

APCOフレームワークの 最小限必要な臨床基準の実装

医療専門家向けの教育用スライドデッキ

作成:2021年7月

注:このスライドデッキは、Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International Licenseの下でライセンスされています。このライセンスでは、元の作者に適切なクレジットを付与し、Creative Commonsライセンスへのリンクを提供し、変更が加えられたかどうかを示す場合に限り、あらゆる媒体または形式での非営利的な使用、共有、適合、配布、および複製が許可されます。このスライドデッキの画像またはその他のサードパーティの素材は、素材のクレジットラインに別段の記載がない限り、スライドデッキのCreative Commonsライセンスに含まれています。スライドデッキのCreative Commonsライセンスに素材が含まれておらず、使用目的が法規制で許可されていない場合、または許可されている使用範囲に該当しない場合は、APCOから直接使用許可を得る必要があります。このライセンスのコピーを表示するには、次のWebサイトにアクセスしてください。http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/



Disclaimer

The information provided by APCO, including but not limited to the APCO Framework, the APCO Healthcare Practitioner Educational Slides, and the APCO QI Toolkit (collectively, the "APCO Materials"), are intended for qualified medical doctors and provided solely for information purposes only. The information provided does not constitute medical advice and shall not operate in any way to substitute, replace or affect any proper medical advice, diagnosis, analysis, testing, and treatment provided by qualified medical doctors. APCO assume no responsibility for any circumstances arising out of or in connection with the use, misuse, interpretation or application of any information contained in the APCO Materials.

APCO exclude all implied conditions, warranties, representations or other terms which may apply to the APCO Materials, APCO's website, any content of APCO's website and any documents or information made available on APCO's website. APCO will not be liable for any loss or damage, whether in contract, tort (including negligence), breach of statutory duty, or otherwise, even if it is foreseeable, arising out of or in connection with the use or the inability to use APCO's website, use of or reliance on any content on APCO's website or any documents or information (including the APCO Materials) made available on APCO's website. In particular, APCO will not be liable under any circumstances for (i) loss of profits, sales, business, or revenue; (ii) business interruption; (iii) loss of anticipated savings; (iv) loss of business opportunity, goodwill or reputation; or (v) any indirect or consequential loss or damage.

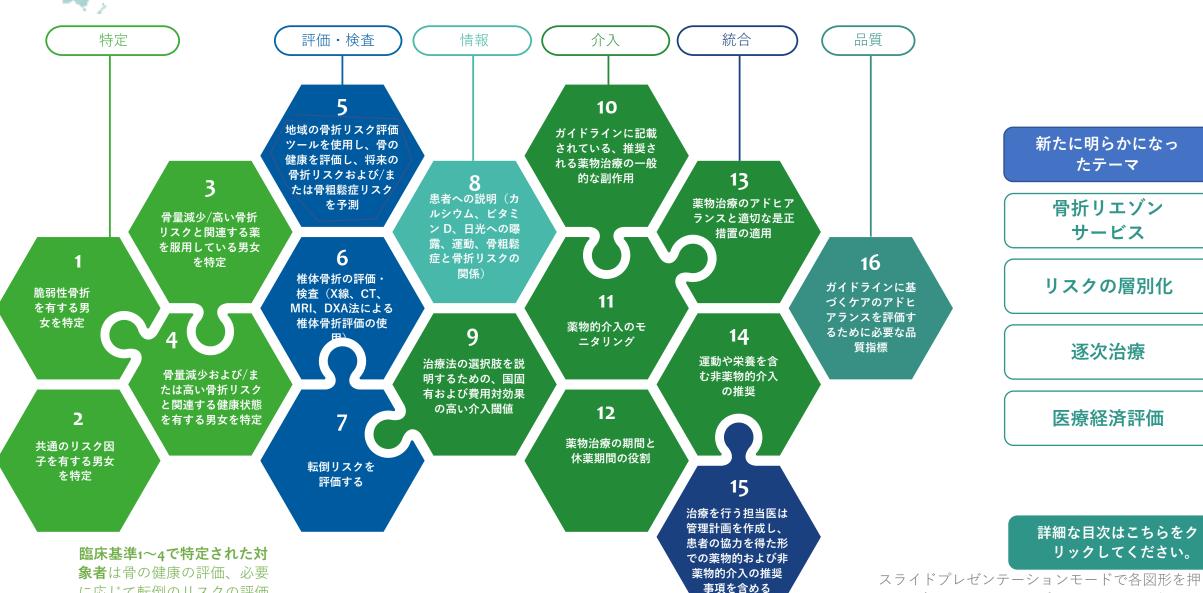




目次

に応じて転倒のリスクの評価

を受けるべき



すと、各セクションにすばやくアクセスできます。



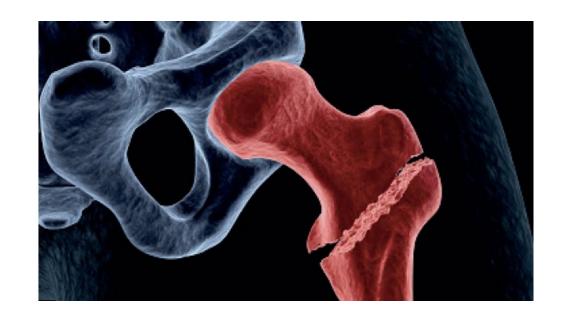


臨床基準1

脆弱性骨折を有する男性および女性患者を体系的かつ積極的に特定し、骨の健康の評価と、適切な場合には転倒リスクの評価を実施する。

臨床基準1の達成レベル:

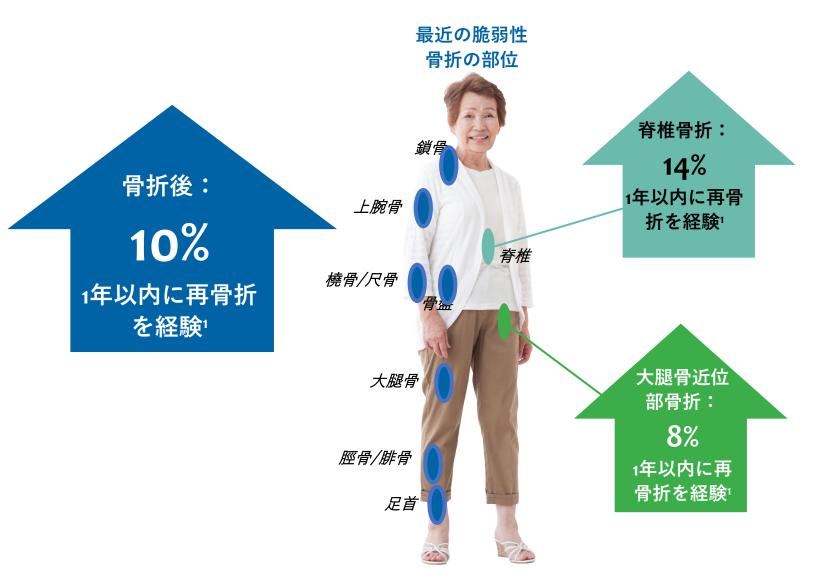
- レベル1:大腿骨近位部骨折を有している個人を特定する。
- レベル2:大腿骨近位部骨折および/または臨床的 椎体骨折を有している個人を特定する。
- レベル3:大腿骨近位部骨折、臨床的および/または形態的椎体骨折、および/または大腿骨近位部および椎体以外の主要な骨粗鬆症性骨折を有する個人を特定する。







骨折は骨折を生むす



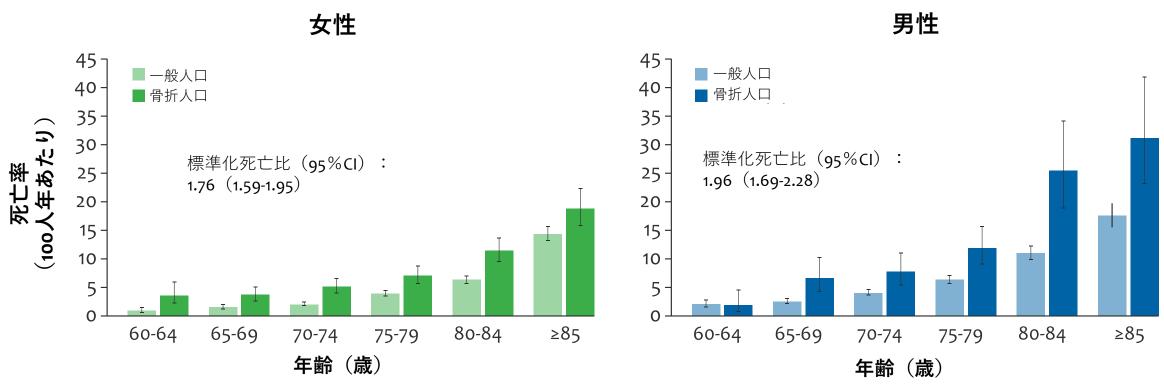
再発性骨折リスクは、女性より も男性の方が高くなる²					
男性	3.47 (2.69-4.48) *				
女性	1.97 (1.71~2.26) *				

*相対リスク(95%信頼区間)





すべての骨折は死亡のリスクを高める1,2



標準化死亡比は、年齢別および性別別のDubbo(一般)人口死亡率から予想される死亡率と比較した、年齢別および性別別の死亡率1

わずかな外力/外傷での骨折後の死亡リスクは、女性よりも男性の方が高い1,2



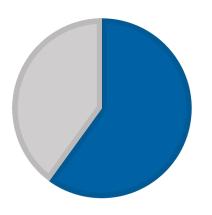


大腿骨近位部骨折は深刻

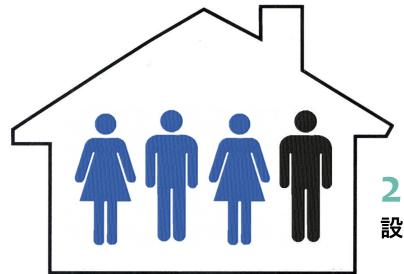
大腿骨近位部骨折から1年後:



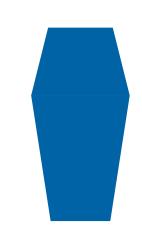
40% の人が一人で 歩けなくなる^{1,2}



60% の人が日常生活上 少なくとも1つの重要な活動に困難を有する¹



27% の人が老人介護施設に初めて入る¹



死亡率が上昇し、 最大で**58%** 3,4



^{1.} Cooper C. Am J Med 1997;103:12S-19S; 2. Rapp K, et al. J Bone Miner Res 2008;23:1825–31; 2. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. Hip Fracture Care – The case for improvement. Sydney: ACSQHC; 2017;

^{3.} Rapp K, et al. J Bone Miner Res 2008;23:1825-31; 4. Schnell S, et al. Geriatr Orthop Surg Rehabil. 2010;1:6-14.



大腿骨近位部骨折 - 特にアジア太平洋地域で 負担が増大している

今後10年間の大腿骨近位部骨折の予測件数と増加率1

AFOS諸国	2018	2030	増加率	
中国	484,941	731,898	151%	
香港	9,590	14,692	153%	
インド	331,898	476,547	144%	
日本	179,202	229,060	128%	
韓国	20,892	34,269	164%	
マレーシア	5,880	10,248	174%	
シンガポール	4,477	8,761	196%	
台湾	45,063	69,216	154%	
タイ	42,118	66,653	158%	
合計	1,124,060	1,641,343	146%	

ANZHFRによって記録された大腿骨近位部骨折の件数

オセアニア	2018年 ²
オーストラリア	ANZHFR:
ニュージーランド	36,789

ANZHFR: オーストラリアおよびニュージーランドの大腿骨近位部 骨折レジストリ

2050年までには、大腿骨 近位部骨折の全件数の50% 以上がアジア太平洋地域 で発生する¹

AFOS:アジア骨粗鬆症学会連合



^{1.} Cheung C-L, et al. Osteoporos Sarc. 2018;4:16–21; 2. Australia & New Zealand Hip Fracture Registry. Annual Report 2019; 3. Watts JJ, et al. Osteoporosis costing all Australians - A new burden of disease analysis 2012 to 2022. Osteoporosis Australia, 2013.



アジア太平洋地域における 大腿骨近位部骨折ケアの格差

国	退院時の骨粗鬆症治療率	公開日
オーストラリア	25%	ANZHFR 2020 年次報告 ¹
中国	骨粗鬆症と診断された女性の50%未満 (大腿骨近位部/椎体骨折後に骨粗鬆症と診断されたのはわずか57%)	Wang et al. 2015 ²
香港	23%	Leung et al. 2017 ³
インド	10%	Rath et al. 2017 ⁴
日本	19%	Hagino et al. 2012 ⁵
マレーシア	28%(単一施設-私立病院)	Yeap et al. 2017 ⁶
ニュージーランド	31%	ANZHFR 2020 年次報告 ¹
韓国	33.5%	Yu et al. 2017 ⁷

ANZHFR:オーストラリアおよびニュージーランドの大腿骨近位部骨折レジストリ





議論するテーマ



自分の地域コミュニティで大腿骨近位部骨折患者の骨の健康の評価の改善を可能にする1つの解決策を特定して話し合う

- 所属施設や地域には、その解決策の実施に役立つ既存のシステムがあるか、あるいは、どのようなシステムを開発できるか?
- 解決策に対する潜在的な障壁は何か。
- ・ 次のカテゴリに当てはまる、実現可能イネーブラーと障壁を挙げます。

医療専門家関連		データ	文関連	コスト関連		
イネーブラー✓	障壁●	イネーブラー✔	障壁●	イネーブラー✔	障壁●	

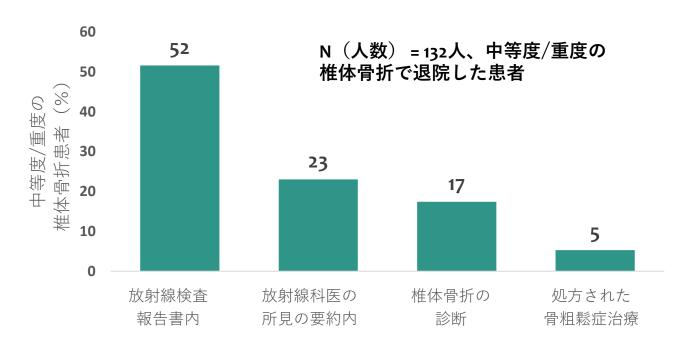




椎体骨折は一般的であるものの、ほとんど医療 機関の受診につながっていない¹

- 椎体骨折は最も一般的な骨粗鬆症性 骨折である¹
- アジアには、椎体骨折の割合が最も 高い国がある:²
 - 65歳以上の女性の椎体骨折率は 日本が最も高く(24%)、イン ドネシアが最も低い(9%)²
- 3分の2の椎体骨折の症例は、医療機 関を受診していない¹

・ 椎体骨折は通常の胸部X線で見落とされることが多い³



出典:Gehlbach SH, et al. Osteoporos Int 2000.3





椎体骨折は患者の生活の質と自立に影響を 与える¹



画像提供:国際骨粗鬆症財団。 The Breaking Spine, 2010. ©InternationalOsteoporosis Foundation、IOFの許可を得て転載。 無断複製禁止

• 椎体骨折は以下に関連している: 1

- **~ 脊柱後湾症**
- 身長低下
- 腹部の膨張
- 急性および慢性の腰痛
- 脊椎の可動域の制限(かがむ、立ち上がる、着替える、 階段の上り下りが難しい)
- 歩行補助具を使用する必要性
- 呼吸困難
- 抑うつ
- 逆流症およびその他の胃腸症状







椎体骨折は長期的な影響を及ぼす

椎体骨折により、患者は別の主要 な骨折を患いやすくなる:

日本人の78%1

لح

スペイン人の63%²の大腿骨近位部骨折患者に既存の椎体骨折があった

臨床的椎体骨折後の死亡率3					
1年以内:	14%				
2年以内:	24%				
5年以内:	54%				





椎体骨折の適時診断を増やす



椎体骨折の兆候に注意する: 1

- 脊柱後湾症
- 身長低下(≥3cm)
- ・ 突然の重度または慢性の腰痛
- ・ 脊椎の変形またはこぶの増加
- 適時的スクリーニングで定期的なCTまたはMRI画像検査を使用する2-6

X線またはDXA法VFAによって椎体骨折の有無を確認する¹

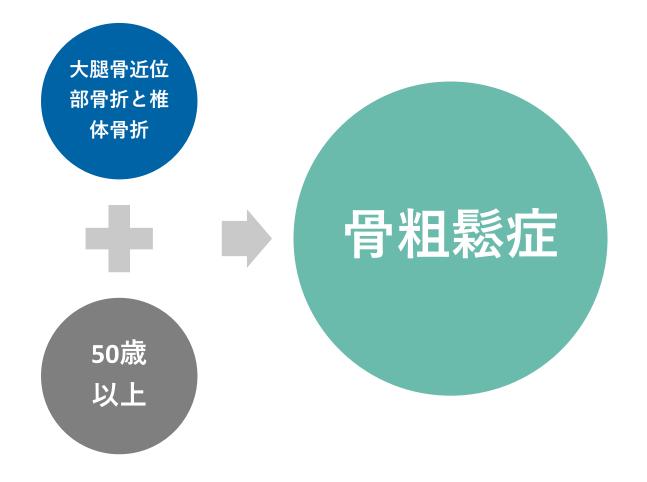
椎体骨折の所見報告で曖昧さを避けるために、「骨折確認」を強調する1





大腿骨近位部または椎体骨折の患者における 骨粗鬆症の診断にBMDは必要ない¹

• 高齢者における既存の骨折= BMDに関係なく骨粗鬆症¹⁻³







FLS:骨折の予後を改善する費用対効果の高い

方法1-3

- 骨折リエゾンサービス(FLS)プログラムは、通常 のケアと比較して、次のことが示されている。 ^{1,2}
 - ↑BMD検査率
 - ① 骨粗鬆症治療の開始
 - **介治療のアドヒアランス**
 - **↓再骨折率**
 - ₽ 死亡率
- FLSプログラムの費用対効果は、世界中の多くの 国で実証されている 3.4

・ アジア太平洋地域のFLSの数は急速に増加していますが、 アジア太平洋地域で利用可能な4つのガイドラインのみが FLSの役割を提唱している⁵

IOF Capture the Fracture Map of Best Practiceにおけるアジア太平洋地域(2020年9月17日現在)5,6 [プレゼンターは発表時にデータを更新する]

アジア太平洋地域: 111か所の施設 完全に評価済み: 84か所の施設

ゴールドスターの評価: 以下の国にある19か所の施設:



日本 ニュージーランド

シンガポール

オーストラリア

台湾タイ



^{1.} Wu CH, et al. Osteoporos Int 2018;29:1023-47; 2. Wu CH, et al. Bone 2018;111:92-100; 3. McLellan AR, et al. Osteoporos Int 2011;22:2083-98; 3. Major G, et al. JBMR Plus 2018;3:56-63; 4. Seibel MJ, Mitchell PJ. Secondary Fracture Prevention: An International Perspective, 2019; 5. Chandran M, et al. Osteoporos Int 2021;32:1249-75. 6. IOF Capture the Fracture Map of Best Practice. 入手先: https://www.capturethefracture.org/map-of-best-practice



アジア太平洋地域で成功しているFLSの例

オーストラリア

• Nakayama A, et al. (2016) Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate. Osteoporos Int 27:873–79.

日本

- **Hagino H, et al. (2012)** The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture. *Calcif Tissue Int* 90:14–21.
- **Baba T, et al. (2015)** Inadequate management for secondary fracture prevention in patients with distal radius fracture by trauma surgeons. *Osteoporos Int* 26:1959–63.
- **Iba K, et al. (2018)** Improvement in the rate of inadequate pharmaceutical treatment by orthopaedic surgeons for the prevention of a second fracture over the last 10 years. *J Orthop Sci* 23:127–31.
- Shigemoto K, et al. (2021) Multidisciplinary care model for geriatric patients with hip fracture in Japan: 5-year experience. Arch Orthop Trauma Surg. 2021 May 20. doi: 10.1007/s00402-021-03933-w. 印刷出版前の電子出版。

ニュージーランド

• **Braatvedt G, et al. (2017)** Fragility fractures at Auckland City Hospital: we can do better. *Arch Osteoporos* 12:64

シンガポール

• Chandran M, et al. (2013) Secondary prevention of osteoporotic fractures--an "OPTIMAL" model of care from Singapore.

