

テーマ	一次骨折予防 ―トラブルシューティング― 治療拒否・副作用・治療中断（アドヒアランス低下）		
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 3 月 1 日
<ポイント> 骨粗鬆症薬物治療において起こるトラブルを、1) 患者の治療拒否、2) 副作用発生時の対応、3) 治療中断・アドヒアランス低下にわけて、原因、評価、対応策等についてまとめる。			
<本文> 【治療拒否への対応】 （治療拒否の原因） 骨粗鬆症患者においては、下記のような理由により治療を拒否する患者に遭遇する。 1) 副作用が怖い（顎骨壊死、非定型大腿骨骨折、低 Ca などの説明後に治療を拒否） 2) 症状がないから不要（骨折の既往がなく、無症候のため治療の価値や必要性を感じない） 3) 服薬や通院が面倒（頻度、費用、通院手段、内服方法や注射手技の煩雑さなどにより治療拒否） 4) 情報の混乱（ネット情報、歯科での指摘、家族・知人の体験談） （治療拒否の対策） 対策としては、まず骨折リスクを評価し十分に説明した上で、患者の不安、疑問を特定する。さらに治療目標の設定（骨代謝マーカー、骨密度、骨折）を細かく設定する。 1) 骨折リスクの“見える化”（既存骨折、年齢、転倒、BMD、FRAX 等） 2) 患者の不安の“特定”（拒否の理由：副作用、通院頻度、費用に対する不安などを特定） 3) 治療目標の共有（骨代謝マーカーや骨密度検査により治療効果を数値でフィードバックする。治療の目標は「骨折ゼロ」のみではなく「生活機能を守る」「寝たきり予防」などを加える） （説明のコツ） 1) 利益（骨折予防の必要性）→リスク（副作用）→対策（予防策と監視）の順に説明 2) 顎骨壊死（MRONJ）は「口腔内感染や抜歯などが関係しうる」「骨粗鬆症を含めた生活習慣病などの薬物治療時には医歯薬連携と口腔管理が重要」という位置づけで説明すると、受け入れやすい。 3) 拒否が強い人には、「行動変容アプローチ」が有用であり、「今はやりたくない」を否定せず、いきなり内服開始を勧めるより、「資料提供→次回に再検討」「最小負担の選択肢提示」が受け入れやすくなる。 4) さらに、「代替案」の提示が功を奏することがある。 ① 投与経路/頻度の変更（週 1 内服→月 1、注射、点滴など） ② 副作用が不安な薬剤を避けた設計（例：消化器症状が強い→経口 BP を避けるなど） ③ 多職種介入：特に薬剤師の服薬指導は、副作用の早期把握と継続支援に直結しやすい。 【副作用の予防と発生時の対応】 骨粗鬆症治療薬中断の理由は、海外での報告では、「副作用」が最も多く、以下「治療動機の欠如」、「安全性の問題」、「服薬の不便さ」などが挙げられている ¹⁾ 。治療の継続には副作用の予防と適切な対応が重要である。主な留意すべき有害事象を各薬剤の添付文書より抜粋してまとめた（表 1） ²⁾ 。 1) 注意すべき副作用 副作用は、薬剤別に起こりやすい副作用とその時期に応じた対応を行なう必要がある。 服薬指導を行う医療者は患者が使用している薬剤に起こりうる有害事象ならびにその症状について熟知し、治			

療開始時に伝えておくことは重要である。また、治療開始時に問診にて併存・既往疾患、併用薬について情報を入手することも重要である。

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 ミノドロネ酸 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 (MRONJ) 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、MRONJ、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 アルファカルシドール	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 アバロパラチド	悪心、嘔吐、腹部不快感、頭痛、めまい
抗スクレロステチン抗体薬	ロモソズマブ	低カルシウム血症、MRONJ、AFF 心血管系事象 (IHD、CVA)

表1. 主な骨粗鬆症治療薬における注意すべき副作用

2) 副作用が発現する時期²⁾

骨粗鬆症治療薬による副作用は、その発現時期についても把握しておく必要がある。表2に主な骨粗鬆症治療

副作用	初期	3～5年以降	時期に関係なく
胃腸障害 急性期反応 低カルシウム血症 悪心・嘔吐・頭痛・倦怠感 悪性骨腫瘍	BP BP Dmab、Romab TPTD TPTD	介入時のICと チェックにより	介入時歯科検診や 来院毎の問診、 定期XP検査
顎骨骨髓炎 非定型大腿骨骨折		BP、Dmab、Romab BP、Dmab	
高カルシウム血症 腎機能障害		3-6ヶ月の 血液検査施行	VitD、(TPTD) BP
深部静脈血栓症 視力障害		介入時のICと 来院毎の問診	SERM SERM
心血管系障害			Romab

