「継続」と「見直し」が重要である。治療効果判定には、骨密度 (BMD)、骨代謝マーカー (BTM)、新規骨折発生の有無を用いる⁵⁾。

治療中にもかかわらず新規骨折を認める症例や BMD 増加不良例では、服薬アドヒアランス低下、続発性骨粗鬆症、薬剤効果不足を評価する必要がある⁵⁾。

2. switch therapy と sequential therapy

経口 BP 製剤で消化器症状が強い症例では、Weekly・Monthly 製剤や注射製剤への変更が有効である。また、BP 製剤使用中にも骨折を認める高リスク症例では、デノスマブや骨形成促進薬への switch を検討する⁵⁾。

近年は sequential therapy の重要性が強調されている。ロモソズマブやテリパラチド投与後に BP 製剤やデノスマブへ移行することで、獲得した骨密度を維持し、骨折抑制効果を継続できる^{6,8,13-15)}。

一方、デノスマブ中止後には rebound phenomenon に伴う多発性椎体骨折が問題となる。そのため、中止時には BP 製剤への切り替えを行い、骨吸収亢進を抑制する必要がある⁹⁾。

【Ⅲ. 骨粗鬆症治療薬の副作用チェック】

表1に主な骨粗鬆症治療薬の副作用についてまとめた。

主な骨粗鬆症治療薬における副作用

(抜粋)

表 1. 主な骨粗鬆症治療薬における副作用

分類	薬物名	注意すべき主な副作用
ビスホスホネート薬	アレンドロン酸 リセドロン酸 ミノドロン酸 イバンドロン酸 (ゾレドロン酸)	消化器障害、腎機能障害 低カルシウム血症 急性期反応、顎骨壊死 (ARONJ) 非定型大腿骨骨折 (AFF)
抗RANKL抗体薬	デノスマブ	低カルシウム血症、ARONJ、AFF 治療中止後の多発性椎体骨折
活性型ビタミンD ₃ 薬	エルデカルシトール	尿中・血中カルシウム上昇
SERM	ラロキシフェン パゼドキシフェン	静脈血栓塞栓症、下肢痙攣 ほてり、乳房緊満
副甲状腺ホルモン薬	テリパラチド(連日) テリパラチド酢酸塩	悪心、嘔吐、腹部不快感、頭痛、めまい
抗スクレロステン抗体薬	(ロモゾマブ)	低カルシウム血症、ARONJ、AFF 心血管系事象 (IHD、CVA)

各薬剤の添付文書より抜粋

各薬剤に起こりやすい副作用とその時期に熟知して早期に発見し対策をとることが治療の継続のために必要である。

1. 胃腸障害

経口 BP 製剤では、服用方法の特殊性により胃部不快感、食道炎などの消化器症状を認めることがある。これらは治療中断につながりやすく、服薬指導が極めて重要である。投与間隔が長い製剤ほどアドヒアランスが良好であることが報告されており²⁾、

Weekly 製剤、Monthly 製剤や注射製剤への変更を検討する。

2. 急性期反応

静注 BP 製剤では、初回投与後に発熱、筋肉痛、関節痛などの急性期反応 (acute phase reaction) を認めることがある⁵⁾。多くは投与後 3 日以内に発現し、数日以内に軽快することが多い。ビタミン D 不足や脱水は急性期反応を増悪させるため、事前のビタミン D 補充や十分な水分摂取が重要である。また、アセトアミノフェンの予防投与により症状軽減が期待できる⁵⁾。

3. 低カルシウム血症

デノスマブや BP 製剤投与後早期に低カルシウム血症を認めることがあり、特に慢性腎臓病 (CKD) 症例では注意が必要である^{5,7)}。投与前には血清 Ca 値、Alb 値、25 (OH) D 値を確認し、必要時には活性型ビタミン D 製剤やカルシウム補充を行う。投与後 1 週間～1 か月後の血液検査が推奨され、筋痙攣、四肢のしびれ、倦怠感などの症状にも注意する^{5,7)}。

4. 高カルシウム血症

活性型ビタミン D 製剤や骨形成促進薬では高カルシウム血症に注意が必要である。高齢者では CKD 合併例が多く、eGFR 低下症例では特に慎重投与が求められる。高 Ca 血症出現時には、薬剤休薬・減量、飲水指導、併用薬確認を行い、必要時には intact-PTH 測定などを追加する⁵⁾。

5. MRONJ (薬剤関連顎骨壊死)

MRONJ は感染を契機に発症することが多く、口腔管理が重要である⁴⁾。BP 製剤やデノスマブを休薬しても抜歯後 MRONJ 発生を十分に抑制できない一方、休薬により骨折リスクが上昇することが報告されている。そのため、骨吸収抑制薬導入前から歯科受診を勧奨し、定期的な歯科受診と口腔衛生状態の維持を図ることが重要である^{4,5)}。

6. AFF (非定型大腿骨骨折)

AFF は長期骨吸収抑制薬使用例に発症しやすく、特に 3～5 年以上の BP 製剤使用例でリスク上昇が報告されている¹⁰⁾。大腿部痛や鼠径部痛などの前駆症状を伴うことが多く、問診による症状確認が重要である。画像評価