Osteoporos Int 24:2809-17

韓国

- **Kim SR, et al. (2014)** Undertreatment of osteoporosis following hip fractures in Jeju cohort study. *J Bone Metab* 21:263–268
- **Kim SC, et al. (2015)** Use of osteoporosis medications after hospitalization for hip fracture: a cross-national study. *Am J Med* 128:519–526.e511
- Yu YM, et al. (2017) Access to anti-osteoporosis medication after hip fracture in Korean elderly patients. *Maturitas* 103:54–59.
- Jung Y, et al. (2019) Gender differences in anti-osteoporosis drug treatment after osteoporotic fractures. J Bone Miner Metab 37:134–41.

台湾

• Chang LY, et al. (2018) The development of Taiwan Fracture Liaison Service network. Osteoporos Sarcopenia 4:47–52.

タイ

• Angthong C, et al. (2013) Prevalence of bone mineral density testing and osteoporosis management following low- and high-energy fractures. Acta Orthop Traumatol Turc 47:318–22.





必要に応じて、転倒リスク評価を 実施する - <u>臨床基準7を参照</u>











臨床基準2

骨粗鬆症の共通のリスク因子を有する男性および女性患者を積極的に特定し、骨の健康の評価と、 適切な場合には転倒リスクの評価を実施する。

評価の対象となる男女別の年齢のしきい値は、各国または各地域ごとに決定し、新規または改訂版 骨粗鬆症臨床ガイドラインに含める。

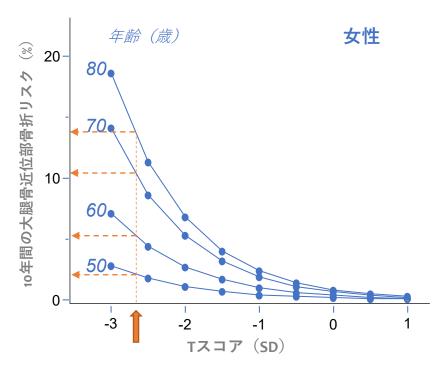




骨粗鬆症の一般的なリスク因子は

- 年齢(50歳以上)は骨折リスクの主要な決定要因である。70歳以上は重大なリスク²
- ・ 家族の病歴
 - 両親の骨折の病歴(特に大腿骨近位部骨折の家族歴)は、 BMDとは独立して、骨折リスクを増加させる³
- 早発閉経⁴
- 身長低下⁴
 - 椎体骨折を示す可能性
- 低BMI⁴
- 長期間の不動^{4,5}
 - 低い身体活動
 - 筋量と筋力の低下
- 甲状腺疾患やセリアック病などの疾患⁴
- コルチコステロイドの長期使用4
- 喫煙と飲酒6

年齢およびBMDのTスコアによる大腿骨近位部骨折のリスク



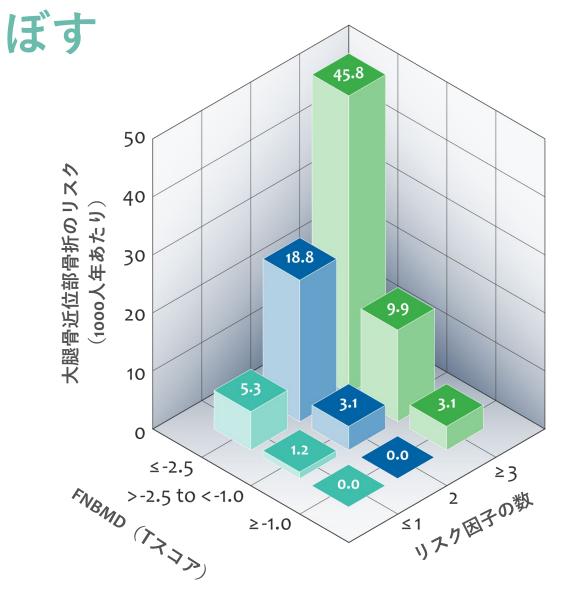
出典:Kanis J, et al. 2001²

特定のTスコアでは、骨折 リスクは年齢とともに増加²





リスク因子は骨折リスクに累積的な影響を及



BMDレベルごとの大腿骨近位部骨折の発生率は、リスク因子の数とともに指数関数的に増加*1

*リスク因子:年齢、体重、姿勢の動揺、大腿四頭筋

筋力、骨折既往歴、転倒。 FNBMD:大腿骨頚部の骨密度





骨粗鬆症または骨折リスクがある個人を対 象に、骨の健康の評価を実施する



閉経後の女性とリスクの高い高齢の男性に注意する。

- ・ 骨折歴のある人埒
- 身長低下がある人(成人のピーク時の身長と比較して3cm以上¹または4cm以上の低下⁴)
- 飲酒量(3単位/日以上)および喫煙量が多い人^{1,2}
- 高齢の骨折患者の子孫^{1,2}
- 転倒歴のある人3,5
- 長期間にわたるグルココルチコイドの投与歴がある人⁴
- リスク評価ツールを利用する(IOFクイックリスクチェックGOST、7,8およびMORE)

評価の対象となる男女別の年齢のしきい値は、各国または各地域ごとに決定し、新規または改 訂版骨粗鬆症臨床ガイドラインに含める⁴

1. Royal Australian College of General Practitioners. Osteoporosis prevention, diagnosis and management in postmenopausal women and men over 50 years of age. East Melbourne, Vic: RACGP;2017; 5. Nguyen ND, et al. J Bone Miner Res 2005; 20:1921–28; 2. FRAX®骨折リスク評価ツール 入手先: http://www.shef.ac.uk/FRAX; 3 Garvan Fracture Risk Calculator. 入手先https://www.garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk/calculator/; 4 Chandran M, et al. Osteoporos Int 2021;32:1249–75; 5. Nguyen ND, et al. J Bone Miner Res 2005; 20:1921–28; 6. International Osteoporosis Foundation. 骨粗鬆症リスクチェック。入手先https://riskcheck.osteoporosis.foundation/; 7. 女性のための骨粗鬆症自己評価ツール。入手先https://qxmd.com/calculate/calculator_708/osteoporosis-self-assessment-tool-for-women ; 8. 男性のための骨粗鬆症自己評価ツール。入手先https://qxmd.com/calculate/calculator_698/osteoporosis-self-assessment-tool-for-men ; 9. Cass AR, et al. Ann Fam Med. 2016;14:365–69.





必要に応じて、転倒リスク評価を 実施する - <u>臨床基準7を参照</u>











臨床基準3

骨量減少および/または高い骨折リスクに関連する薬の投与を受けている男性および女性患者を積極的に特定し、骨の健康の評価と、適切な場合には転倒リスクの評価を実施する。

新規または改訂版骨粗鬆症臨床ガイドラインには、骨量減少や高い骨折リスクに関連のある一般 的な薬剤について明記し、解説を含めること。







骨量減少および/または骨折リスクの増加に関連のある医薬品:

- ・ グルココルチコイド
- ・ プロトンポンプ阻害薬
- 抗けいれん薬
- 酢酸メドロキシプロゲステロン
- アロマターゼ阻害薬
- ・ アンドロゲン遮断療法
- ・ 選択的セロトニン再取り込み阻害薬
- ・ チアゾリジンジオン
- ・ カルシニューリン阻害薬
- ヘパリン、ワルファリン







グルココルチコイド (GC)

適応症:1

以下を含む様々な疾患の治療に使用される。

- 自己免疫
- 炎症性
- 皮膚
- 呼吸器
- 悪性
- 固形臓器移植

使用による骨折のリスク:

- GC使用者の30~50%が骨折を発症¹
- 相対関係:
 - ↑10mgのGC用量の増加→
 - `椎体骨折のリスクが62%上昇(RR 1.62、95%Cl 1.11-2.36)²

骨折リスクはBMDの低下が観察される前に増加し、 骨折は閉経後骨粗鬆症のBMDよりも高いBMDで 発生²

骨への直接的な影響:1

- ・ ↑破骨細胞刺激→ ↑骨吸収(主に脊椎)
- 骨細胞アポトーシス
- → 骨芽細胞前駆細胞の漸増→→ 骨形成

骨への間接的な影響:1

- 」カルシウム吸収
- ・」成長ホルモン
- ・ 性ホルモンの変化
- 副甲状腺の拍動性の変化

可逆性:1

GCの使用を中止した後、骨折リスクは2年以内にベースラインまで減少する



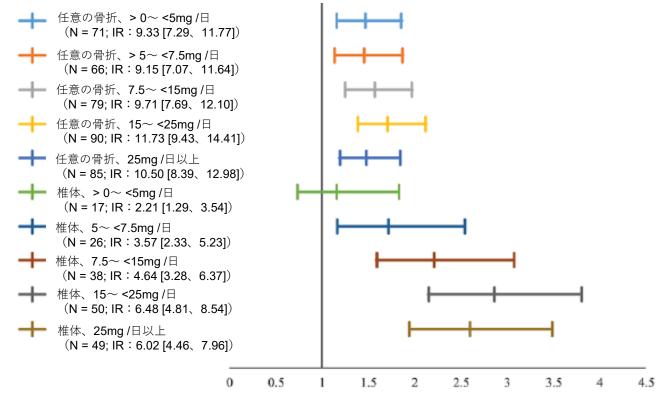


グルココルチコイドの全身使用は骨折リスクを高める1

炎症性疾患および免疫介在性疾患の 新たな診断を受けた患者において (18~64歳; N = 403,337): 1

- 累積用量と骨折リスクとの間に有 意な用量反応関係が認められた
- 50歳未満および50歳以上の患者では、5mg/日未満の用量でも骨折率 が上昇した
- ステロイドを中止してから数ヶ月 以内に骨折リスクが減少した

新しい全身性グルココルチコイド使用者の骨折リスク(米国データベース研究)」



IR:発生率[95%信頼区間]; N =件数 *年齢、性別、指標疾患、指標前骨折、チャールソン併存疾患指標、薬物使用(骨粗鬆症薬、抗うつ薬、 抗けいれん薬を含む)を調整

Source: Balasubramanian A, et al. J Bone Miner Res 2018.1

Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode) の範囲内の使用





グルココルチコイド使用者は骨の健康の評価を 受けるべきである

患者(疾患例) 1	骨の健康のモニタリングを支援すべき処方者:
 自己免疫/炎症性疾患:強直性脊椎炎 脊椎炎、痛風、特発性血小板減少性紫斑病、 狼瘡、関節リウマチ、潰瘍性大腸炎 	一次医療医、リウマチ専門医、内科専門医、 消化器病専門医、老人医学者、臨床免疫学者
皮膚疾患:アレルギー性皮膚炎、湿疹、 皮膚炎(多種)、尋常性天疱瘡	一次医療医、皮膚科医
• 呼吸器疾患:喘息、肺気腫、肺線維症	一次医療医、呼吸器内科医
• <u>悪性疾患</u> :急性骨髄性白血病、悪性腫瘍	血液専門医、腫瘍学者

スクリーニングの推奨事項:2

(様々な種類)

- DXAまたはFRAXによる骨折リスクの評価
- 海綿骨構造指標(TBS)評価³

- 6~12か月ごとにビタミンDとカルシウムの濃度 をモニタリングする
- ・ 2年ごとのDXAスキャン





グルココルチコイド使用者の場合FRAX®の調整が必要^{1,2}

・ グルココルチコイドへの曝露は、FRAX®2による骨折確率に大きく影響する

グルココルチコイドの投与量に応じた年齢別の10年間の確率のパーセンテージ調整²								
	プレドニゾロン	年齢(歳)						全年齢
	相当量(mg/日)	40	50	60	70	80	90	工士
大腿骨近位	立部骨折							
低	<2.5	-40	-40	-40	-40	-30	-30	-35
中	2.5~7.5	調整なし						
高	≥7.5	+25	+25	+25	+20	+10	+10	+20
主要骨粗	主要骨粗鬆症性骨折							
低	<2.5	-20	-20	-15	-20	-20	-20	-20
中	2.5~7.5	調整なし						
高	≥7.5	+20	+20	+15	+15	+10	+10	+15





プロトンポンプ阻害剤(PPI)

適応症:1

以下を含む多種多様な胃腸障害の治療に使用される。¹

- 消化不良
- 胃潰瘍
- 胃食道逆流症
- 好酸球性食道炎

使用による骨折のリスク:

- PPIの使用↑骨折リスクは20%上昇 (RR 1.20、95%CI 1.14-1.28、P<0.0001)²
- ↑リスクが20%上昇(短期間のPPI使用)
 (RR 1.20、95%CI 1.15-1.25、 P<0.0001)²
- ↑リスクが24%上昇(長期間のPPI使用)
 (RR 1.24、95%CI 1.10-1.40、 P<0.0001)

OR=オッズ比、RR=リスク比

骨への直接的な影響:1

- 低無酸症 →
 - ↓カルシウムの腸管吸収 →↑骨からCaを動員する副甲状腺ホルモン分泌 →
 - ↑骨吸収
- ・ 」マグネシウムの腸管吸収 →
 - 」骨のこわばり
 - 」骨芽細胞の活動
 - ↑破骨細胞数

骨への間接的な影響:1

 PPI使用者は非使用者より転倒リスクが27%高い (OR 1.27、95%Cl 1.07-1.50)³





プロトンポンプ阻害剤(PPI)-続き

可逆性:1

骨折リスクは中止後1年以内にベースラインまで減少

骨の健康のモニタリングを支援すべき処方者:

一次医療医、消化器病専門医、リウマチ専門医、老人医学者





抗けいれん薬/抗てんかん薬(AED)

適応症: 1

- てんかん
- 片頭痛
- 精神障害(多種)
- 慢性痛
- 神経障害

使用による骨折のリスク:

- AEDの使用↑骨折リスク2倍以上の上昇 (RR 2.2、95%Cl 1.9-2.5)²
- 50歳以上の患者の回顧的分析:以下の使用で有意な↑ 骨折発生の上昇:
 - カルバマゼピン、クロナゼパム、ガバペンチン、 フェノバルビタール、フェニトイン、トピラマー ト、ラモトリギン³
 - バルプロ酸との関連はなし3

RR = 相対リスク

骨への直接的な影響:

- AED使用者では、非AED使用者と比較して面積BMDが 有意に減少した⁴
- 骨質の変化5
- ↑骨吸収5
- ↓骨形成⁵
- ビタミンDの代謝⁵
- AEDと骨量減少間には、他の複数の関連性が認められた5

可逆性:1

不明

骨の健康のモニタリングを支援すべき処方者:

一次医療医、神経内科医、精神科医、疼痛専門医





メドロキシプロゲステロン酢酸エステル(MPA)

適応症: 1

- 避妊
- 子宮内膜症

使用による骨折のリスク:

- MPAの使用↑骨折リスクが18%上昇(NS、調整済みOR 1.18、95%Cl 0.93-1.49) ~54% (調整済みOR 1.54、95%Cl 1.33-1.78) ^{2,3}
- ↑長期間の使用でリスクが上昇。 2~3年の使用 後に最高値²
- 30歳以上および30歳未満の女性にリスクが発生²

骨への直接的な影響:1

- **・ ⊥エストロゲン→**
 - ↑骨吸収(2年後は安定水準)
 - 」2~8%骨塩密度

可逆性:1

中止後、脊椎および大腿骨近位部の骨量減少は部分 的または完全に元に戻る

骨の健康のモニタリングを支援すべき処方者:

一次医療医、婦人科医







アロマターゼ阻害剤(AI)

適応症: 1

閉経後の女性におけるエストロゲン受容体陽性 乳がん¹

使用による骨折のリスク:1

- 5年間のAI使用のランダム化比較試験(RCT):↑
 絶対骨折リスクが10%上昇
- ・ リアルワールド研究:骨折発生率は5年間の追跡 調査後約18~20%上昇
- AIの長期使用により、さらに年間2~3%の骨折リスクが上昇

骨への直接的な影響:1

- ↑骨吸収
- ↑2~4倍の骨量減少(閉経後のBMD減少と 比較)

可逆性:1

AI治療の中止後、骨代謝回転は正常化し、BMDと 骨折リスクは部分的に元に戻る可能性がある

骨の健康のモニタリングを支援すべき処方者:

腫瘍医、一次医療医、婦人科医、代謝性骨専門医





アンドロゲン抑制療法(ADT)

適応症: 1

ホルモン感受性前立腺がん

使用による骨折のリスク:

- ↑大腿骨近位部および椎体骨折のリスクは、5年 後20~50% 上昇^{2,3}
- ・ 患者の年齢、BMD低下率、およびADT曝露の期間は、骨折リスクと相関する4,5

骨への直接的な影響: 1

- 」テストステロン、↓エストラジオール→
 - ↑骨吸収
 - BMD

可逆性:1

不明

CI = 信頼区間、RR = 相対リスク

骨の健康のモニタリングを支援すべき処方者:

一次医療医、泌尿器科医、腫瘍医、 代謝性骨専門医





選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)

適応症:1

- ・ 抑うつ
- 不安障害
- 月経前症候群
- 末梢神経障害
- 線維筋痛症
- ・ 慢性的な筋骨格痛

使用による骨折のリスク:

- ・ メタアナリシスの結果、SSRIの使用は↑骨折リスクを69%(調整済みOR 1.69、95%CI 1.51-1.90) ~73%(または1.73; 95%CI 1.51-1.9)上昇させる^{2,3}
- SSRIの使用↑50歳以上の使用者では、骨折リスクは88% 上昇(HR 1.88、95%CI 1.32-2.14)⁴

骨への直接的な影響:1

不確定 - 骨芽細胞および破骨細胞に見られるセロトニン受容体は、内分泌、自己分泌、傍分泌、およびニューロン・セロトニン経路を介して骨のホメオスタシスを制御する

可逆性:1

可能性は高い

骨の健康のモニタリングを支援すべき処方者:

一次医療医、精神科医、リウマチ専門医、 老人医学者

CI = 信頼区間、HR = ハザード比、OR = オッズ比、RR = リスク比





チアゾリジンジオン(TZD)

適応症: 1b

• 2型糖尿病

使用による骨折のリスク:

14の観察研究のメタアナリシスの結果:TZDの使用は↑骨折リスクを24%上昇(RR 1.24、95%CI
 1.13-1.35)²

骨への直接的な影響: 1

- ・ 骨芽細胞前駆体の分化を損なう→ ↓骨形成
- ・ 骨のリモデリングに作用する可能性がある→↑ 骨吸収

可逆性:1

不明

CI = 信頼区間、RR = 相対リスク

骨の健康のモニタリングを支援すべき処方者:

一次医療医、内分泌科医





カルシニューリン阻害薬

適応症: 1

- 臓器移植レシピエントに対する免疫抑制
- 自己免疫疾患

使用による骨折のリスク:

- ・ 用量および期間に依存する骨量減少1
- 24か月以上治療を受けたRAの女性におけるシクロスポリンAの使用→↓BMDの低下しかし骨折リスクの上昇と関係はない²

骨への直接的な影響:1

↑破骨細胞形成→↑移植後の糖質コルチコイド 使用による骨吸収の増加

骨への間接的な影響: 1

・ オステオカルシンとビタミンD代謝への影響→ 二次性副甲状腺機能亢進症→高い骨代謝回転 可逆性:1

不明

骨の健康のモニタリングを支援すべき処方者:

内科医、肝臓専門医、腎臓内科医、免疫学医、 皮膚科医、一次医療医、代謝性骨専門医





抗凝固薬(ヘパリン、ワルファリン)

適応症:

- ・ ヘパリン:血栓塞栓性障害、透析およびその他 の灌流技術は
- ・ ワルファリン:血栓塞栓性障害、冠状動脈閉塞2

使用による骨折のリスク:

- 15%長期間ヘパリンの投与を受けている女性にお ける椎体骨折の発生率3
- ・ ワルファリンの骨折リスクへの影響は一貫して いない4

骨に対するヘパリンの直接的影響: 4

- 骨芽細胞阻害
- →骨形成
- ↑骨吸収

可逆性:1

中止後のBMDはほぼ完全に元に戻る

骨の健康のモニタリングを支援すべき処方者:

内科医、一次医療医

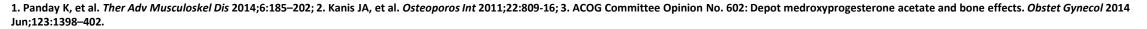




骨量減少および/または骨折リスクの増加につな がる医薬品のスクリーニングに関する推奨事項

医薬品	骨への影響	可逆性	スクリーニングの推奨事項 ¹
糖質コルチコイド (GC)	骨形成の減少と骨吸収の増加	骨折のリスクは 中止後2年以内にベースラ インまで減少	DXAまたはFRAXによる骨折リスク分析 (注:FRAXはGIOPの骨折リスクを過小評価するため、 調整が必要) ² ビタミンDとカルシウム濃度を観察する
プロトンポンプ阻害 剤(PPI)	不明だが、おそらくカルシウ ムの腸管吸収の低下が原因	骨折リスクは中止後1年以 内に元に戻る	骨折リスク評価 一般的な推奨事項:PPIが示されている場合は、最短期間 を検討し、継続的なPPI使用の必要性を頻繁に評価する。 PPIの投与を受けている患者は、カルシウムとビタミンD の補給も受ける必要がある
抗けいれん薬/抗てん かん薬(AED)	不確定だが、ビタミンDの不活 化が含まれる可能性がある	不明	DXAまたはFRAXによる骨折リスク分析 6~12か月ごとにビタミンDとカルシウムの濃度をモニタ リングする
メドロキシプロゲス テロン酢酸エステル (MPA)	骨吸収の増加につながるエス トロゲン量の低下	中止後、脊椎および大腿 骨近位部の骨量減少は部 分的または完全に元に 戻る	この閉経前の集団では検証されていないため、定期的なDXAスキャンは推奨されない³ビタミンDとカルシウム濃度を観察する
アロマターゼ阻害剤 (AI)	骨吸収の増加につながるエス トロゲン産生の減少	不明	DXAまたはFRAXによる骨折リスクの評価 AI療法を開始するすべての女性を対象としたBMD カルシウムとビタミンDの濃度を観察する

BMD(骨塩量)、DXA(二重エネルギーX線吸収測定法)、GIOP(糖質コルチコイド誘発性骨粗鬆症)、N/A(該当なし)。







骨量減少および/または骨折リスクの増加につながる 薬剤に関するスクリーニングの推奨事項(*続き*)

医薬品	骨への影響	可逆性	スクリーニングの推奨事項¹
アンドロゲン抑制療 法(ADT)	LHとFSHの分泌が抑制される ことにより、テストステロン とエストラジオールを減少さ せ、骨吸収の増加につながる	用量と治療期間に応じて 2年以内に元に戻る可能性 あり	DXAまたはFRAXによる骨折リスク分析 ビタミンDとカルシウム濃度を観察する
選択的セロトニン再 取り込み阻害薬 (SSRI)	不確定	可能性は高い	他の骨粗鬆症のリスク因子を有する患者を対象としたDXA またはFRAXによる骨折リスク分析 ビタミンDとカルシウム濃度を観察する
チアゾリジンジオン (TZD)	骨形成の減少	不明	他の骨粗鬆症のリスク因子を有する患者を対象としたDXA またはFRAXによる骨折リスク分析 ビタミンDとカルシウム濃度を観察する
カルシニューリン阻 害薬	過剰な破骨細胞と糖質コルチ コイドによる骨吸収	不明	移植前のDXAまたはFRAXによる骨折のリスク分析 ビタミンDとカルシウム濃度を観察する
抗凝固剤 (ヘパリン、ワル ファリン)	骨形成の減少を伴う骨芽細胞 阻害 骨吸収の増加	BMDはほぼ完全に元に戻る	該当なし

DXA(二重エネルギーX線吸収測定法)、 FSH(卵胞刺激ホルモン)、 LH(黄体形成ホルモン)、 N/A(該当なし)





投薬による骨量減少または骨折リスクがある る患者の骨の健康の評価を実施する



必要に応じて、転倒リスク評価を実施する – 臨床基準7を参照

全国レベルで行動を起こす:

新規または改訂版骨粗鬆症臨床ガイドラインには、骨量減少や高い骨折リスクに関連のある一般的な薬剤について明記し、解説を含めること。





議論するテーマ



あなたの国または地域で、骨折リスクの増加に関連のある薬剤の投 与を受けている患者に対して、骨の健康の評価を実施しているのは 誰ですか?

- 薬を処方する医師ですか、それともかかりつけ医に任せていますか?
- 骨の健康の評価の必要性を患者のより広範な医療チームに明確に伝えていますか?

骨量減少/高骨折リスクを引き起こす薬剤の投与を受けている全患者が、医療制度において見逃されないようにするための方法を1つ特定して話し合います。

たとえば、骨折のリスクに関連のある薬剤を処方されたすべての患者に以下を実施する:

- 評価日を記録するための標準的な骨の健康チェック「パスポート」またはカードを提供し、評価結果の簡単な説明を記載して、患者が治療に関与する他の医療専門家に見せられるようにする
- 患者向けの自己評価ツール(例:「自分の骨を知る(Know Your Bones)」 [Healthy Bones Australia] またはIOFの「1分間 の骨粗鬆症リスクテスト(One-Minute Osteoporosis Risk Test)」²)を紹介し、その結果をかかりつけ医と話し合うよう にアドバイスする。

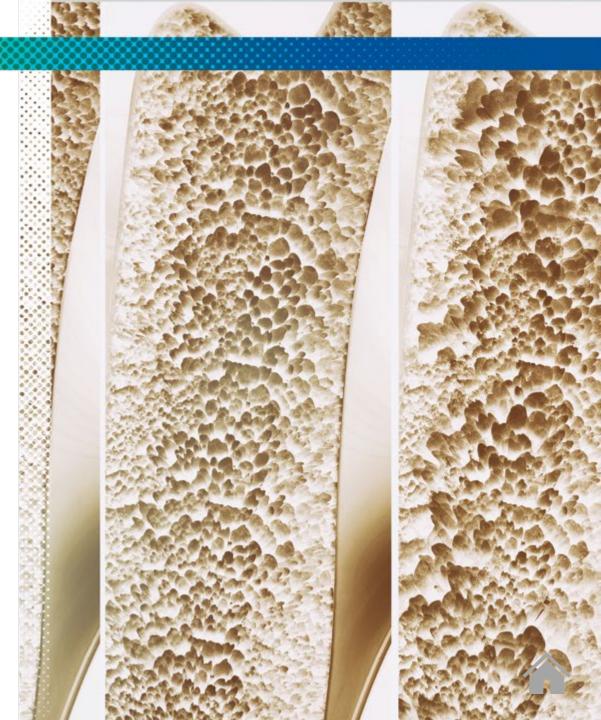




臨床基準4

骨量減少および/または骨折リスクの増加に関連の ある疾患を有する男性および女性患者を積極的に 特定し、骨の健康の評価を実施する。

新規または改訂版骨粗鬆症臨床ガイドラインには、 各国または各地域でよく見られる関連疾患につい て明記し、解説を含めること。





骨量減少および/または骨折リスクの増加に関連

のある疾患:1

- 関節リウマチ
- 吸収不良
- 甲状腺機能亢進症
- 糖尿病
- 多発性骨髄腫
- COPD
- HIV
- 認知症
- 神経性食欲不振症
- 早発閉経



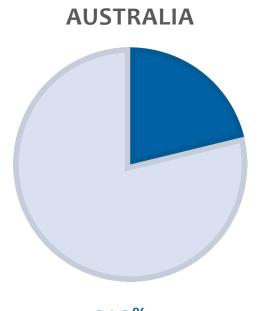
©Mayo Foundation for Medical Education and Research. 無断複製禁止



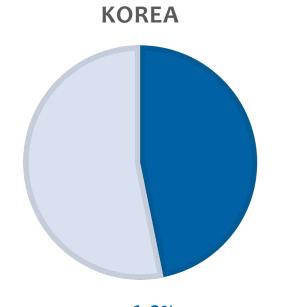


関節リウマチ(RA)と骨粗鬆症

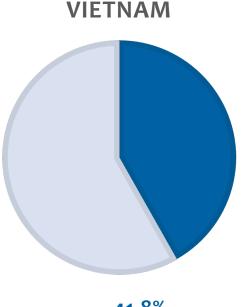
• 骨粗鬆症は、RAに関連のある最もよく見られる併存疾患の1つ1



21.2% RAを有する45歳以 上の人²



46.8% RAを有する 閉経後の女性³



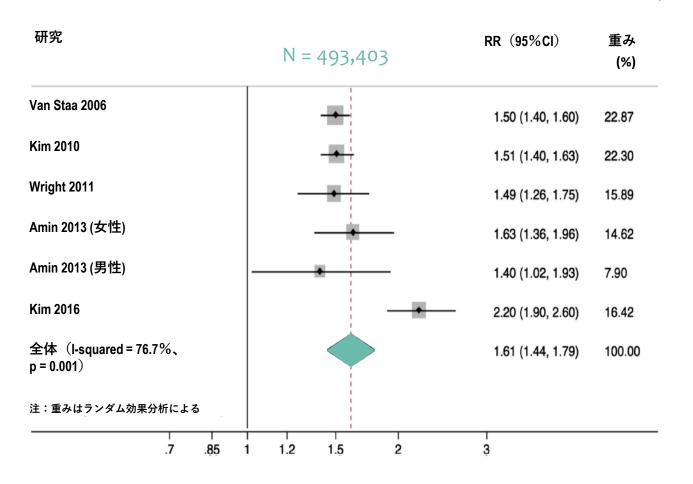
41.8% 早期RAを有する50 歳以上の女性⁴



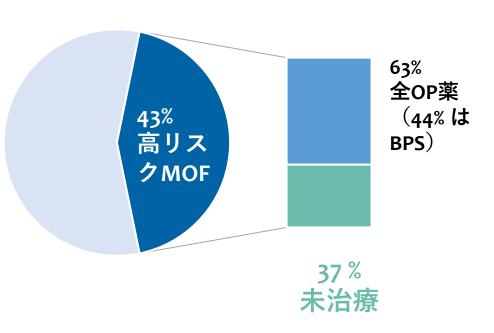


RAは骨折リスクと関連しているものの、未だ 治療格差がある^{1,2}

・ メタ分析:RA患者において脆弱性骨折リスクが61%上昇↑1



RAを有する65歳以上の日 本人患者(N = 1522)²



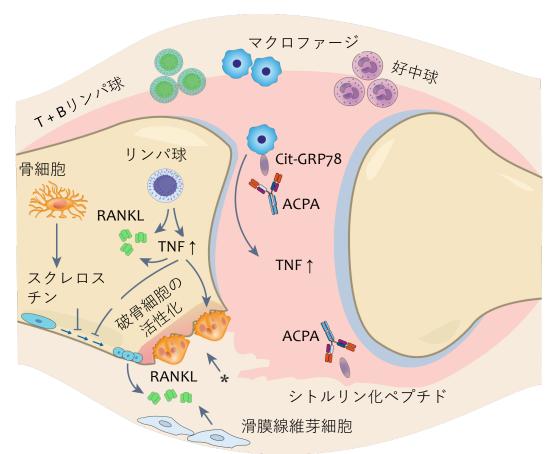
BPS = ビスホスホネート、MOF = 主要骨粗鬆症性骨折、 OP = 骨粗鬆症





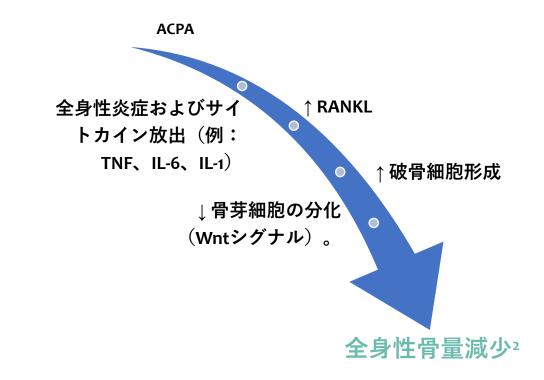
RAにおける骨量減少のメカニズム

局所的骨量減少1,2



*炎症誘発性サイトカイン ACPA = 抗シトルリン化蛋白抗体、IL = インターロイキン、OC = 破骨細胞、RANKL = NF-кВリガンドの受容 体活性化因子、TNF = 腫瘍壊死因子

炎症誘発性サイトカインは、破骨細胞形成を促進し、 骨芽細胞の分化を阻害する¹





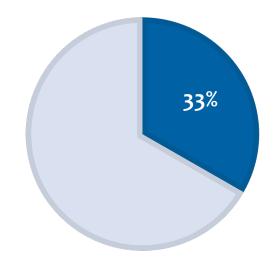


吸収不良と骨粗鬆症

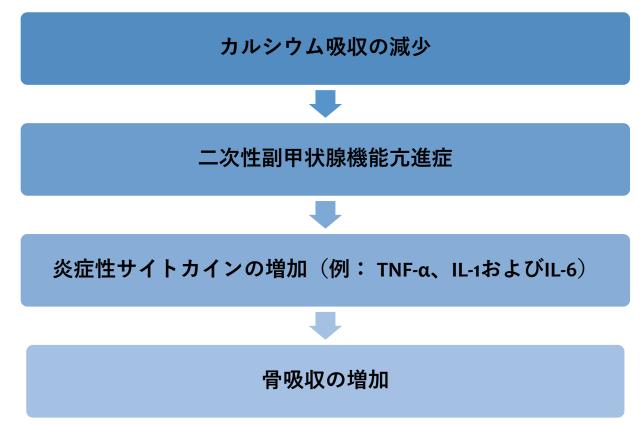
セリアック病

・ 骨量減少と骨折リスクの増加に関連がある1,2

セリアック病における骨粗鬆症3



骨量減少のメカニズム45







骨折歴のないセリアック病患者への診断アプ

ローチ

- セリアック病患者に対する骨密度測定の 正しいタイミングに関する一般的な合意 はない¹
- 無症候性またはサイレントCDの患者の場合、初期の骨密度測定が適当とされている¹
 - 特に、ピーク骨量の年齢以下または その直後の患者には、BMD評価を実 施すべきである¹
- 診断時のスクリーニングは、すべての患者で正当化されない可能性がある¹

提案されている診断アプローチ 無症候性/サイレントCD患者 明白な吸収不良のあるCD 骨量ピーク後 骨量ピーク前 骨密度測定 追加のリスク 因子の欠如 異常 正常 • 治療なし • 閉経期および55歳以上で治療を繰り返す 追加のリスク因子の存在 治療 腰背脊椎X線 骨折+ve 骨折-ve 医療制度による 患者に請求される 治療 治療 2年ごとに骨密度測定を繰り返す

CD=セリアック病

出典:Di Stefano M, et al. Nutrients 2013.1

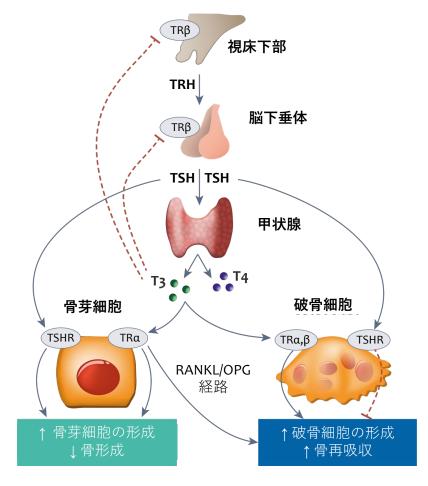


甲状腺機能亢進症と骨粗鬆症

- ・ 未治療の重度の甲状腺機能亢進症は骨量の程 度に影響を与える
 - → 骨代謝回転骨粗鬆症のリスクが増加する¹
- 無症候性甲状腺機能亢進症:
 - 基準範囲内の低甲状腺刺激ホルモン (TSH)および遊離ホルモンと定義
 - 多くの場合無症候性であり、診断はスクリーニング検査中に偶然に下される
 - 骨代謝に影響を与える可能性がある→ BMDの減少→ 特に閉経後の女性では、骨折リスクが高くなる。¹

骨量減少のメカニズム:2

骨代謝に対する視床下部-下垂体-甲状腺軸



出典:Apostu et al. Diagnostics (Basel) 20202

OPG =オステオプロテゲンリン、RANKL =核因子カッパBリガンドの受容体活性化因子、TRH =甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン、TSH =甲状腺刺激ホルモン、TSHR =甲状腺刺激ホルモン受容体。





糖尿病と骨折リスク

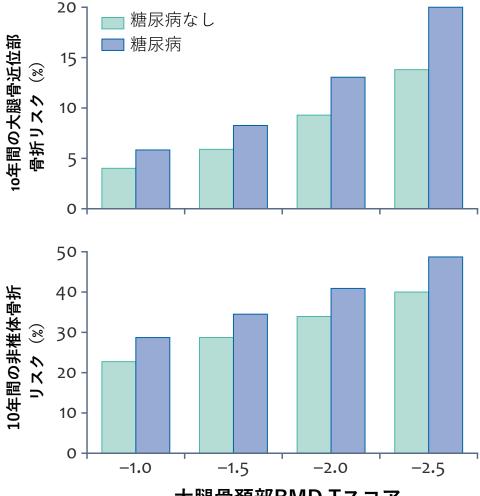
ケース・コントロール研究(デンマーク)

	1型糖尿病	2型糖尿病
任意の骨折	1.30 (1.16、1.46)	1.19 (1.11、1.27)
大腿骨近位部骨折	1.70 (1.31、2.21)	1.38(1.18、1.60)
手首骨折	1.04 (0.76、1.44)	1.21 (1.01、1.45)
脊椎骨折	2.48 (1.33、 4.62)	1.34 (0.97、1.86)

N = 124,655例、n = 373,962対照群(43歳) *複数の臨床共変数に合わせて調整

出典: Vestergaard P, et al, Diabetologia 20051

糖尿病患者では、各BMDレベ ルごとに10年間の骨折リスク がより高くなる



大腿骨頚部BMD Tスコア

出典:Schwartz AV, et al. JAMA 2011²

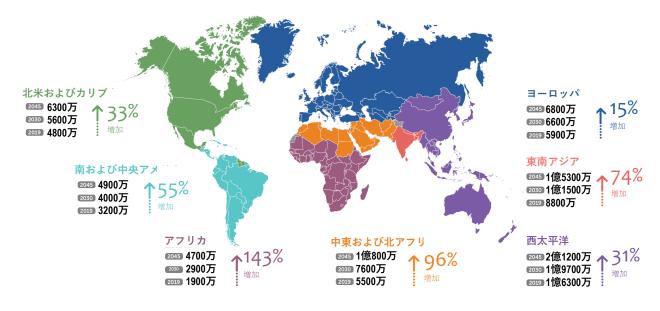






糖尿病と骨粗鬆症の津波

世界およびIDF地域別の糖尿病患者数(20~79歳)



出典:国際糖尿病連合、IDF糖尿病アトラス2019

2050年ま でにアジ アで325 万人に到 達する見 込み 大腿骨近位部 骨折の総数: 1950 = 166万件 大腿骨近位部骨折の推定件数: 2050 = 626万件 (単位:千) 出典:Cooper C et al, Osteoporosis Int, 1992;2:285-289

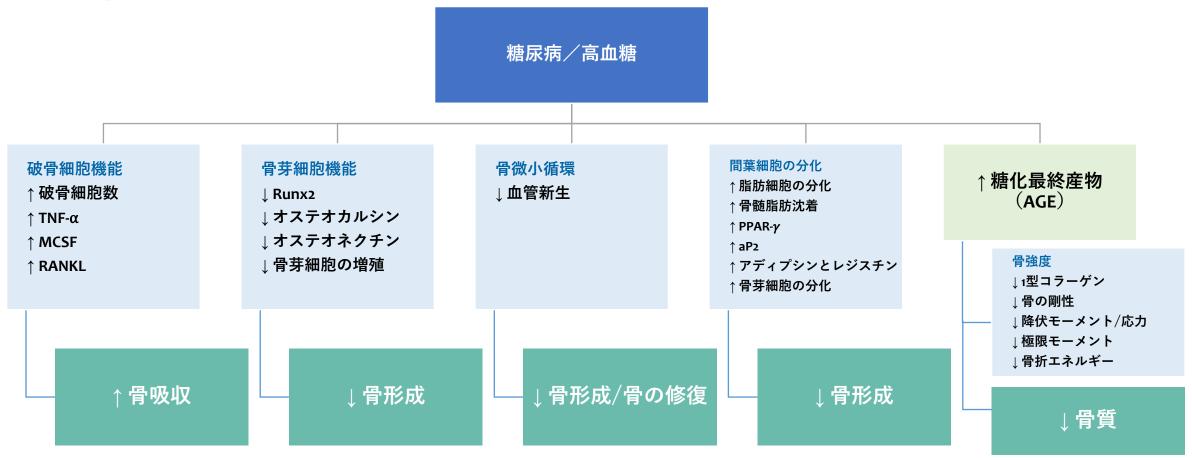
中国の2型糖尿病患者数は世界最大:

約 1億3,610万人(2013年)。糖尿病の世界的負担の1/3超を占める





糖尿病における骨量減少のメカニズム



出典: Wongdee K, Charoenphandhu N. World J Diabetes 2011







糖尿病患者で発生する骨折の他の要因¹

材料的



- インスリンシグナル伝 達の変化
- 変更されたGH/IGF-1シス テム
- カルシウム/ビタミンD ホメオスタシスの障害
- アディポカインの調節 不全
- サイトカインによる炎 症誘発性状態
- コラーゲンの非酵素的 グリコシル化