薬の副作用を発現時期毎に分けて示している。初期に起こる事象については、介入時の説明とチェックが必要である。3から5年以降に起こる副作用については、介入時の説明に加え、治療継続中にも定期的な血液検査やX線検査などが必要となる。時期に関係なく起こる副作用については、計画的な血液検査や来院毎の症状の把握が重要となる。

表2. 主な骨粗鬆症治療薬における副作用におけるその発現時期

3) 副作用予防ならびに発生時の対応策

副作用予防もしくは発生時の対応策を以下に薬剤別にまとめる。原則は1) 重篤度 (命に関わるか機能的異常のみ)、2) 因果関係、3) 代替の可否で判断し、再発防止策とセットで「継続」、「変更」、「中止」を判断する

A. ビスホスホネート (BP)

- ①急性期反応³⁾ : 多くは一過性、初回に多い。ビタミンD不足や脱水が症状を発現させやすくするため、ビタミンDや水分の補充を十分に行うことが重要。発現した症状に対してはアセトアミノフェン投与で改善する。
- ②侵襲的歯科治療が必要 (MRONJの予防) : 骨折リスクと危険因子、服用期間を踏まえて医歯薬連携で方針検討 (2023年ポジションペーパー⁴⁾を参考にする)
- ③大腿部の鈍痛/違和感^{5), 6)} : 非定型大腿骨骨折 (AFF) を疑って画像評価、対側も評価する。前駆症状が見られたら積極的評価・診断することが重要⁷⁾

B. デノスマブ (プラリア)

- ①低カルシウム血症 : Ca製剤とVitDの補充、高リスク患者 (CKD等) では事前評価と3～6ヵ月毎の血液検査⁸⁾

②事前に「7 か月以上空きそう」が把握できるなら経口 BP などによる逐次治療を検討する。「一旦やめて様子見」が最も危険になりやすい薬剤として説明すると、受け入れが改善できる

C. 活性型ビタミンD（例：エルデカルシトール）

①高カルシウム血症が出たら休薬、正常化を確認して減量再開、などの添付文書に沿った運用が基本⁹⁾。

②腎機能低下症例については、頻回の血清カルシウム値（アルブミン補正）の確認が重要。

D. PTH 関連製剤

①悪心・嘔吐・頭痛・倦怠感・血圧低下などの多彩な症状を起こすことがあるが、これら諸症状は、1) 投与前後に飲水を促す¹⁰⁾、2) 投与時は急激に血中濃度を上げないように腹部皮下脂肪にゆっくりと投与する¹⁰⁾、¹¹⁾ 3) 制吐剤の投与前投与を行う、4) 投与後は 30 分程度状態を観察し、帰宅後も安静を指導するなどが勧められている。

②これらの症状は投与回数を重ねることにより軽減することは期待できないとも報告されており¹²⁾、週 1 回製剤から週 2 回製剤や毎日製剤、もしくは他薬剤への変更も視野に入れておく必要がある。

E. ロモソズマブ

①低カルシウム血症が投与後早期に発症する可能性があることが報告されており、活性型ビタミンD 製剤やカルシウム製剤の併用が進められている¹³⁾。

②機序は不明であるが、開発時に行われた大規模臨床試験である ARCH 試験において、重篤な心血管系有害事象（CV）の発現率に対照群と不均衡が見られた。重篤な CV 発症リスクが高い CV 発症後 1 年以内は投与を避け、CV リスクが高い高血圧や糖尿病などの疾患コントロールを確認することは重要であり、治療のリスクとベネフィットを投与前に十分に説明を行う¹³⁾。