としては単純 X 線検査が有用であり、外側皮質肥厚や骨膜反応を認めた場合には AFF 前駆病変を疑う。必要時には MRI や骨シンチグラフィを追加する。

7. その他の有害事象

SERM では静脈血栓塞栓症（VTE）に注意が必要であり、長期臥床例や周術期では慎重投与とする⁵⁾。ロモソズマブでは心血管イベントとの関連が指摘されている。ARCH 試験ではアレンドロネート群と比較して重篤心血管イベント増加の可能性が示された¹⁴⁾。一方、FRAME 試験では明確な増加は認められておらず¹³⁾、現時点では虚血性心疾患や脳血管障害既往例では十分なリスク評価を行った上で適応判断を行う必要がある^{5, 13, 14)}。

【IV. 多職種介入の重要性】

骨粗鬆症治療では、医師のみならず看護師、薬剤師、骨粗鬆症マネージャーを含めた多職種介入が重要である。副作用の早期発見は治療脱落予防につながり、継続的な服薬指導や生活指導によりアドヒアランス向上が期待できる^{2, 3)}。特に高齢者では、認知機能低下、独居、通院困難などが治療継続に影響するため、多職種連携による包括的支援体制が必要である。さらに、歯科医師との医科歯科連携は ARONJ 予防の観点からも重要であり、地域連携体制の構築が望まれる^{4, 5)}。

【おわりに】

骨粗鬆症薬物療法では、適切な導入、治療継続中の薬剤見直し、副作用チェックが骨折予防効果を最大化する鍵となる。近年は anabolic first や sequential therapy の概念が重要となっており^{6, 13-15)}、骨折の危険性が高い症例では早期かつ骨形成促進剤などによる強力な介入が求められている^{5, 11, 12)}。

一方、有害事象管理やアドヒアランス向上は依然として重要な課題であり、副作用の予測・予防と継続支援が治療成績向上につながる^{2, 3)}。安全で継続可能な治療を実現するためには、多職種による継続的介入と副作用管理を含めた包括的な骨粗鬆症診療体制の構築が求められる。

<事例>

- ・富永冬樹, 他. 骨折リエゾンサービスで介入した骨粗鬆症治療薬を変更した症例の検討. 臨床雑誌整形外科. 2025 年 Vol. 76, No. 5, pp. 401-403.
- ・加藤貴子. 脆弱性骨折に対する骨折リエゾンサービスの活動と結果に関する文献検討. せいいい看護学会誌 2024, Vol. 15, No. 1, pp. 20-28.
- ・山本智章. 骨粗鬆症の薬剤治療と OLS の役割. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine. 2024, Vol. 61, No. 3, pp. 154-160.
- ・吉田 顕. 重症骨粗鬆症患者における実臨床でのロモソズマブの骨代謝改善作用の再検証. 臨床雑誌整形外科 2022, Vol. 73, No. 7, pp. 733-739.
- ・新美 壘, 他. デノスマブ治療におけるビスホスホネート製剤先行投与が与える影響. 整形・災害外科 2016, Vol. 59, No. 3, pp. 335-340.
- ・岩本【潤. デノスマブ治療中止後に発生した多発性椎体骨折の 1 例. 東日本整形災害外科学会雑誌 2020, Vol. 32, No. 1, pp. 152-158.
- ・厚生労働省. デノスマブ（遺伝子組換え）による重篤な低カルシウム血症について. 医薬品・医療機器等安全性情報 No. 295 2012 年 10 月.
- ・新美 壘, 他. 新規骨粗鬆症治療薬ロモソズマブの 12 カ月の治療成績. 整形・災害外科 2024, Vol. 67, No. 6, pp. 763-766.
- ・小松祐子, 他. 骨粗鬆症患者における骨吸収抑制薬関連顎骨壊死の臨床的検討. 日口診誌 2021, Vol. 34, No.

3, pp.194 ~ 201.

・秋本 真梨子, 他. ビスホスホネート内服中に生じた左大腿骨転子下不全骨折症例. 日本ペインクリニック学会誌 2022 Vol.29, No.11, pp.227-228.

・白木 誠, 他. 当院における骨粗鬆症患者に対するロモソズマブの治療成績. 整形外科と災害外科 2021 Vol.70, No. 3, pp.541-545.

・井上隆広, 他. 骨粗鬆症治療におけるロモソズマブの使用経験. 整形外科と災害外科 2023 Vol.72, No.1, pp. 51-53.

参考資料

- 1) Black DM, et al. Lancet. 1996;348:1535-1541.
- 2) Klop C, et al. Osteoporos Int. 2015;26:1831-1840.
- 3) Briesacher BA, et al. Pharmacotherapy. 2008;28:437-443.
- 4) 薬剤関連顎骨壊死ポジションペーパー2023.
- 5) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2025.
- 6) Cosman F, et al. J Bone Miner Res. 2017;32:198-202.
- 7) Cummings SR, et al. N Engl J Med. 2009;361:756-765.
- 8) Saag KG, et al. N Engl J Med. 2017;377:1417-1427.
- 9) Anastasilakis AD, et al. J Bone Miner Res. 2017;32:1291-1296.
- 10) Shane E, et al. J Bone Miner Res. 2014;29:1-23.
- 11) Kanis JA, et al. Osteoporos Int. 2020;31:1-16.
- 12) Harvey NC, et al. Osteoporos Int. 2017;28:1507-1529.
- 13) Cosman F, et al. N Engl J Med. 2016;375:1532-1543.
- 14) Saag KG, et al. N Engl J Med. 2017;377:1417-1427.
- 15) ESCEO position paper on treatment sequencing in osteoporosis. Aging Clin Exp Res. 2022.

COI なし