構造的



- 皮質の多孔性の増加
- 異常なコラーゲンの異 常な石灰化

幾何学的



- 負荷に対する強度の比 率が小さい
- 負荷をかけても骨膜の 並置がないため、四肢 の骨の断面積が小さい

薬剤関連



- チアゾリジンジオン
- ループ利尿薬
- プロトンポンプ阻害薬

その他



- 末梢神経障害
- 起立性低血圧
- 視力障害
- 足の潰瘍または切断
- 低血糖症
- 夜間頻尿
- ビタミンD欠乏症



骨のマクロ的構造/微細構造の異常









転倒リスクの増加





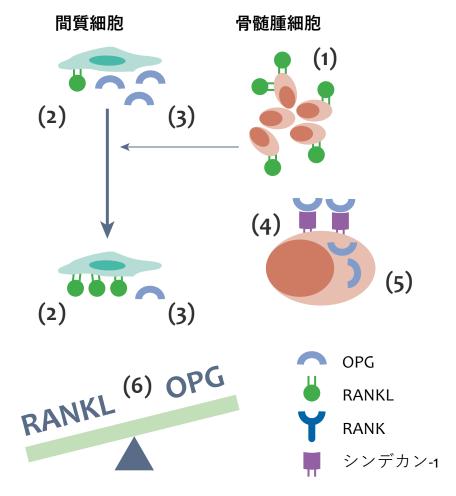




多発性骨髄腫と骨粗鬆症

- 多発性骨髄腫(MM)は、骨に影響を及ぼす最も一般的ながんである。
 - 最大で患者の90%に骨病変が見られる。¹
 - 骨病変は本質的に溶骨性のもので、大多数の患者では治癒しない。¹
 - ・ 患者の最大60%が、病気の経過中に病的骨折を発症 する。¹
- 病的骨折やその他の骨格イベントは、循環不良、血餅、 筋肉の消耗、生存率の低下を引き起こす可能性がある。²
- 人口に基づくコホート研究における全体的な骨折リスク の予測因子:³
 - 経口コルチコステロイドの使用
 - 血清カルシウムレベルの上昇
 - 化学療法の使用により病的骨折のリスクの予測が高まった³

骨量減少のメカニズム:4

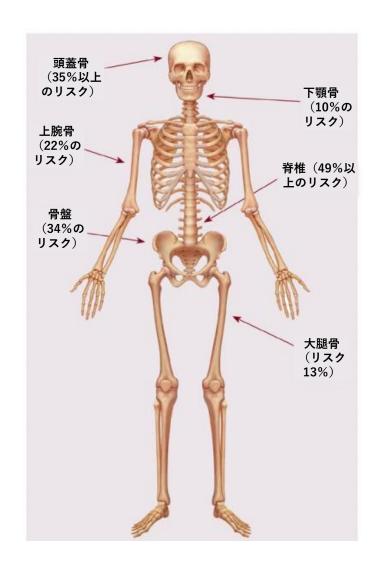


出典:Sezer O, et al. Blood 2003.3





多発性骨髄腫の影響を受けた骨と画像診断の使用



画像診断	目的
骨密度テスト	骨減少症および骨粗鬆症の検出に有用
骨スキャン	骨髄腫の骨の病気の評価には有用なツールではない
MRI	X線よりも感度が高い 椎体圧迫骨折または脊髄圧迫が疑われる場合に使用 活動性の椎体骨疾患および骨髄と軟部組織の関与を取り巻く浮腫 と体液の検出が可能
PET/CT	溶解性骨病変の存在を評価し、潜在性形質細胞腫の検出に有用
骨格調査	溶解性骨病変および骨折の検出に使用される骨格X線検査 多発性骨髄腫の病期分類にも使用

MRI = 磁気共鳴画像法、PET / CT = 陽電子放出断層撮影/コンピューター断層撮影

出典: Miceli TS, et al. Clin J Oncol Nurs 20111





慢性閉塞性肺疾患(COPD)と骨粗鬆症

- ・ 骨粗鬆症と骨粗鬆症性骨折はCOPD患者で一般的に見られ、 生活の質や呼吸機能にさえ重大な影響を及ぼす。¹
- 13件の研究の系統的レビュー(N = 775 COPD患者):²
 - 骨粗鬆症の全体的な有病率は35.1% (範囲9~69%)
 - 38.4%が骨減少症(範囲27~67%)
 - 男性患者に多い(67%対33%)
- COPD関連の骨粗鬆症は未治療の例が極めて多い。1
 - ある研究では、骨粗鬆症のCOPD患者の82%が特定の 治療を処方されていなかった。³

呼吸器科医がCOPD患者の骨粗鬆症の有病率が高いことを 認識し、骨折リスクを評価することが重要。¹ COPD患者における形態的

椎体骨折の有病率:1

24~79%





COPDおよび骨変化における骨粗鬆症のリスク

因子1,2

COPDにおける骨粗鬆症のリスク因子	COPDの骨の変化
一般/共通 ・ 高齢者・ 喫煙・ 低BMI・ 身体活動の減少	低BMD 骨質の低下
疾患特異的 ・ 全身性炎症 ・ 肺機能障害 ・ 糖質コルチコイドの使用 ・ ビタミンDの不足/欠乏	低い骨代謝回転 ・ 骨形成の減少

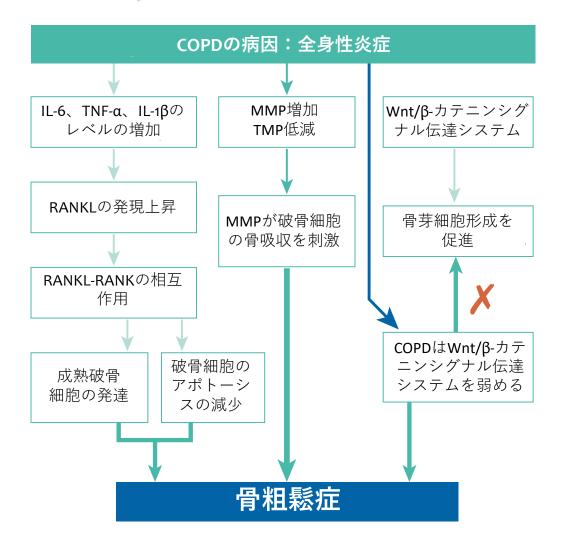
略語:BMD = 骨塩密度、BMI = ボディマス指数、COPD = 慢性閉塞性肺疾患、TBS = 海綿骨構造指標

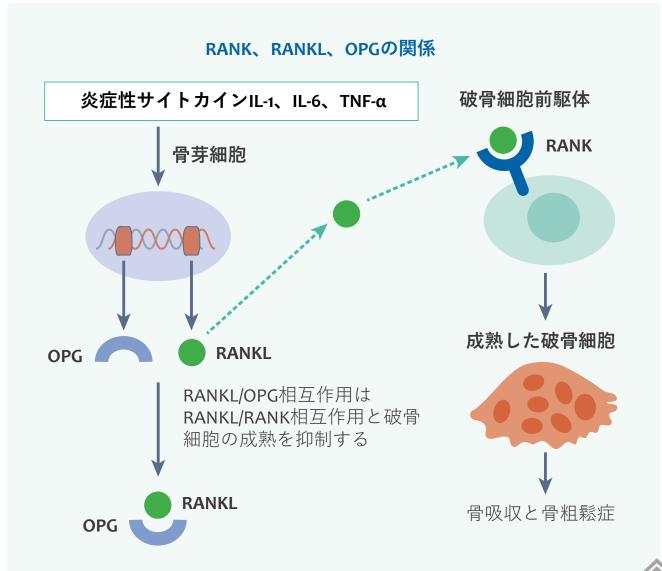
出典: Inoue D, et al.Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 20161





COPDにおける骨量減少のメカニズム







ヒト免疫不全ウイルス(HIV)と骨粗鬆症

- ・ 骨粗鬆症の発生率はHIV感染者でより高くなる1
- メタ分析:
 - 全体的な有病率は15%で、HIVに感染していない人と比較して骨粗鬆症のリスクが3.68倍高くなる。¹
- ・ HIVによる骨折のリスクの増加²
- HIV感染集団の骨折率は、非感染対照群よりも30~70%高くなる。3





HIVにおける骨量減少のメカニズム

タバコとアル コールの使用 率が高い^{1,2}

HIVの病気と 炎症^{1,2}

- HIVタンパク質は破骨細胞の活動を増加さ せる:
 - ・骨芽細胞のアポトーシスを促進 → 骨形成の減少¹٬₃

骨粗鬆症の確 立されたリス ク因子^{1,2}

HIV薬^{1,2}

- ・抗HIV療法(ART)によるBMDの 2~6%の喪失
- ・ヌクレオシド逆転写酵素阻害剤であるフマル酸テノホビルジソプロキシル(TDF)などの特定のARTは、BMDの低下とより強く関連している。
- プロテアーゼ阻害剤は、関連の程度が低いことが示されている。4



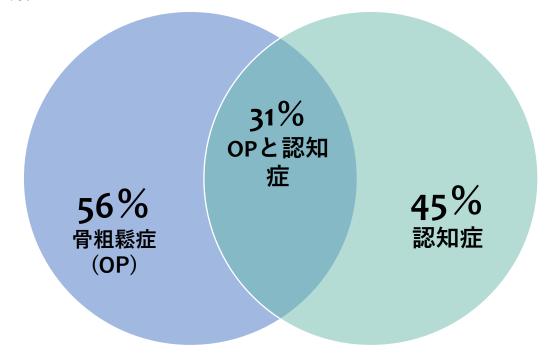


認知症と骨粗鬆症

- ・ 骨粗鬆症/BMDとアルツハイマー病(AD)間の 関連性を調査するために体系的文献レビューと メタ解析が実施された。¹
 - AD患者は対照と比較してBMDが低かった(SMD -1.23、95%Cl -1.93--0.54)
 - 大腿骨頚部BMDの低下は、交絡変数を調整した 後のADリスクの増加と関連していた(HR 2.19、 95%CI 1.67--2.88)
 - AD患者は骨粗鬆症のリスクが高く、対照群より 低いBMDを示した
 - 骨粗鬆症と大腿骨頚部のBMD低下も、高いADの リスクと関連している

認知症により転倒リスクは2~3倍増加する2

・ 老年科専門医主導の高齢者整形外科施設(OGU)を訪れ た、軽微な外相による骨折(MTF)を呈する高齢患者を 認知症の有無により比較検討したオーストラリアの 研究:³



出典:Mughal N, et al. Aust J General Practice 2019.3

・ 認知症の患者は骨粗鬆症の発症の可能性が高いものの、 治療を受ける可能性は低かった³



認知症と骨粗鬆症の病因

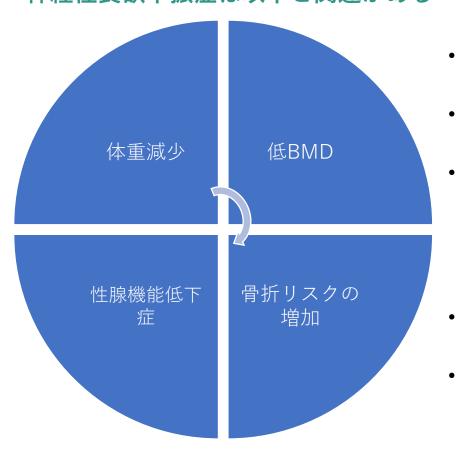
- 認知症における骨粗鬆症の病態生理は多因子性である」
- ・ どちらの疾患も、次のような他の多くの代謝障害と関連している。1
 - ・ ビタミンD濃度の低下
 - ・ 血清副甲状腺ホルモンの上昇
 - APOE4対立遺伝子などの想定される一般的な遺伝的変異





神経性食欲不振症と骨粗鬆症

神経性食欲不振症は以下と関連がある:1



- ・ AN患者の38%がTスコア<-2.5であり、92%がTスコア <-1。²⁻⁴
- ・ 様々な程度の骨吸収の増加と骨形成の減少により引き 起こされる。5
- ・ 皮質骨と海綿骨の両方が影響を受け、成長中の骨の増加は遅く、ピークの骨量は低い。⁶

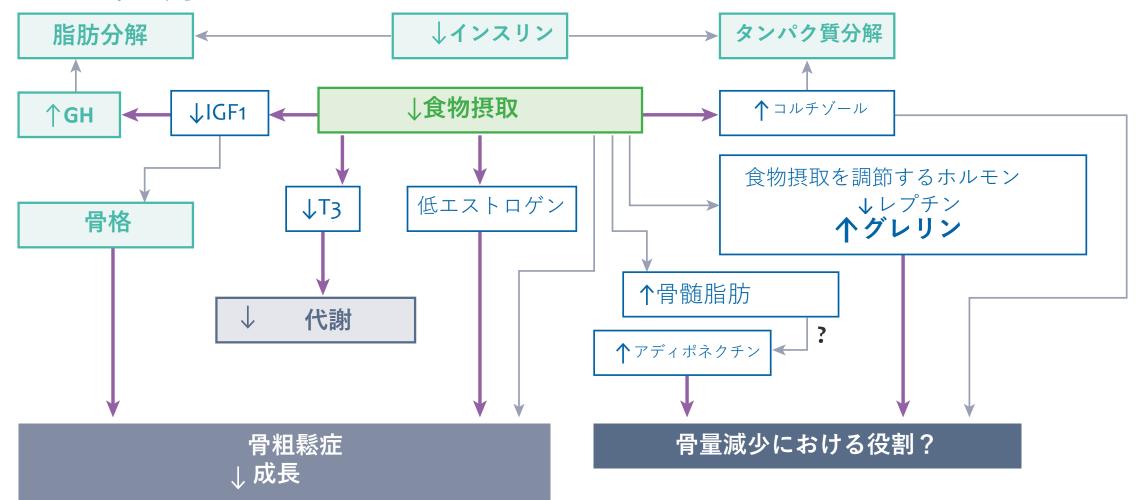
- ・ 生涯の骨折リスクが3倍増加
- ANを有する女性の最大₅₇%が、生涯少なくとも1回 の骨折を発症する。¹





神経性食欲不振症における骨量減少の

メカニズム



出典:Legroux I, CortetB RMD Open 2019.1





早期閉経と骨粗鬆症

- 閉経が発生する時期が早いほど、骨密度は後に低くなる。¹
- 骨密度が低いと、骨折率が高くなる。1
- 早期閉経、卵巣摘出術、および骨粗鬆症性骨折の増加の関係。¹
- 47歳以前の閉経は、死亡リスクの増加と、77歳での脆弱性骨折および骨粗鬆症を発症する リスクの増加と関連している。²

早期閉経の女性は、閉経から10年以内に骨密度検査を実施する必要がある。1





早期閉経による骨量減少のメカニズム1

エストロゲンは、骨強度を維持する上で重要な役割を果たす エストロゲンレベルの低下 骨カルシウムおよび他のミネラルが急速に減少 年間2%の骨量減少







臨床基準5

国別(利用可能な場合)の骨折リスク評価ツール (例:FRAX®、Garvanなど)または骨粗鬆症スク リーニングツール(OSTAなど)の使用を、対象者 の骨の健康の評価や、将来の骨折リスクおよび/ま たは骨粗鬆症リスクの予測の際の標準要素にする。







FRAX®:アジア太平洋地域の多くの国向けの国別骨折リスク評価ツール

FRAX[®] 骨折リスク評価ツール 利用可能な国: ・ オーストラリア 日本 韓国 中国 ・ ニュージーランド ・スリランカ • 香港 ・パキスタン 台湾 ・インド ・フィリピン タイ ・シンガポール ・インドネシア

入手先: https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/index.aspx





FRAX®の入力と出力

入力

患者の特徴:

• 年齢、性別、体重、身長

リスク因子:

- 骨折歴
- 大腿骨近位部骨折の家族の病歴
- ・ 喫煙と飲酒
- ・糖質コルチコイドの使用
- 関節リウマチ
- 続発性骨粗鬆症

骨密度 (BMD)

• 大腿骨頚部BMD

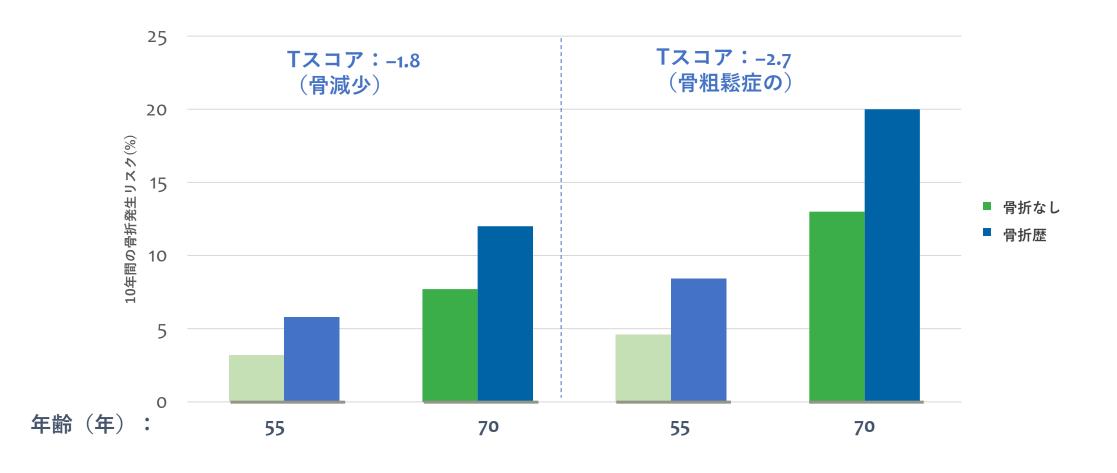
出力

- ・主要骨粗鬆症性骨折の10年のリスク
- ・ 大腿骨近位部骨折の10年のリスク





特定のTスコアに対し、年齢と骨折歴はリスク予測に 影響を与える(FRAX®に基づく)







Garvan骨折リスク計算機 –転倒を考慮するシンプルなツール

Garvan骨折リスク計算機

患者の特徴:

• 年齡、性別、体重

リスク因子:

- 骨折歴> 50歳
- 過去12か月に起こった転倒

骨密度 (BMD)

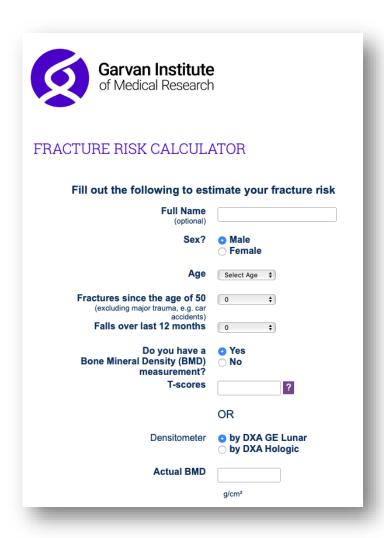
• BMDは任意

出力:

- ・主要骨粗鬆症性骨折の5年間および10年 間のリスク
- 大腿骨近位部骨折の5年間および10年間 のリスク

入手先:

https://www.garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk/calculator/







FRAX®とGarvan骨折リスク計算機の違い

Garvan骨折リスク計算機1

患者の特徴:

• 年齢、性別、体重

リスク因子:

- 骨折歴> 50歳
- ・過去12か月に起こった転倒

骨密度(BMD)

• BMDは任意

出力:

- ・主要骨粗鬆症性骨折の5年間および10年間のリスク
- ・大腿骨近位部骨折の5年間および10年間 のリスク

入手先:

https://www.garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk/calculator/

FRAX^{®2}

患者の特徴:

年齢、性別、体重、身長

リスク因子:

- 骨折歴
- 大腿骨近位部骨折の家族の病歴
- ・ 喫煙と飲酒
- ・糖質コルチコイドの使用
- 関節リウマチ
- 続発性骨粗鬆症

骨密度 (BMD)

• 大腿骨頚部BMD

出力:

- ・主要骨粗鬆症性骨折の10年のリスク
- ・大腿骨近位部骨折の10年のリスク





予測リスクツールの予測能力

53件の検証研究のメタアナリシスでは、QFracture、BMDを使用する骨折リスク評価ツール(FRAX®)および、BMDを使用するGarvanは、最高の識別能力を有するツールであることが示唆された。 ¹

• 検証された14のツール-メタ回帰*モデルで比較されたのは、Qfracture、FRAX、Garvanのみ。

未調整の分析:

Qfracture (2009) は、大腿骨近位部骨折の予測で最高の識別能力を見せた (AUC = 0.88) ¹

ツールの予測能力は通常、主要骨粗鬆症性骨折、骨粗鬆症性骨折、 またはその他の骨折よりも大腿骨近位部骨折の予測に優れていた。¹

調整済み分析:

BMDを使用したFRAX(AUC = o.81)およびBMDを使用した Garvan(AUC = o.79)は、大腿骨 近位部骨折の予測で最高の識別能 力を見せた¹ 識別能力はFRAXおよびGarvanの リスク評価ツールでBMDを使用 することで改善する¹

BMDの使用の有無におけるAUC:

FRAX:0.72対0.69 Garvan:0.72対0.65

*メタ回帰モデルは、性別、平均年齢、年齢範囲、および研究の質を考慮する。 AUC:ROC曲線下の面積。





予測リスクと臨床的決定の間の一致

FRAXとGarvanの予測値と、骨折歴または骨粗鬆症の既往歴およびBMDの測定に基づく治療決定の間の一致

決定	GARVAN	FRAX [®]
予測リスクは臨床的決定と一致	85~88% ¹	83~84%²
任意の骨折歴に基づく治療の推奨と一致 (男性)	82% ³	8%³
大腿骨近位部骨折歴に基づく治療の推奨と一致(女性)	93% 4	72% ⁴
骨粗鬆症の診断に基づく治療の推奨と一致	74% ³	9.6%3





アジア人のための骨粗鬆症自己評価ツール(OSTA)

アジア人のために開発された年齢と体重に基づくシンプルなツール1/2



- 多くのアジア諸国で骨粗鬆症 のリスクがある閉経後女性の 特定において高い感度を示す²
- 予測能力は年齢、性別、人種 および骨粗鬆症を定義するた BMD測定の部位により影響を 受 ける²
- 明らかなリスク因子のない個人では、有用性が限定されている²
- 一次医療の設定での骨粗鬆症 スクリーニングの費用対効果 の高い手段²





骨粗鬆症になりやすい患者の骨粗鬆症 /骨折リスクを定期的に評価する¹



以下に該当する患者に評価ツールを使用する:

- 骨粗鬆症の一般的なリスク因子がある (APCO臨床基準2を参照)
- ・ 骨量減少/骨折リスクの増加に関連のある薬物の投与を受けている (APCO臨床基準3を参照)
- ・ 骨量減少/骨折リスクの増加に関連のある疾患がある(APCO臨床 基準4を参照)





新たなテーマ-リスクの層別化



スライド#199以降のスライドコンテンツをご覧ください







臨床基準6

X線(またはCTやMRIなどの他の放射線検査)またはDXA測定による椎体骨折評価(VFA)のいずれかによる椎体骨折の有無の評価は、骨粗鬆症検査と将来の骨折リスクの予測における標準構成要素である必要がある。

臨床基準6の達成レベル:

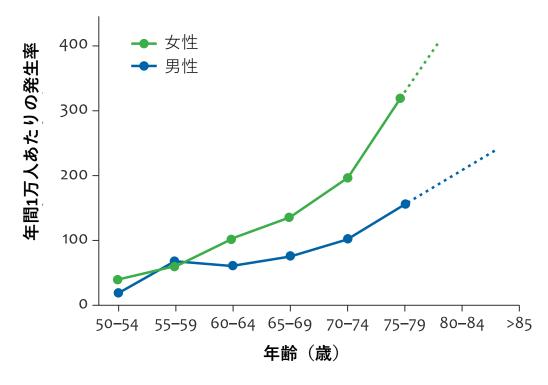
- ・ レベル1: 椎体骨折の臨床所見を呈している患者 は、骨粗鬆症検査を受ける必要がある。
- ・ レベル2: X線および/または他の放射線検査で偶発的に椎体骨折が検出された患者は、骨粗鬆症の検査を受ける必要がある。
- ・レベル3: 骨粗鬆症検査を受ける患者は、X線また は他の適切な放射線検査、またはDXA法の椎体骨 折評価による脊椎画像検査を受ける必要がある。





椎体骨折のリスクは年齢とともに指数関数的に上昇する¹

男性と女性の椎体骨折の発生率は年齢とともに上昇する



出典: Sambrook P, Cooper C. Lancet 2006.1

ヨーロッパの前向き骨粗鬆症研究と英国の一般診療研究データベースから得られた データ

... そして骨折は骨折を生む2

椎体骨折歴は、男性と女性の両方における その後の椎体骨折の発生に関連し、そのリ スクは12.6倍にまで上昇した²





椎体骨折は、重度の痛みと生活の質の低下につ ながる可能性がある^{1,2}



身体機能の喪失 大腿骨近位部骨折に匹敵する



慢性痛 および痛みへの恐れ



社会的孤立 転倒恐怖感のために外出を 避ける



椎体圧迫骨折を罹患した後の生活はどんなものか?

「椎体圧迫骨折の軌跡は、突然の病気、障害、 および変形へと続き、、自立した人間であり続 ける能力の低下につながる」²

1件または複数の骨粗鬆症性椎体圧迫骨折を経験し、その後の痛みと身体機能の低下が見られた65歳以上の10人の女性を対象とした定性的研究。²





骨折は重大な医療費負担を課す13



27億5000万豪ドル

約21.3億米ドル

50歳以上のオーストラリア人 における骨粗鬆症と骨量減少 の総費用 (2012年) ¹



1835億シンガポー ルドル 約1381億米ドル

シンガポール人の新規骨折の総 費用(2017)²



2549米ドル

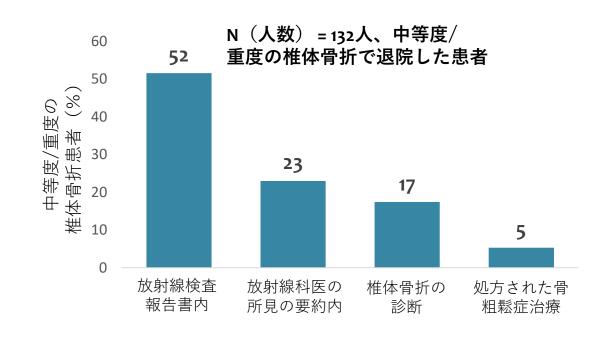
1件の骨折後の最初の12か月における患者1人あたりの原因を問わない直接費用の平均(2009~ 2010年)3

- ・ 中国では、2010年に骨粗鬆症性骨折を起 こした患者数は233万人だった³
- この数は2050年までに599万に上昇する と推定されている³





椎体骨折は通常の胸部X線で見落とされることが多い¹



出典:Gehlbach SH, et al. Osteoporos Int 2000.1

胸椎下部にグレード2の中等度骨折のある 胸部側面X線写真





画像提供:国際骨粗鬆症財団² ©InternationalOsteoporosis Foundation、IOFの許可を得て転載。無断複製禁止

見逃しにより、不必要な痛みや苦痛、骨粗鬆症の治療不足、 二次予防の機会の逸失となる²





簡単な椎体骨折症例特定方法:放射線検査報告

書のテキスト検索1

開発フェーズ

6か月にわたるX線/ CT 検査報告書(N = 31,371) 事前に指定された12の検 索語を適用*

n = 909の放射線検査報 告書を特定 正確性を検証する報告書 のマニュアルレビュー

75.8% (n = 689) 真陽性の椎体骨折診断 検索語「*身長低下*」、 「*粉砕骨折*」、「*圧迫骨* 折」→最も高い検出率

実装フ:	ェーズ
------	-----

検索語	総出力 n(%)	正の予測値 (%)	すべての真陽性 の割合(%)
身長低下	48 (38%)	94	45
圧迫骨折	62 (49%)	69	43
粉砕骨折	16 (13%)	75	12

これらの3つの用語 がある126の報告書を特定

79%マニュアルレビューで確定された椎体骨折



^{*}検索語: 「骨粗鬆症性骨折」、「椎体圧迫骨折」、「くさび骨折」、「破裂性骨折」、「圧迫骨折」、「身長低下」、「椎体の崩壊」、「前部くさび圧迫骨折」、「骨粗鬆症性圧迫骨折」、「不全骨折」、「圧迫変形」および「粉砕骨折」。

^{1.} Pandya J, et al. Calcif Tissue Int 2019;105:156-60





椎体骨折は長期的な影響を及ぼす

椎体骨折により、患者は別の主要 な骨折を罹患しやすくなる:

78%の日本人¹および63%のスペイン人²の大腿部近位部骨折患者で既存の椎体骨折が認められた

臨床的椎体骨折後の死亡率3		
1年以内:	14%	
2年以内:	24%	
5年以内:	54%	





椎体骨折評価(VFA)は、既存の椎体骨折を検出するために使用できる¹

椎体骨折評価(VFA)は、胸椎と腰椎の側面のX線像の評価で構成され、DXA測定で簡単かつ迅速に取得できる¹

骨折の診断は視覚的評価に基づいて行い、グレードまたは重症度の評価を含める必要がある。一般的に使用される評価方法:Genant半定量的椎体骨折評価法¹

椎体骨折を分類する他の方法:1

- 定量的形態計測法 骨折と非骨折の変形を区別できないのが欠点
- ・ アルゴリズムベースの定量的(ABQ)評価法 骨折と非骨折の変形を区別する



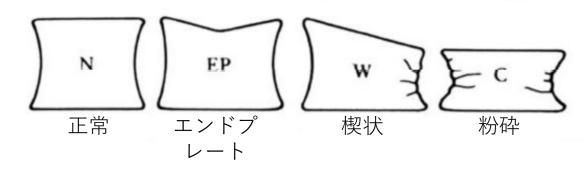




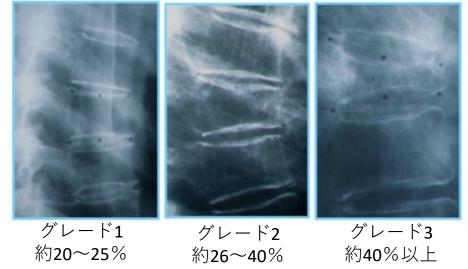
VFAでは、椎体の形状の正常範囲と変化が認識される¹

椎体の形状を診察する。 形の変化は多くの場合、 組み合わせである¹

グレード	説明
0	正常
1	軽度の骨折:椎体高(前縁高・中央高・ 後縁高)がおよそ20%~25%減少 (対象の椎体または隣接する椎体と 比較)
2	中等度の骨折:椎体高(前縁高・中央 高・後縁高)がおよそ25%~40%減少 (対象の椎体または隣接する椎体と 比較)
3	高度の骨折:椎体高(前縁高・中央高・ 後縁高)がおよそ40%以上減少 (対象の椎体または隣接する椎体と 比較)



形状の 変化率



画像提供:国際骨粗鬆症財団¹ ©InternationalOsteoporosis Foundation、IOFの許可を得て転載。 無断複製禁止





ISCD、IOF-ESCEO、NOFのDXAによるVFAの

適応症

International Society for Clinical Densitometry (ISCD)

(国際臨床デンシトメトリー学会) 1

International Osteoporosis Foundation - The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (IOF-ESCEO)
(国際骨粗鬆症財団 - 欧州骨粗鬆症学会)

National Osteoporosis Foundation (NOF) (国立骨粗鬆症財団)³

Tスコアが-1.0未満で、次の1つ以上に該当する場合、 標準X線撮影または骨密度VFAによる脊椎の横方向 の画像診断が適応:

- 70歳以上の女性または80歳以上の男性
- •身長低下歴> 4 cm (>1.5インチ)
- •自己申告だが文書化されていない椎体 骨折の既往
- プレドニゾロン1日5mg以上または 同等のグルココルチコイド療法を3ヶ月以上実施

リスクの高い閉経後女性を対象に、脊椎X線写真または側方脊椎DXA法のいずれかを使用したVFAを検討する必要がある。

- 4cm以上の身長低下歴
- 脊柱後湾症
- 最近または現在投与中の経口グルココルチコイド 療法の長期使用
- BMDのTスコア≤-2.5
- ・非椎体骨折歴のある個人にも 実施を検討する

椎体の画像を取得する:

椎体、全大腿骨近位部、または大腿骨頚部でBMDTスコアが-1.0以下の場合、70歳以上のすべての女性および80歳以上のすべての男性。

椎体、全大腿骨近位部、または大腿骨頚部でBMDT スコアが-1.5以下の場合、65~69歳の女性および70 ~79歳の男性。

閉経後の女性と50歳以上の男性で、特定のリスク因 子がある場合:

- ・ 成人期の低エネルギー外傷性骨折(50歳以上)
- 4cm (1.5インチ) 以上の身長低下歴 (現在の身長 と20歳での最大身長の差)
- ・ 2cm (0.8インチ) 以上の予想される身長低下 (現在の身長と以前の測定で記録された身長と の差)。
- ・ 最近または進行中の長期の糖質コルチコイド療法
- 骨密度検査が利用できない場合は、年齢のみに基づいて脊椎画像検査を検討することができる。

出典:Lems WF, et al. Osteoporos Int 20214





いつVFAを適用するか?

標準的なX線撮影または骨密度VFAによる側面脊椎画像は、次の場合に適切である。

Tスコア≤-1.0

および

次の1つ以上が該当する:

- ・ 7o歳以上の女性または8o歳以上の男性
- 身長低下歴> 4cm*
- 自己申告だが文書化されていない椎体骨折の 既往
- ・ プレドニゾロン1日5mg以上または同等のグル ココルチコイド療法を3ヶ月以上実施





MRIまたはCT画像検査を使用して椎体骨折を検出するための新しいアプローチ

技術の進歩により、以下が可能:

- 磁気共鳴画像法(MRI)とコンピューター断層撮影法(CT)を使用して、骨粗鬆症性椎体骨折と 悪性椎体骨折を区別する。 新しいスコアリングシステムを検討した最初の研究では、高い分類精 度(98%)が示された¹
- CTスキャンを用いた骨粗鬆症スクリーニング:3Dテクスチャと局所的な体積骨密度を利用した機会をとらえたスクリーニング²
- CTスキャンで骨粗鬆症性椎体骨折を自動検出するためのディープニューラルネットワークの使用。 このシステムの精度は、放射線科医の分類精度と一致すると報告された³





椎体骨折と変形:区別が重要

- すべての椎体骨折で変形(椎体の形状の変化)が見られる
- しかし、すべての変形が椎体骨折ではない

椎体の形状の変化の鑑別診断		
椎体骨折 椎体の奇形		
・ 骨粗鬆症性(低エネルギー外傷)・ 外傷性・ 病的(例えば、悪性腫瘍または感染症)	・ 発達性・ 正常変異・ ショイエルマン病・ 脊椎症・ 代謝性	





椎体骨折を報告するための重要なヒント

明確で曖昧さのない正確な用語を使用する

たとえば、骨折について記述するときは、「崩壊」などの言葉 ではなく「骨折」を使用

2 骨折件数とグレードを記載する

軽度= 1、中等度= 2、高度= 3

B 骨折が骨粗鬆症、外傷性、または病的であるかを記載する





骨粗鬆症の検査中に脊椎画像を使用して、既存の椎体骨折がないか定期的に 評価する¹



X線またはDXAにより既存の椎体骨折を検出することで、 患者の将来の骨折リスクをより正確に予測し、

治療決定に影響を与えることができる。2







臨床基準7

転倒リスクの評価を、将来の骨折リスクの評価の 標準的な構成要素にする。







転倒歴は骨折の主要なリスク因子は

少なくとも年に1回の転倒率2

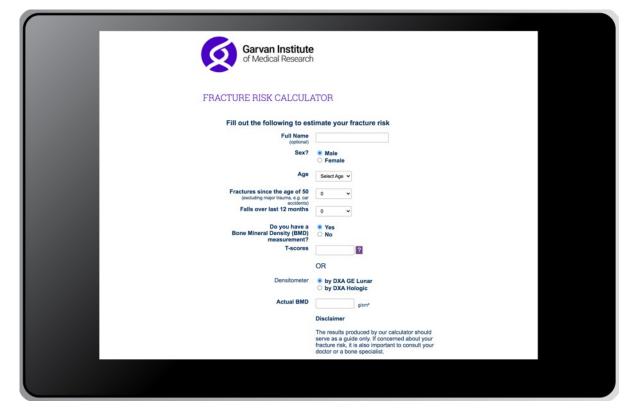


10人中3人の65歳超の人



10人中5人の80歳超の人

転倒歴は、Garvan骨折リスク計算機の リスク因子に含まれている³





1. Royal Australian College of General Practitioners and Osteoporosis Australia. Osteoporosis prevention, diagnosis and management in postmenopausal women and men over 50 years of age. 2nd edn. East Melbourne, Vic: RACGP, 2017; 3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) UK. Falls: Assessment and prevention of falls in older people, NICE Clinical Guideline 161, June 2013. 3. Garvan Fracture Risk Calculator. 入手先: https://www.garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk/calculator.



転倒を報告した、あるいは転倒リスクのある 高齢患者には、多因子評価を実行する¹

評価すべき項目:1



転倒歴



歩行、バランスと可動性、 および筋力低下



骨粗鬆症のリスク



知覚機能の能力と転倒に 対する恐れ



尿失禁



視力の問題



心血管検査と投薬レ ビュー



認知障害と神経学的 検査



自宅や自宅周辺の危険





自宅の「転倒防止」対策を実施してもらう」

患者または介護者に、自宅の安全性チェックリストを使用して、自宅環境を見直してもらう

家の中や自宅周辺に危険がないか確認してもらう:

・ 不十分な照明(例:階段の周り)

つまづきの危険(例:コード)

• 滑る危険(例:浴室)

• 構造上の危険(例:不均一な歩道)

自宅の安全チェックリストは APFFAYour Bone Health Handbookから入手できる











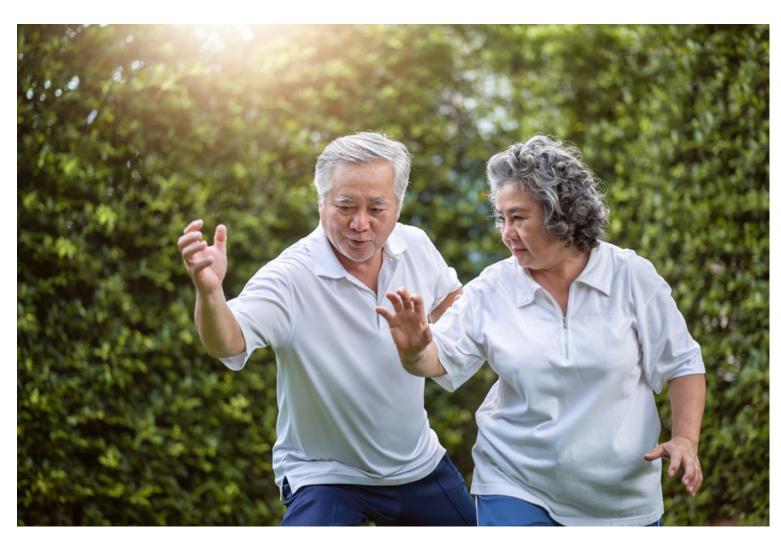
転倒予防のための運動療法を処方する1

運動は、地域コミュニティに住む高齢者の転倒予防に効果的であることが示されている²

適切な運動処方:2,3

- ✓ バランス訓練と機能的運動を含める
- ✓ 利益が続くよう継続すること
- ✓ 週に少なくとも3時間実施する
- ✓ 危険(転倒を含む)のリスクを最小限 に抑える

運動は自宅またはグループで実施できる1,2







骨折リスク評価を行う際に、転倒リスク評価を実施する¹



多因子評価を実施し、多因子介入を個別化する: 2

- ・ 転倒歴を特定する
- ・ 転倒リスクを高める可能性のある健康上の問題や投薬を評価する
- 自宅の「転倒防止」対策を講じる
- 安全に行われるバランス訓練と機能的運動を処方する







臨床基準8

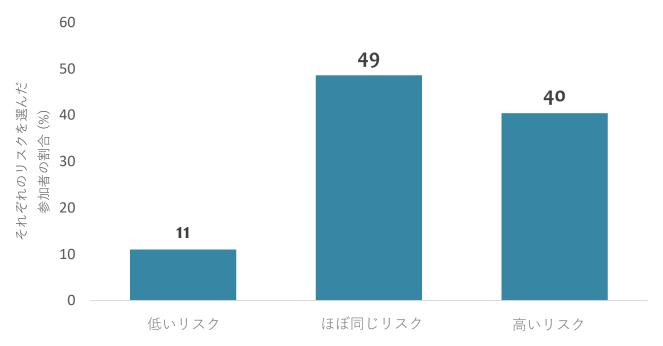
対象者をセルフケアに参加させるには、カルシウムとビタミンDの摂取量、日光への曝露、運動、および骨粗鬆症と骨折リスクとの関係に関する情報を提供する必要がある。