【治療中断・アドヒアランス低下に対する対応策】

中断の原因別対応策

A. うっかり忘れ・通院導線の問題

①次回予約（来院日）をその場で確定する。特に注射剤は次回日程を処置室で決める。

②リマインダーとして、電話・送迎家族の確認・薬局からの中断連絡・ICT などの利用を考慮する。

B. 副作用不安（軽症でも中断につながる）

①説明のコツ：「起こりやすい軽症副作用」と「危険サイン（受診目安）」を分けて伝える

②薬剤師介入・外来フォローで早期対応（継続率改善の土台になりやすい）¹⁴⁾

C. 効果実感がない

①骨代謝マーカー、BMD、転倒歴、骨折歴などの“改善指標”を定期的に共有（目標を数値化、可視化）

②行動変容モデル（TTM など）で、準備性に合わせて目標設定¹⁵⁾を行う。

D. 中断した時の最低限ルール（特にデノスマブ）

①デノスマブの投与において次回が大幅に遅れる見込みなら経口 BP などへの切替を検討（国内提言）¹⁶⁾

②長期的な治療計画（次の薬）まで含めて説明しておく、中断が起きても対応が取りやすい。

③可能であれば早急に再開する。

<事例>

- 3) 高橋俊二: ビスホスホネート製剤による acute phase reaction; 宗圓聰他 編: ビスホスホネートエビデンスブック, 医薬ジャーナル社, 2013: P243-246.
- 5) Sasaki S, Miyakoshi N, Hongo M, et al. Low-energy diaphyseal femoral fractures associated with bisphosphonate use and severe curved femur: a case series. J Bone Miner Metab, 2012, 30, 561-567.
- 6) Saita Y, Ishijima M, Mogami A, et al. The incidence of and risk factors for developing atypical femoral fractures in Japan. J Bone Miner Metab, 2015, 33, 311-318.
- 10) 大村文敏. 週 1 回テリパラチド皮下注投与による血圧低下とその予防. 新薬と臨牀. 2016; 65(12): 1602-1615.
- 11) 金崎克也, 吉田龍弘, 白地功, 他. テリパラチド週 1 回皮下注射製剤の治療継続状況および投与部位別の副作用発現状況と有効性について. 新薬と臨牀 2013; 62(9): 1598-1605.
- 12) 漆原信夫. 副作用発現時期の違いによるテリパラチド週 1 回製剤の副作用分類と対策. Therapeutic Research 2017 38(4): 441-447.
- 14) 森みず穂. 神奈川県病院薬剤師会雑誌_第 52 巻 3 号 3-6.
- 15) 金子富美. Kurume University Psychological Research 2018, No.17, 49-69.

参考資料

- 1) Rossini M, et al. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. Osteoporos Int 2006 17: 914-921.
- 2) 鶴上 浩. 骨粗鬆症薬物治療の有害事象とその対応 The Journal of Japan Osteoporosis Society Vol.7 No.2 2021 P17-22.
- 3) 高橋俊二. ビスホスホネート製剤による acute phase reaction; 宗圓聰他 編: ビスホスホネートエビデンスブック, 医薬ジャーナル社, 2013: P243-246.
- 4) 岸本裕充 他. 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
- 5) Sasaki S, et al. Low-energy diaphyseal femoral fractures associated with bisphosphonate use and severe curved femur: a case series. J Bone Miner Metab, 2012, 30, 561-567.
- 6) Saita Y, et al. The incidence of and risk factors for developing atypical femoral fractures in Japan. J Bone Miner Metab, 2015, 33, 311-318.
- 7) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会. 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2025 年版 87-89.
- 8) 第一三共株式会社. プラリア®皮下注 60mg シリンジ市販後調査 2014 1-12.
- 9) 熊谷裕昌. 日本病院薬剤師会雑誌 Vol.60 No.4 2024 434-436.
- 10) 大村文敏. 週 1 回テリパラチド皮下注投与による血圧低下とその予防. 新薬と臨牀. 2016; 65(12): 1602-1615.
- 11) 金崎克也 他. テリパラチド週 1 回皮下注射製剤の治療継続状況および投与部位別の副作用発現状況と有効性について. 新薬と臨牀 2013; 62(9): 1598-1605.
- 12) 漆原信夫. 副作用発現時期の違いによるテリパラチド週 1 回製剤の副作用分類と対策. Therapeutic Research 2017 38(4): 441-447.
- 13) アムジェン株式会社、アステラス製薬株式会社. ヒト化抗スクレロシンモノクローナル抗体製剤: ロモソブマブ (遺伝子組み換え) 注: イベニティ皮下注 105mg シリンジ. 添付文書第 2 版 (2021 年 7 月改訂).
- 14) 森みず穂. 神奈川県病院薬剤師会雑誌_第 52 巻 3 号 3-6.
- 15) The guidance below has been created to assist clinicians in the management of patients with osteoporosis in the era of COVID-19. <https://www.asbmr.org/ASBMRStatementsDetail/joint-guidance-on->

[osteoporosismanagement-in-era-o](#)

16) 骨粗鬆症診療に携わる医療機関の皆様へ 日本骨代謝学会、日本骨粗鬆症学会による提言. 2020 年 5 月 15 日.

https://jsbmr.umin.jp/news/recommendation_20200515.pdf

COI なし