多くの人は骨粗鬆症と骨折のリスクの関係を知らない1

骨粗鬆症リスクが高いと認識されている女性における 骨折リスクの認識*



出典:Barcenilla-Wong AL, et al. J Osteoporos 2014.1

*骨粗鬆症に対するリスク認識(同年齢の他の女性と比較して「骨粗鬆症を発症する」自分自身のリスクはどの程度か?)と骨折に対するリスク認識(同年齢の他の女性と比較して「骨折をおこす」自分自身のリスクはどの程度か?」)。 この研究は、ベースラインで骨粗鬆症薬を服用していない1,095人の女性を対象とした。

- 骨粗鬆症のリスクが高いと感じたわず か40%の女性のみが、自分の骨折リスク についても高いと感じていた¹
- 骨粗鬆症治療薬を服用する確率は、骨粗鬆症リスクとは有意に関連していなかったが、認識される骨折リスクとの関連はあった¹

「骨粗鬆症を骨折リスクに明確と関連付けることを、骨粗鬆症教育プログラムの焦点とすべきである」1





質の高い患者向けの情報を使用する

骨粗鬆症に関する患者向けの情報リソースは、読みやすさ、品質、正確性、一貫性が異なる1

患者向け情報の注意点:1

一般的な情報	骨粗鬆症について	抗骨粗鬆症薬について
目的とする対象を定義する読みやすいことエビデンスと資金源を引用する	 「スポンジのような」などの不正確な用語ではなく、「弱い骨」などの推奨用語を使用する 骨粗鬆症はゆっくりと進行する疾患であることを説明 骨折によって引き起こされる症状と徴候を説明 骨粗鬆症性骨折による身体的、社会的、心理的影響について解説 可能な場合は説明付きの画像やイラストを使用 	 利益とリスクの情報については、バランスの取れた情報量を提供 治療のメリットを正確に説明 ビスホスホネートの使用方法と使用期間、使用に注意が必要な理由について、正確な情報を含める





骨粗鬆症教育の普及に動画ベースの学習を検討

する

動画ベースの学習は、従来の講義ベースの教育と同等の効果があり、骨折リエゾン サービス内で実施も可能であることが示された¹

- 動画ベースまたは講義ベースの骨粗鬆症教育ヘランダム化された413人の参加者を研究
- 動画ベースの学習は、知識の習得と参加者の満足度の点で、 講義ベースの学習に劣っていなかった¹

動画ベースの学習のメリット

教育の提供において臨床医への依 存を軽減する 動画ベースの学習のデメリット

質問する機会のない一方向のコ ミュニケーション 解決策 各動画セッション の後にQ&Aセッ ションを設ける





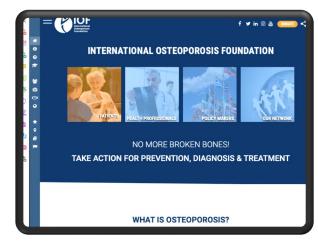
利用できるオンラインリソース

Healthy Bones Australia



healthybonesaustralia.org.au

国際骨粗鬆症 財団



www.osteoporosis.foundation



Osteoporosis New Zealand

www.bones.org.nz



Asia Pacific Fragility Fracture Alliance (教育ディ レクトリ)

apfracturealliance.org/education-directory/





骨のセルフケアについて、また骨粗 鬆症と骨折リスクの関係について教 育する¹



考慮すべき質の高い情報を必要とする内容1

- ・ カルシウムとビタミンDの摂取量、日光への曝露
- 運動
- ・ 骨粗鬆症が骨折リスクとどのように関連しているか





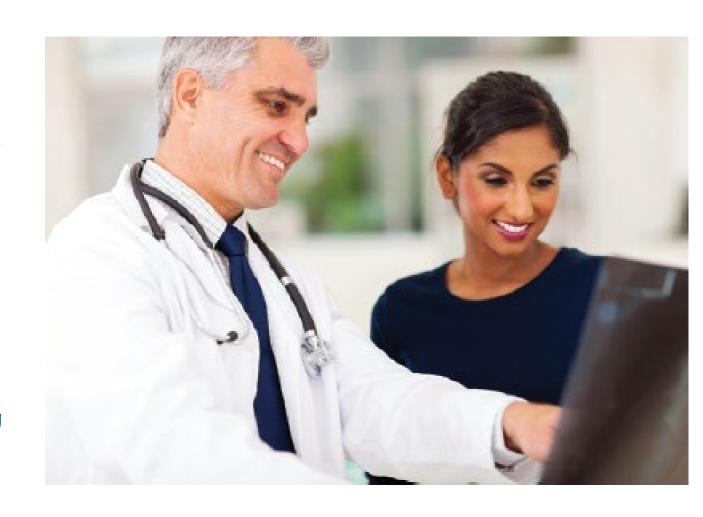


臨床基準9

骨粗鬆症に特化した治療法で治療を行う決定と治療法の選択は、国特有で費用対効果の高い介入閾値により、可能な限り十分に説明される必要がある。

介入閾値として考慮できる要素:

- 脆弱性骨折の病歴
- BMDTスコア≤-2.5 SD
- 国別の介入閾値によって評価される高い骨折リ スク







骨粗鬆症治療薬の利点

リスクの高い患者の場合、骨粗鬆症による骨折のリスクを効果的に減らすために は薬物治療が必要。¹

- ・ 多種多様な骨粗鬆症治療オプションがある」
- 治療の種類は患者の要因によって異なる。考慮すべき点:1
 - 骨折の種類(椎体、大腿骨近位部)
 - 他の疾患または投薬
 - 費用と診療報酬
- 2種類の主な治療:1

骨吸収抑制剤

骨形成促進薬で骨形成を 刺激



治療により以下のリスクを下げる ことが分かっている:

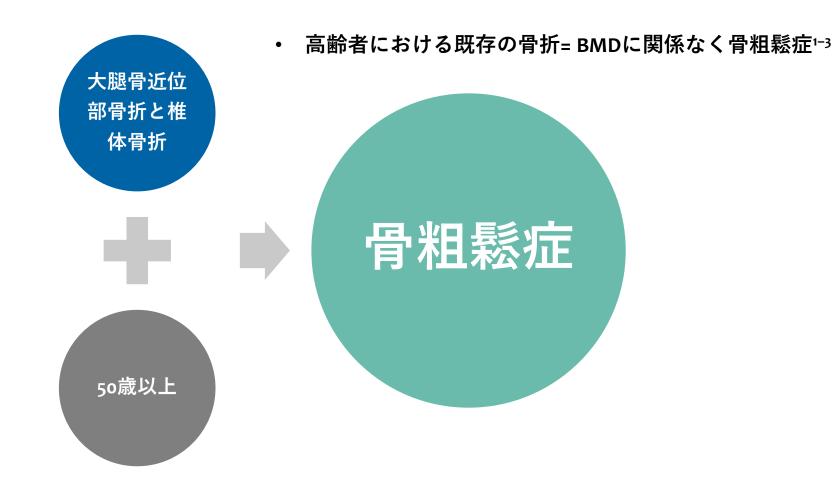
- 大腿骨近位部骨折リスクを 40%減少
- 椎体骨折のリスクを30~70%減少
- 非椎体骨折のリスクを

15~20%減少





多くの国際的なガイドラインでは、BMDのの検査が無くても骨折歴がある症例には、治療が推奨されている1-3







現在の国際ガイドラインは、骨折リスクの評価を推奨している1/2

- FRAX®リスク評価ツールを使用すると、大腿骨近位部骨折または主要骨粗鬆症性骨折がこれから10年間に起こる確率を計算できる*
- FRAX®には、臨床的要因と大腿骨頚部のBMDの評価が組み込まれている¹
- 骨折リスクのリスク分類:低、高、または非常に高い1
 - 脆弱性骨折歴のある患者は、高リスクまたはおそらく 非常に高リスク(FRAX®の確率に応じて)と見なされ、 薬物療法で治療することが推奨される^{1,3}
- Garvan骨折リスク計算機には、次のパラメータが含まれる。 4
 - 年齢
 - ・男性か女性
 - ・大腿骨頚部のTスコア
 - ・骨折の既往 (oから3+)
 - ・過去12か月の転倒(oから3+)

1. Kanis JA, et al. Osteoporos Int 2020;31:1–12; 2. Camacho PM, et al. Endocr Pract. 2020;26 (Suppl 1):1-46; 3. Shoback D, et al. J Clin Endocrinol Metab 2020;105:1–8; 4. Stuckey B, et al. Aust J Gen Pract. 2021;50:165–70.



^{*}骨粗鬆症による主な骨折 = 臨床的所見のある椎体、大腿骨近位部、前腕または上腕骨骨折



治療経路は、骨折リスクの層別化に基づく

べきである1



出典:Kanis JA, et al. Osteoporos Int 2020⁻¹

HRT:ホルモン補充療法、LOEP:局所的な骨増強手順、SERM:選択的エストロゲン受容体モジュレーター。





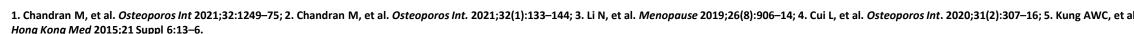
骨粗鬆症の治療は、骨折リスクが高い女性では 一般的に費用対効果が高い¹

アジア太平洋地域の骨粗鬆症における一部の医療経済学研究

围	調査結果	研究
シンガポール	・ 後発薬のアレンドロネートによる治療は、未治療集団と比較して、65歳以上の女性 で年齢依存性のFRAX®介入閾値(IT)で高い費用対効果を示した。	Chandran et al. 2021 ²
中国	 ゾレドロン酸は、腰椎または大腿骨頚部のBMD Tスコアが2.5以下である骨折歴のない60歳超の女性で、カルシウム/ビタミンDと比較して高い費用対効果を示した。³ ゾレドロン酸は、未治療集団と比較して、FRAX®(MOFの10年確率)IT> 7%で高い費用対効果を示した。⁴ 	Li et al. 2019 ³ Cui et al. 2020 ⁴
香港	 骨粗鬆症治療は、未治療集団と比較して、70歳以上の女性で75%費用対効果が高い可能性があった⁵ 骨粗鬆症治療は、大腿骨近位部骨折の10年間の絶対リスクが3.7%以上の65歳の女性で費用対効果が高かった⁵ 	Kung et al. 2015 ⁵
	マプレゼンターは現地のデータを追加する(ある場合)>	

注:モデリング戦略と支払意思の閾値は国によって異なっていた。

ICER = 増分費用対効果比、IT = 介入閾値、MOF = 主要な骨粗鬆症性骨折、QALY = 質調整生存年数。







グルココルチコイド誘発性骨粗鬆症への認識は不足しているかもしれないが、治療は費用対効果が高い可能性がある^{1,2}



APCOが分析した18の骨粗鬆症臨床ガイドラインすべてで、骨量減少または骨折のリスク因子としてグルココルチコイドの使用を挙げているが、治療適応としてグルココルチコイドの使用を挙げているガイドラインは7つだけだった3



グルココルチコイドの継続的な高用量療法(1日 あたり> 7.5 mg)のみで、個人の骨折リスクは高 いカテゴリーに上昇する4



継続的な経口グルココルチコイド療法による骨折リスクの増加は、開始後3~6か月以内に見られ、治療期間中は上昇した状態が続く1



日本の研究では、グルココルチコイド誘発性骨粗鬆症の治療は、骨折リスクが低い限られた患者を除いて、費用対効果が高い可能性が示されている²





骨折リスクに対するカルシウムとビタミンDの 効果は一貫していない¹

サプリメントの効果が低摂取量者にのみ見られるかどうかは不明」

- 適切なカルシウムとビタミンDの摂取は、あらゆる年齢の骨の健康に不可欠²
- とは言え、カルシウムやビタミンDの摂取が十分な人に補給しても、ほとんどまたはまったく効果がない可能性がある¹
- 骨粗鬆症治療薬の多くの試験では、標準的なベースライン介入としてカルシウムとビタミンDが使用されている²
 - ✓ 骨粗鬆症治療を開始する前に、カルシウムとビタミンDのレベルを評価する²
 - ✓ カルシウムとビタミンDは、骨折のリスクが高いまたは非常に高い患者の骨粗鬆症治療薬の補助として 考慮する¹³
 - ✓ 可能な限り、カルシウムの適切な食事摂取を確認する。 補給は、食事による摂取量を増やすことができない人のためのオプション(乳糖不耐症またはカルシウムが豊富な食品を利用できないなど) ^{2,4}





症例研究:Cさん(女性)

Cさん(女性)

- 65歳
- 関節リウマチ:これまで4カ月間1日5mgのプレドニゾロンを服用
- 大腿骨頚部のBMD:0.532 gm/cm²
- ・ 骨折の既往なし
- ・ 喫煙も飲酒もしない
- ・ 家族に骨折歴はない
- 体重:65 kg
- 身長:163cm

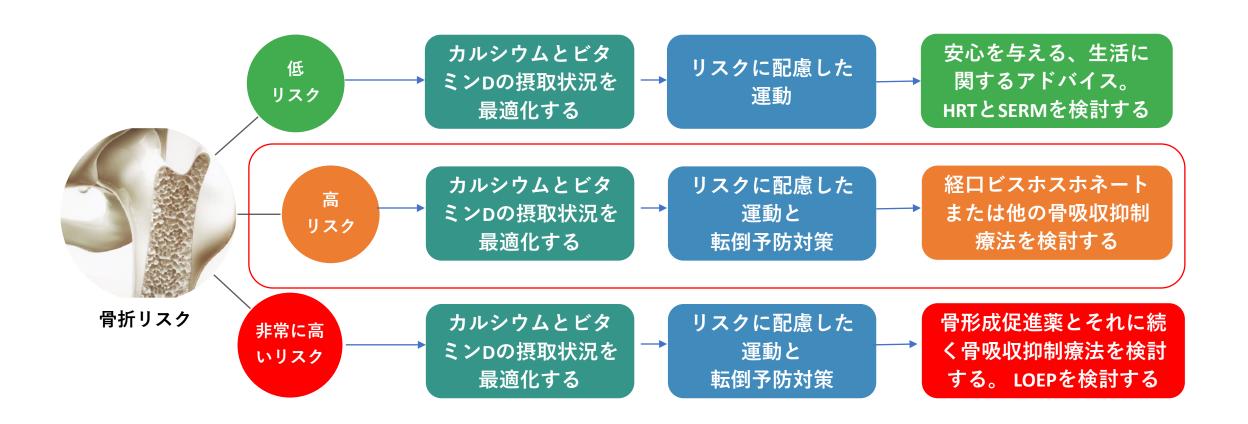


あなたが選ぶ治療法は何ですか?その理由 は?





IOF-ESCEOからの推奨治療



出典:Kanis JA, et al. Osteoporos Int 2020.1

HRT:ホルモン補充療法、LOEP:局所的な骨増強手順、SERM:選択的エストロゲン受容体モジュレーター。





症例研究:Cさん(女性)と高用量グルココルチコイド



Cさんが高用量のプレドニゾロン10mgを服用していた場合はどうなりますか?

Cさんの骨粗鬆症による主な骨折の確率を約 15%上方修正する必要がある。¹

13 X 1.15 = 15%

Cさんの骨折の確率= 15%

Cさん(女性)

- 65歳
- ・ 関節リウマチ:これまで4カ月間 1日10mgのプレドニゾロンを服 用
- 大腿骨頚部のBMD: 0.532
 gm/cm²
- ・ 骨折の既往なし
- ・ 喫煙も飲酒もしない
- ・ 家族に骨折歴はない
- 体重:65 kg
- 身長:163cm





症例研究:高齢のCさん(女性)



Cさんが81歳だったら?

Cさんの骨粗鬆症による主な骨折の 10年以上の確率:30%(非常に高いリスク) ¹



あなたが選ぶ治療法は何ですか?その理由は?

Cさん(女性)

- 81歳
- 関節リウマチ:これまで4カ月間1 日5mgのプレドニゾロンを服用
- ・ 大腿骨頚部のBMD:0.532 gm/cm²
- ・ 骨折の既往なし
- ・ 喫煙も飲酒もしない
- ・ 家族に骨折歴はない
- 体重:65 kg
- 身長:163cm





IOF-ESCEOからの推奨治療



出典:Kanis JA, et al. Osteoporos Int 2020⁻¹

HRT:ホルモン補充療法、LOEP:局所的な骨増強手順、SERM:選択的エストロゲン受容体モジュレーター。





骨粗鬆症治療の開始時期または変更時期について明確にする¹



- 骨折リスクを層別化する。層別化は、初期治療の選択に影響する (例えば、非常にリスクの高い人には骨形成促進薬を使用する) 1/2
- ・ 骨折リスク評価ではグルココルチコイドの使用と用量を考慮する²
- 骨折リスクは年齢とともに増加するため、患者のリスクも経時的 に変化することを考慮する²







臨床基準10

新規または改訂版骨粗鬆症臨床ガイドラインには、ガイドラインで推奨されている薬物治療の 一般的な副作用に関する解説を含めること。







ビスホスホネート:有害事象、禁忌および警告は

有害事象	禁忌
高頻度 経口薬:上部消化管副作用 IV薬:急性相反応(発熱、インフルエンザのような症状、 筋肉痛、関節痛、頭痛)	過敏症、低カルシウム血症 経口薬:食道異常による胃排出遅延、座位・立位不能など <u>ゾレドロン酸</u> :クレアチニンクリアランス < 35mL/minの 腎機能障害
低頻度 ・ 骨、関節、筋肉の痛み	
まれ ・ 目の炎症 ・ 非典型的なX線像を伴う大腿骨骨幹部または転子下部の骨折 ・ 顎骨壊死	
	告



重度の腎機能障害患者への経口薬の投与は慎重に行う必要がある



● デノスマブ:有害事象、禁忌および警告1

有害事象	禁忌
 低頻度 ・ 皮膚の発疹 まれ ・ 蜂巣炎 ・ 非典型的なX線像を伴う大腿骨骨幹部または転子下部の骨折 ・ 顎骨壊死 	・ 低カルシウム血症・ 妊娠中および妊娠希望の女性・ 過敏症
	5 一

• デノスマブの中止後に、複数の椎体骨折が発生した





骨粗鬆症の吸収抑制療法による顎骨壊死のリスク

骨粗鬆症治療のベネフィットは、薬物関連性顎骨壊死(MRONJ)の低リスク(経口ビスホスホネート投与の10,000人の患者あたり1~10例)をはるかに上回る 1,2

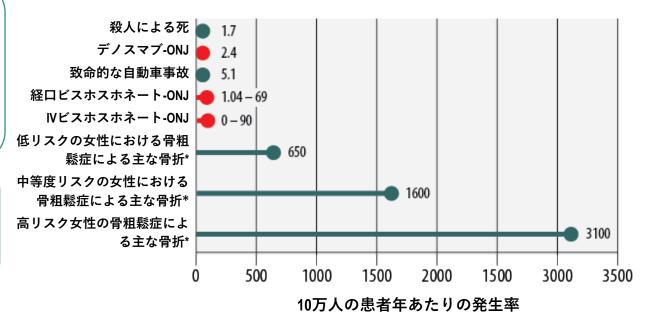
骨吸収抑制治療を開始する前に:1/2

- MRONJのリスクが低いことについて患者を教育する
 - ONJは稀で骨粗鬆症治療を受けている人と一般人の ONJのリスクを比較してもは、一般人よりもわずか に高いだけである²
- 口腔衛生を最適化する(歯科医療専門家に診てもらう)

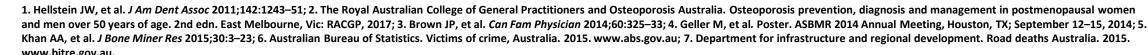
MRONJの危険因子である抜歯の必要性を最小限 に抑えるために、口腔衛生と定期的な歯科治療を 継続するようにアドバイスする²

軽度の口腔外科手術のために治療を中断すること、または MRONJの発症を予測するために骨代謝マーカーを測定することに関してはエビデンスが不十分である¹

ONJのリスクを相対的に捉える3-7



デノスマブ市販後の調査 - 2014年5月10日時点で、 デノスマブへの推定市場エクスポージャーは1,960,405患者年であった。 *カナダのFRAX(骨折リスク評価ツール)による骨粗鬆症による主な骨折の10年リスク。







骨粗鬆症の骨吸収抑制療法による非定型大腿骨 骨折のリスク

- 骨粗鬆症治療のベネフィットは、非定型大腿骨骨折(AFF)の低リスク(10万患者年あたり3.2~50例)をはるかに上回る^{1,2}
- ・ ただし、長期(5年超)にわたる骨吸収抑制療法によるリスクは、わずかに増加する(10万患者年 あたり100例)²

AFFは、一般集団および骨粗鬆症のビスホスホネート療法を受けている集団どちらでも稀に起こる。

AFFの見極め1

- 多くの場合、太ももや鼠径部の痛みが先行する (70%超の症例)
- ・ 左右両側で発生する可能性がある(30%の症例)
- 転子下領域または大腿骨骨幹部で発生し、以下の5 つの基準のうち4つが起こる。
 - 軽微なの外傷
 - 横断方向
 - ・ 微細な骨折
 - ・ 両方の皮質を通って伸びる完全骨折
 - ・ 局所的な骨外膜側または内膜側への皮質肥厚





エストロゲン:有害事象、禁忌および警告1

有害事象	禁忌
 胸痛 頭痛 浮腫 	 ・ 未診断の子宮出血 ・ 乳がん ・ エストロゲン依存性腫瘍 ・ 静脈または動脈の血栓塞栓症または血栓性障害 ・ 実質的な肝機能障害 ・ 妊娠





SERM:有害事象、禁忌および警告¹

有害事象	禁忌
高頻度 ・ 血管運動症状 ・ 筋肉のけいれん 低頻度 ・ 静脈血栓症	静脈血栓塞栓症妊娠
	告
・ 長期間動かない状態が続く疾患や病気の場合は中止す	· a

SERM:選択的エストロゲン受容体モジュレーター。



副甲状腺ホルモン受容体アゴニスト:有害事象、

禁忌および警告1,2

有害事象	禁忌
高頻度・ 筋肉のけいれん・ 血清または尿中カルシウム値または血清尿酸値の	・ 過敏症・ 骨ページェット病
・ 超度/一過性の注射部位反応	
低頻度 • 起立性低血圧	
・ 高カルシウム血症・ 筋肉痛・ 関節痛	
	告

- 小児または青年では、次に該当する場合には使用しないこと:
- 骨端線未閉鎖のもの、骨ページェット病、骨への外照射またはインプラント内照射の既往歴、骨転移、骨悪性腫瘍の既往歴、その他の代謝性骨疾患、高カルシウム血症の患者。
- ・ 患者の生涯での最大治療期間は24ヶ月。





ロモソズマブ:有害事象、禁忌および警告1

有害事象	禁忌
非常に高い頻度 ・ ウイルス性上気道感染症 ・ 関節痛	・ 未治療の低カルシウム血症・ 過敏症
高頻度 ・ 発疹、皮膚炎、頭痛、咳、首の痛み、筋肉のけいれん。 未梢性浮腫、注射部位の反応	
低頻度 ・ 低カルシウム血症 ・ 蕁麻疹	
まれ ・ 血管浮腫 ・ 多形紅斑	
<u>数</u> 三	告

• 過去1年以内に心筋梗塞または脳卒中を発症した患者には、投与を開始してはならない





ディスカッション:副作用のリスクをどのよう に患者に伝えますか?

いくつかの考察

- 1 治療により予期できる抗骨折効果とリスクを説明 する
- 数値的にはベネフィットがリスクを上回っていて も、個人のリスク認識が治療の意思決定に影響を 与える場合があることを認識する¹
- リスクを伝える方法には「万能」というものはない。 患者がリスクについてバランスの取れた全体像を得るのを助けることが目標²

「顎骨壊死のような致命的でないまれな事態への恐怖が、より起こりうる、 致命的な骨折への恐怖を上回る可能性がある」¹





治療のメリットとリスクを含め、 骨粗鬆症の治療について教育する



骨粗鬆症患者が治療についてバランスの取れた全体像を把握できるように支援する

- ・ 治療のメリットとリスクを説明する
- リスクを全体像に入れて把握するよう促し、メリットと比較する







臨床基準11

新規または改訂版骨粗鬆症臨床ガイドラインには、 薬物治療のモニタリングに関する解説を含めること。

これには、例えば、骨密度測定及び骨代謝マーカーの役割が含まれる可能性がある。







[骨粗鬆症:]

「多くの一般的な慢性疾患と同様に、治療のコンプライアンス、有効性、安全性を監視するために、定期的なレビューによる生涯にわたる管理が必要である」

- Osteoporosis Australia (現Healthy Bones Australia) 意見書、2020年¹





骨密度(BMD)測定:臨床的有用性、制限、使用に 関する推奨事項

臨床的有用性

- ・世界保健機関(WHO)の骨粗鬆 症を診断するための国際参照 基準¹
- BMDの連続測定による経時的な 治療効果のモニタリング^{2,3}

制限

- BMDは骨折予測の感度が低い4
 - 初発または後続の微小外 傷骨折の約50%は、Tスコ アが正常または骨減少域 にある人に発生する5,6
- ・測定誤差よりも大きいBMDの変化の現れは遅い可能性がある^{3,7,8}

国際ガイドラインの 推奨事項

- ・ベースラインの躯幹DXAを取得し、 所見が安定するまで1~2年ごと に繰り返す¹
- ・臨床状況に応じて、1~2年ごと またはそれより少ない頻度でDXA による経過観察を継続する^{2,3}
- ・患者の経過観察は、理想的には 同じDXAシステムを備えた同じ施 設で実施する^{2,3}
- ・<プレゼンターは、現地のガイド ラインの推奨事項を追加する (上記と異なる場合)>





骨代謝マーカー(BTM):臨床的有用性、制限、 使用に関する推奨事項

臨床的有用性

- ・骨吸収抑制療法によりBTMは有 意に減少し、骨折の減少と関連 している1
- ・骨形成BTMの有意な増加は、骨 形成促進療法への良好な反応を 示す1
- ・ビスホスホネート系薬剤の休薬 期間中に、BTMが高度に抑制さ れ、抗骨吸収効果が持続してい る場合に使用できる可能性は
- BTMのモニタリングが、服薬ア ドヒアランスに役立つ可能性が ある3

制限

- ・骨粗鬆症治療のモニタリングに おけるBTMの役割はまだ完全に は調査されていない2
- ・使用による費用対効果は不明2
- ・ 一般的な臨床設定ではほとんど 利用できない

国際ガイドラインの 推奨事項

- ・米国:患者のコンプライアンス と治療効果の評価のために、 BTM (治療開始後3ヶ月と12ヶ 月)の使用を検討する1
- ・オーストラリア患者モニタリン グの目的で一般診療でBTMを定 期的に使用することは推奨され ない2
- ・ <プレゼンターは現地のガイドラ インの推奨事項を追加する(あ る場合)>





薬物的介入のモニタリング



行うべきこと:

- ・ ベースラインの躯幹DXAを取得し、所見が 安定するまで1~2年ごとに繰り返す¹
- LS: 腰椎、TH: 全大腿骨近位部、またはFN: 大腿骨頚部のBMDの定期的な変化をモニタ リングする¹
- 同じDXA施設の使用を試みる^{1,2}
- 全患者の評価を治療開始後3~6か月、その 後は年1回実施する²
- 治療コンプライアンスと有効性の評価に、BTM (3か月と12か月)の使用を検討する^{1,2}
- 骨形成療法の開始時のP1NP数値の急速な増加を期待する¹

してはならないこと:

- 一般診療において骨粗鬆症の診断にBTMを 日常的に使用する²
- 2年未満でDXAスキャンを再実施する(一部の高リスク患者では1年の間隔が適切な場合もある)²
- BMDのTスコアのみに過度に依存する(骨 折リスクは多因子)²







臨床基準12

新規または改訂版骨粗鬆症臨床ガイドラインには、 ガイドラインで推奨されている薬物治療の期間に ついての解説を含めること。

これには、利用可能な治療法を用いた一連の治療 の適切な順序と「休薬」の役割に関する議論を含 める必要がある。







骨粗鬆症:生涯にわたる患者個人に合った治療 を必要とする慢性疾患

- 骨粗鬆症は慢性疾患で、他の慢性疾患と同じように、ほとんどの場合生涯にわたる長期治療が必要¹
- 治療が開始された場合、大多数の患者にとって、それは永続的(生涯)である必要がある。その 理由: 1
 - どの骨吸収抑制剤の療法も骨の破壊を減速させるが、骨の破壊を止めて回復させるものではない
 - 治療を中止すると、特にデノスマブの中止後に骨量減少が再発し、少数の患者で複数の椎体骨 折がまれに発生する
- 治療を中止した場合は、骨量減少が再発することを患者に説明する。 治療中止後は、患者の継続的なモニタリングが重要¹
- 骨折リスクを高いリスクと非常に高いリスクに分類することで、治療法(骨形成促進療法と骨吸収抑制療法)の選択が可能になる²





骨粗鬆症: 治療期間は?

AACE/ACEによる治療期間に関する推奨事項:1

治療	推奨事項	グレード
経口ビスホスホネー ト	治療開始から5年経過し、骨折リスクが高くない場合(T-スコアが2.5超、または骨折が発生していない場合)にはビスホスホネートの休薬を検討する。ただし、骨折リスクが引き続き高い場合はさらに5年間治療を継続する。	グレードB、BEL2
	骨折リスクが非常に高い患者では、安定した状態が6〜10年続いた後にビスホスホネート休薬を検討する。	グレードB、BEL2
ゾレドロン酸	高リスクの患者では3年後、あるいは骨折リスクが高くなくなるまでビス ホスホネートの休薬を考慮し、非常に高いリスクの患者では最大6年まで 継続する。	グレードA、BEL 1

AACE/ACE:米国臨床内分泌学会/米国内分泌学者協会

推奨グレードA="非常に強い"; B="強い"; C="強くない"; D="主に専門家の意見に基づく"

BEL = ベストエビデンスレベル





骨粗鬆症: 治療期間は?

AACE/ACEによる治療期間に関する推奨事項:1

治療	推奨事項	グレード
その他の 骨吸収抑制剤		
	このような薬剤による治療は、臨床的に適切な限り継続す る必要がある	グレードA、 BEL 1

AACE/ACE:米国臨床内分泌学会/米国内分泌学者協会

推奨グレードA="非常に強い"; B="強い"; C="強くない"; D="主に専門家の意見に基づく"

BEL = ベストエビデンスレベル





骨粗鬆症: 治療期間は?

AACE/ACEによる治療期間に関する推奨事項:1

治療	推奨事項	グレード
アバロパラチド/ テリパラチド	アバロパラチドとテリパラチドによる治療を2年に制限するアバロパラチドまたはテリパラチド療法の後、ビスホスホネートまたはデノスマブによる治療を続ける	グレードA、 BEL 1
ロモソズマブ	ロモソズマブによる治療を1年に制限するその後、ビスホスホネートやデノスマブなど、長期使用を 目的とした薬物で治療を続ける	グレードB、 BEL 1
骨形成促進療法の 後	骨密度の低下と骨折の有効性の低下を防ぐために、骨形成促進薬(例:アバロパラチド、ロモソズマブ、テリパラチド)による治療の後、ビスホスホネートまたはデノスマブで治療を続ける	グレードA、 BEL 1

AACE/ACE:米国臨床内分泌学会/米国内分泌学者協会

推奨グレードA="非常に強い"; B="強い"; C="強くない"; D="主に専門家の意見に基づく"

BEL = ベストエビデンスレベル





治療順序が重要

AACE/ACEによる治療薬の連続使用の役割についての推奨: ¹



AACE/ACE: 米国臨床内分泌学会/米国内分泌学者協会 推奨グレードA="非常に強い"; B="強い"; C="強くない"; D="主に専門家の意見に基づく" BEL=ベストエビデンスレベル





骨吸収抑制剤からテリパラチドへの切り替えは、 骨量維持に有害である可能性がある

研究	症例数	治療パラダイム	骨形成促進薬で治療中の全大腿骨近位部BMDの 変化率			
			6か月	12か月	18か月	24か月
Ettingerら、2004年 ²	33	アレンドロネート→テリパラチド	-1.8	-1.0	+0.3	-
Boonenら、2008年 ³	107	アレンドロネート→テリパラチド	-1.2	0.6	+0.6	+2.1
Boonenら、2008年³	59	リセドロネート→テリパラチド	-1.6	0.4	+0.9	+2.9
Millerら、2008年 ⁴	158	リセドロネート→テリパラチド	-1.2	-0.3	_	-
Millerら、2008年 ⁴	166	アレンドロネート→テリパラチド	-1.9	-1.7	_	-
Cosmanら、2009年5	50	アレンドロネート→テリパラチド	-0.8	-	+0.9	-
Lederら、2014年 ⁶	27	デノスマブ→テリパラチド	-1.7	-2.7	-1.7	-0.7

出典:Cosman F, et al. J Bone Miner Res 2017.1



^{1.} Cosman F, et al. J Bone Miner Res 2017;32:198–202; 2. Ettinger B, et al. J Bone Miner Res 2004;19:745-51; 3. Boonen S, et al. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:852-60; 4. Miller PD, et al. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:3772-80 6. Leder BZ, et al. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:1694-700.



骨折リスクが非常に高い患者は、骨形成促進療法を先行する ことにより恩恵を受ける可能性がある^{1,2}

IOF/ESCEOガイドライン:

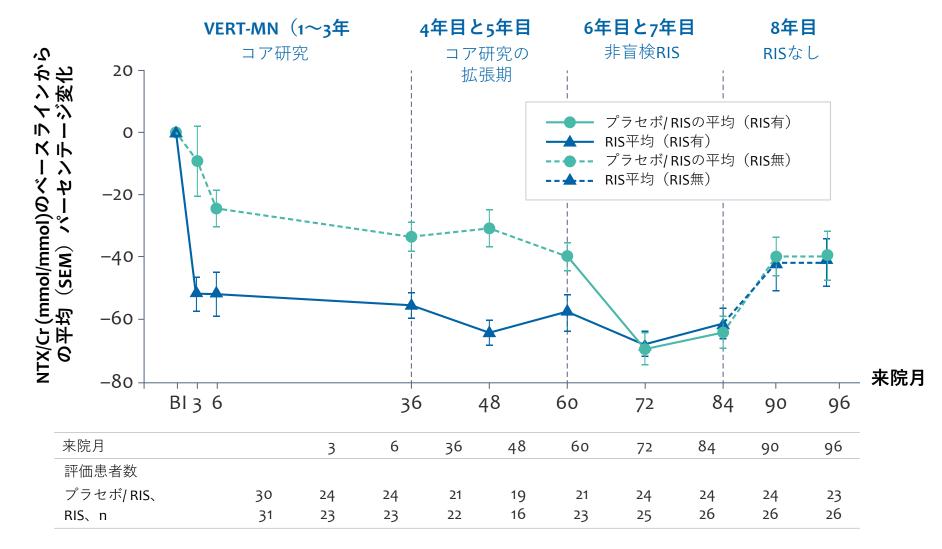
「骨折リスクが非常に高い患者では、 骨形成促進作用のある薬剤で治療を 開始することが、骨折リスクを迅速 に軽減するために最も適切であると 思われる」1 **Cosmanら** (2020年) によるレビュー:²

- ・ 骨形成促進作用のある薬剤を最初に投与 し、その後、強力な骨吸収抑制療法を行 うと、骨密度の増加が最大になる
- 腰椎BMDに対する有意な相加効果 (P = 0.011)
- 大腿骨頚部BMDに対する有意でない正の効果(P = 0.251)





骨吸収抑制剤の治療中止の影響:リセドロネートの中止

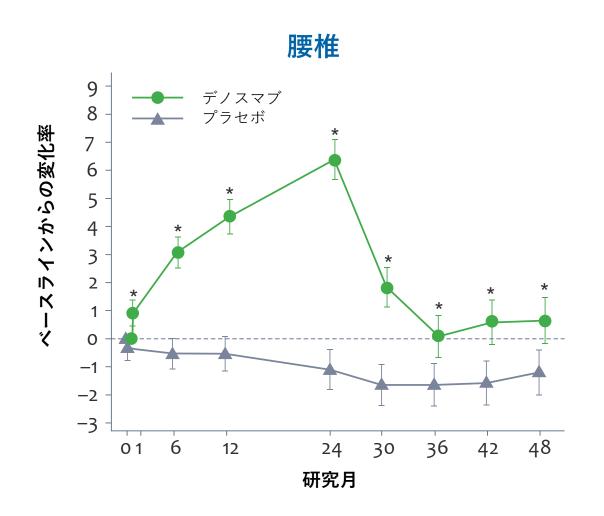


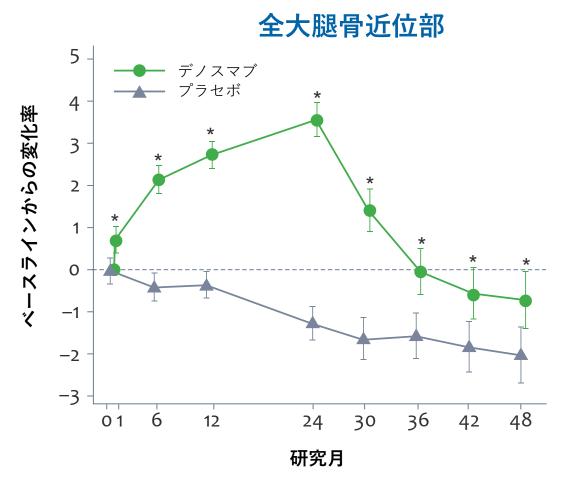


出典:Eastell R, et al. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:3367-73.



骨吸収抑制剤の治療中止の影響:デノスマブの 中止





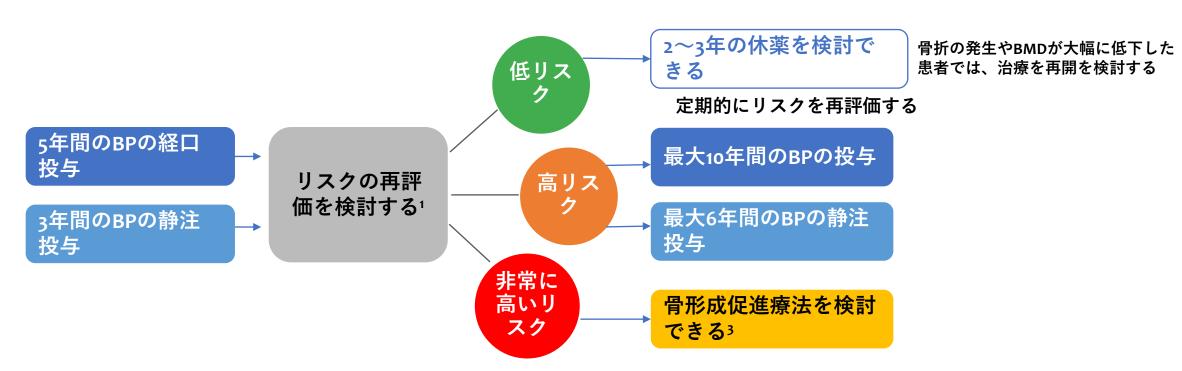
出典:Bone HG, et al. Bone 2011





ビスホスホネート療法の一時停止: 骨折リスクに基づく推奨事項¹⁻³

ASBMRタスクフォース、米国内分泌学会、 AACE / ACEによるビスホスホネートの休薬に関する推奨事項の要約: 1-3



出典:Adler RA, et al. J Bone Miner Res 2016;¹ Eastell R, et al. J Clin Endocrinol Metab 2019;² Camacho PM, et al. Endocr Pract 2020.³





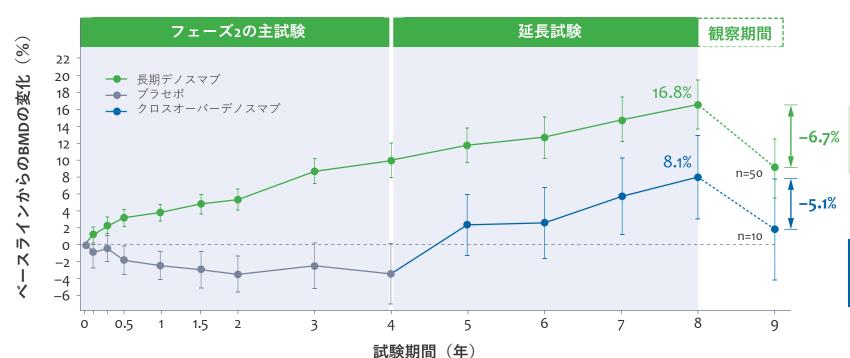
代替療法を開始せずにデノスマブを中止すること は推奨されない^{1,2}

AACE/ACEの推奨事項:²

- 非ビスホスホネート系吸収抑制薬(グレードA、BEL1)の中止は推奨されない
- このような薬剤による治療は、臨床的に適切な限り継続する必要がある
- デノスマブ療法が中止された場合、患者は別の骨吸収抑制剤に移行する必要がある(グレードA; BEL 1)

デノスマブ中止後の腰椎BMD²

Lumbar spine BMD



AACE/ACE:米国臨床内分泌学会/米国内分泌学者協会推奨グレードA=「非常に強い」、B=「強い」、C=「強くない」、D=「主に専門家の意見に基づく」BEL=ベストエビデンスレベル

デノスマブ中止後の BMDの急激な低下³



別の骨吸収抑制剤への 移行²

出典:McClung MR, et al. Osteoporos Int 2017.3





休薬後の治療再開時期

治療再開時期に関するガイドラインの推奨事項:

ASBMRタスクフォース: 1

- BPの休薬期間に、DXAまたはBTMの再測定を検討しても良いが、明確なデータはない²
- · BMDが安定している限り、治療を差し控えることを検討する
- ・ 次の場合は、BP療法(または代替の骨粗鬆症薬)を再開する:
 - **BMD Tスコアが-2.5、または**
 - 別の新しい/追加の骨折のリスク因子が出現した

AACE/ACEの推奨事項(グレードA、BEL 1):²

ビスホスホネートの休薬の終了は、以下を含む個々の患者の状況を考慮して行う。

- 骨折リスクの増加
- DXA装置の最小の有意な変化とは異なるBMDの減少
- ・ BTMの増加

ASBMR:米国骨代謝学会

AACE/ACE:米国臨床内分泌学会/米国内分泌学者協会

AACE/ACEの推奨グレードA = 「非常に強い | 、B = 「強い | 、C = 「強くない | 、D = 「主に専門家の意見に基づく |

BEL = ベストエビデンスレベル





議論するテーマ



- あなたの国または地域で治療中の骨粗鬆症の患者をどのようにモニタリングしていますか?
- ・患者はどれくらいの期間、治療を継続しますか?
- ・どのような状況で、治療の中止または変更を検討する可能 性がありますか?





薬物治療の期間/順序に関するヒント



治療期間と投与する治療薬の順序に関する推奨事項: 1

アバロパラチドとテリパラチドによる治療を2年に制限し、その後、BPまたはデノスマブに切り替えて継続する。

ロモソズマブによる治療を1年に制限し、その後、長期使用を目的とした骨吸収抑制剤を投与する。

経口ビスホスホネートの場合、骨折リスクが低下した場合は5年間の治療後1~2年のBP休薬を検討する。引き続き骨折 リスクが高い場合はさらに5年間治療を続ける。

ゾレドロン酸の場合、高リスクの患者では3年後、あるいは骨折リスクが低下するまでビスホスホネートの休薬を考慮 し、非常に高いリスクの患者では最大6年まで継続する。

骨形成促進薬(アバロパラチド、ロモソズマブ、テリパラチドなど)による治療後は、BPまたはデノスマブに切り替える。

デノスマブを中止すると、少数の患者で複数の椎体骨折がまれに発生する可能性がある。 万一デノスマブが中止された場合、患者は別の骨吸収抑制剤に移行する必要がある。

BPから骨形成促進薬への切り替えは可能だが、デノスマブから骨形成促進薬への切り替えは大腿骨近位部のBMDの低下に関連するため、推奨されない。

骨量増加は、最初に骨形成促進薬を投与した後、強力な骨吸収抑制剤を投与した場合に最大化される。2







臨床基準13

新規または改訂版骨粗鬆症臨床ガイドラインで推 奨されている薬物治療のアドヒアランスの評価は、 治療開始後も継続的に実施する必要があり、治療 患者がアドヒアランス不良になった場合は適切な 是正措置を講じる必要がある。







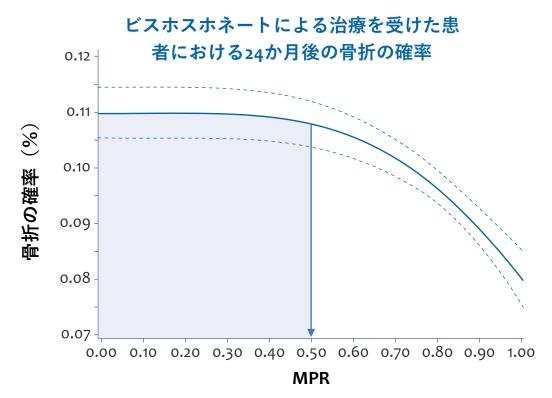
「薬を服用していない患者には薬は効きません」

- 米国軍医総監、C. Everett Koop, MD(1985年)





骨折のリスクを減らすには、治療の遵守が重要1



出典:Siris ES, et al. Mayo Clin Proc 2006

- ・ MPR <50%の場合、骨折の確率は無治療と同様¹
- ・ 23か国における骨粗鬆症治療薬のビスホスホ ネートの実使用に関する系統的な文献レビュー により明らかになった1年後の結果:²
 - 平均MPRが54%から71%に上昇(3件の研究)
 - 患者の40%~85%でMPRが80%以上 (8件の研究)
 - 持続率は28%~74%の範囲 (10件の研究)
- 骨折率は、MPR: Medical Possession Rate(実服薬量/処方薬量)が80%以上のアドヒアランスの良い女性では、MPRが80%未満の女性と比較して、有意に低かった。²



アジア太平洋地域のBP療法の持続率

参考文献	国	追跡調査 (年)	薬物	持続性(%、年)	コンプライアンス率(MPR≥8o%)
Chauら(2020年) ²	シンガポール	1	経口BP、デノスマブ	39.3、1年	49.7
Cheenら(2012年)³	シンガポール	2	アレンドロネート、 リセドロネート	69、1年	78.9
Chengら(2013年)4	台湾	2	アレンドロネート	57.1、1年; 41.8、2年	61.9、1年; 47.9、2年
Kamatariら(2007年) 5	日本	4	アレンドロネート、 リセドロネート	アレンドロネート42.5、1年; リセドロネート44.6、1年	言及なし
Kishimoto & Machara 2015 ⁶	日本	8	言及なし	33.2、1年(毎日のレジメン); 13.0、2年(毎日)、 32.7、2年(毎週)、 50.4、2年(毎週)	1年後:38.6(毎日)、 70.6(毎週)、77.7(毎月); 5年後:20.8(毎日)、 60.9(毎週)
Linら(2011年) ⁷	台湾	1	アレンドロネート、 エチドロネート、 リセドロネート、 イバンドロネート	17.6(アレンドロネート毎日)、 41.3(アレンドロネート毎週)、 6.5(イバンドロネート毎月)、 26.4(リセドロネート毎日)、 41.1(リセドロネート毎週)	60.2
Rougheadら(2009年)8	オーストラリア	言及なし	言及なし	言及なし	言及なし
Soongら(2013年) ⁹	台湾	1	アレンドロネート	17.6、1年	87.6、1か月;61.8、2か月; 28.2、1年

出典:Fatoye F, et al. BMJ Open 2019;¹ Chau YT, et al. Arch Osteoporos 2020²





非経口療法の持続性

系統的レビュー:非経口骨粗鬆症治療に対する実際の患者のアドヒアランスおよび/または持続性1

・ 投与頻度が少ない非経口薬は、経口療法よりもコンプライアンスが高くなる1/2

治療	研究 件数	持続性、%(中央値)	アドヒアランス
テリパラチド皮下	29	1年:10~87%(中央值55%) 2年:10~69%(中央值29.5%)	1年:21~89%(中央值53%) 2年:37~68%(中央值40%)
イバンドロネート 静注	10	1年:31~58%(中央値47.5%) 2年:13~35%(中央値25%)	1年:21~72%(中央値47.3%) 2年:15~58%(中央値36.5%)
ゾレドロン酸静注	10	第2投与量(2年):34~73% (中央値42%) 第3投与量(3年):20~54% (中央値35.8%)	
デノスマブ皮下	19	1年:61~100%(中央值81%) 2年:36~99%(中央值45.5%)	





HRT/SERMの持続性

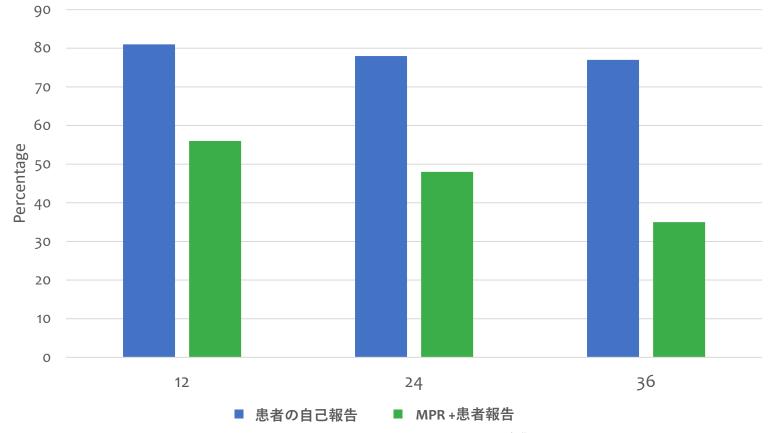
ラロキシフェンのアドヒアランスと持続性:1

ラロキシフェンの持続性 (N=342; 外来クリニック)

治療の平均期間: 19か月

平均MPR: 52.8%

アドヒアランス:全患者の31.7%

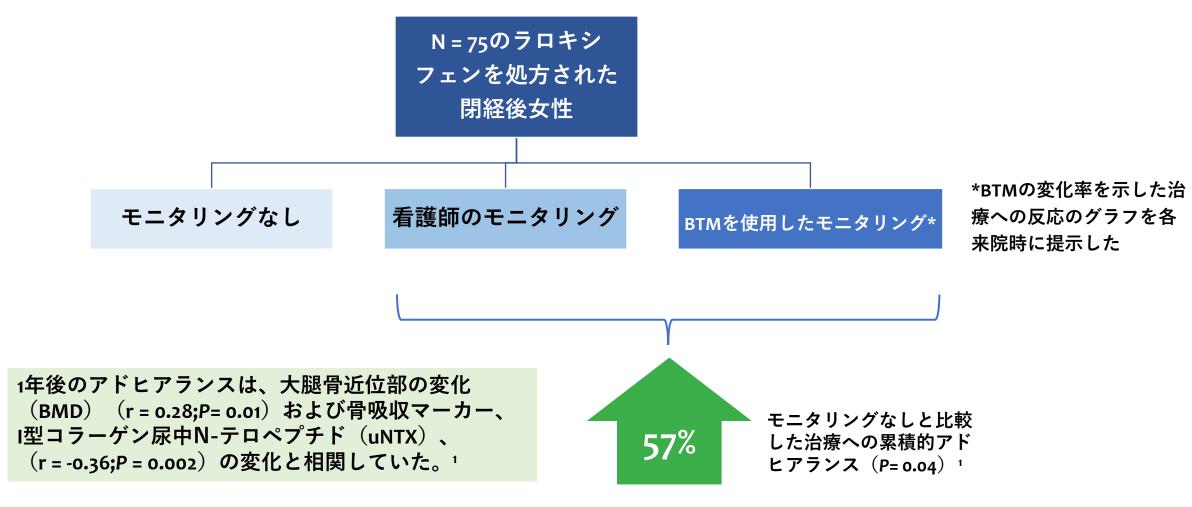








モニタリングはアドヒアランス向上に役立つ1







治療のアドヒアランスは重要であり、 モニタリングが役立つ可能性がある



注意事項:

- BP療法のアドヒアランスと持続が不十分となることは一般的であり、骨折のリスクを高める。1
- ・ MPR≤0.50の場合、患者は無治療と同じレベルの24か月の骨折リスクがある。²
- ・ 非経口骨粗鬆症療法の持続とアドヒアランスの割合には顕著なばらつきが見られる。2年後の持続率の中央値は、イバンドロネートで25%、デノスマブで45.5%となっている。3
- **・ 通常の臨床診療でラロキシフェンで治療された患者の約5割のみが最初の2年間、治療を続けている。⁴**
- 追跡調査の2年目では、経口剤で治療を受けた患者よりも、注射剤で治療を受けた患者の方が持続性とコンプライアンスが高かった。5
- ・ 骨減少症の被験者のモニタリングは、通常のケアと比較して、治療へのアドヒアランスを57%増加させた。6





ワークショップ-骨粗鬆症治療のアドヒアランス/持続性に関して、どう患者を支援するか

長期的なアドヒアランス/持続 性の向上に効果的であった戦略 を共有する

- 通常のケアとは異なることで何かしたこと はありますか?
- なぜ戦略が効果的だったと思いますか?
- それらの戦略を自分の症例群にどのように カスタマイズできますか?



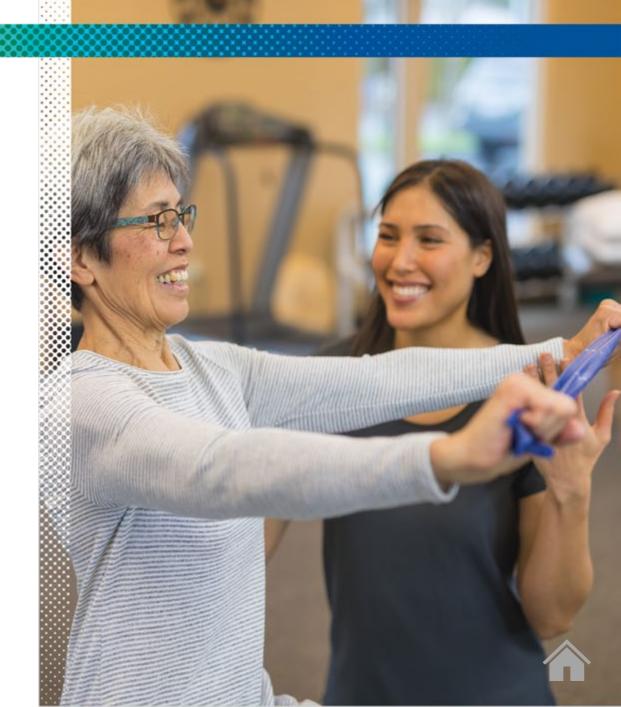






臨床基準14

新規および改訂版骨粗鬆症臨床ガイドラインには、 運動や栄養(食事によるカルシウム摂取を含む)、 その他の非薬物的介入(例:ヒッププロテク ター)などの推奨される非薬物的介入についての 解説が必要である。





運動は、骨吸収抑制剤による治療の有無に関わらず、BMDを適度に改善できる^{1,2}

メタ解析:閉経後女性(定期的な運動をしていない人)を対象に、地上運動(歩行など)および/または 関節運動(筋力トレーニングなど)がBMDに与える影響を検討した¹ メタ解析:骨吸収抑制治療と運動トレーニング

の併用と、運動のみの介入を比較:2

6か月以上の運動 →

- ・ 大腿骨頚部と腰椎のBMDに、小さいが統計的に有意な改善が見られた
- BMDの改善 →
 ~10% ↓ 20年間の骨粗鬆症性骨折のリスク(任意の部位)

(25件の研究に基づく、N = 1,775の閉経後女性)

6か月以上の骨吸収抑制療法 + 運動介入と運動のみの介入を比較 →

- ・ 腰椎BMDに対する有意な相加効果 (P =0.011)
- 大腿骨頚部BMDに対する有意でない正の効果(P = 0.251)

(9件の研究に基づく、N = 1,248の閉経後女性)

cf:3年間のデノスマブ治療→

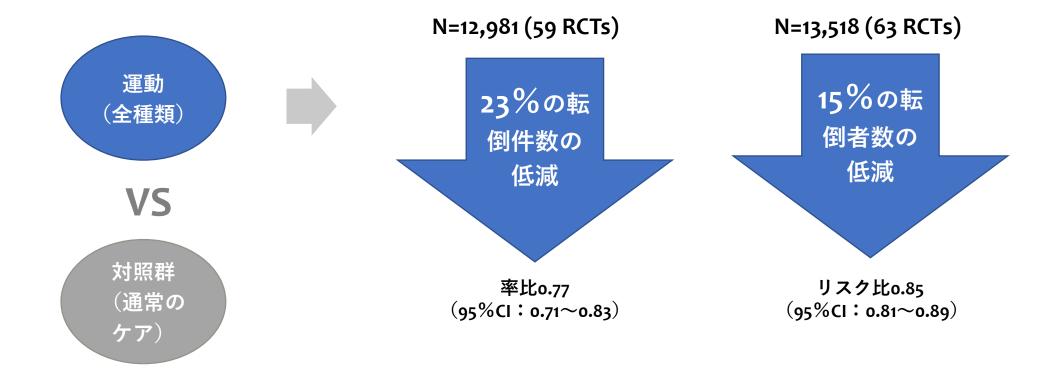
68%」新しい椎体骨折の相対リスク3





運動は、地域の高齢者の転倒件数の減少に役立つ1

系統的レビュー:運動は、コミュニティに暮らす高齢者の転倒予防に効果的1







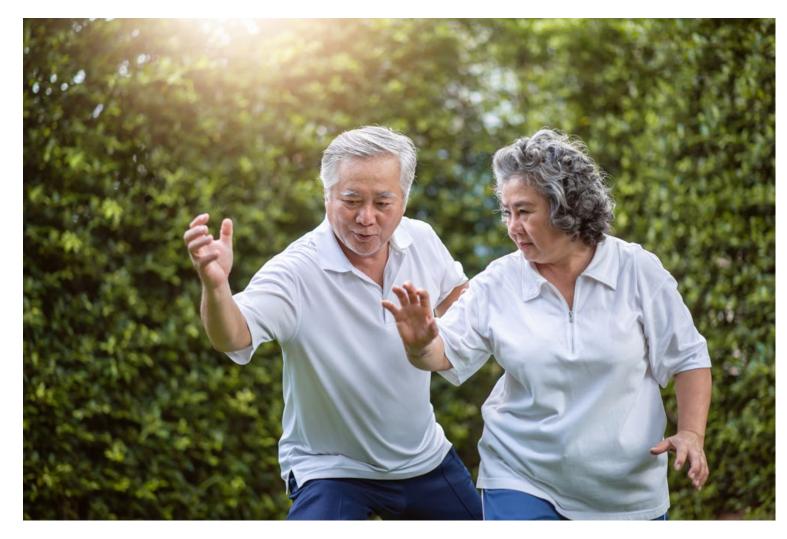
転倒予防のための運動療法を処方する1

運動は、地域コミュニティに住む高齢 者の転倒予防に効果的であることが示 されている²

適切な運動処方: 2,3

- ✓ バランス訓練と機能的運動を含める
- ✓ 利益が続くよう継続すること
- ✓ 週に少なくとも3時間実施する
- ✓ 危険(転倒を含む)のリスクを最小限 に抑える

運動は自宅またはグループで実施できる1,2

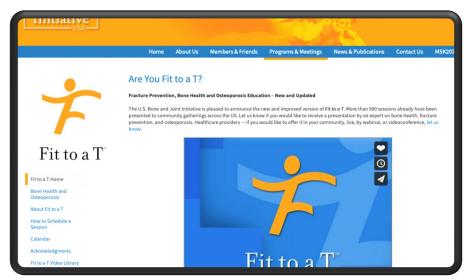






骨の健康に有効な運動に関する患者教育用オンラインリソース

USBJIの「Fit to a T」プログラム



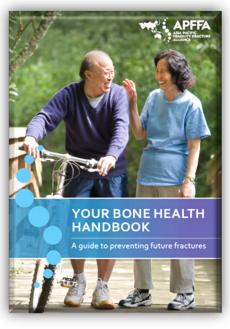
www.usbji.org/programs/public-education-programs/fit-to-t

英国王立骨粗鬆症協会 運動に関するクイックガイド



theros.org.uk/media/005h1l53/ros-strongsteady-straight-quick-guide-february-2019.pdf

APFFA



apfracturealliance.org/wpcontent/uploads/2020/10/ APFFA-Patient-Handbook.pdf





カルシウムとビタミンDに関する推奨事項



注:カルシウムとビタミンD摂取が十分な人における補給は、ほとんどまたはまったく効果がない傾向がある²

- 高齢者では、骨折や転倒リスクが高まるため、ビタミンDのボーラス投与は推奨されない3.4
- タンパク質の同時摂取ができるため、カルシウムは食事から摂取することが望ましい³







臨床基準15

治療を行う臨床医(専門医および/または一次医療医)は、患者の協力を得て長期管理計画を作成し、その計画の中に、骨の健康を改善するための薬物的および非薬物的介入に関する推奨事項、 適切な場合は、転倒のリスクを減らすための対策を盛り込む必要がある。





長期管理計画の欠如 = 継続的なケアの格差

APCOによる5IQ分析: 1

• 長期的な管理計画の策定が推奨されているのは、台湾とニュージーランドの2つのガイドラインのみで ある

FLSは長期的なアウトカムの改善に役立つ:

	オーストラリア(〔2005~2009年〕 ²	タ イ (2013~2015年) ^{3,4}	
	FLSなし (GPの通常のケア)	FLS (毎年の追跡調査 あり)	FLSなし	FLS (最大12か月の追跡 調査)
患者	N = 403非	椎体骨折	N = 120大腿骨近位部骨 折歴(歴史的対照)	N = 75大腿骨近位部骨折
治療率	54.8%	80.5%	20%	29.4%
再骨折率	19.7%	4.1%	30%	0%

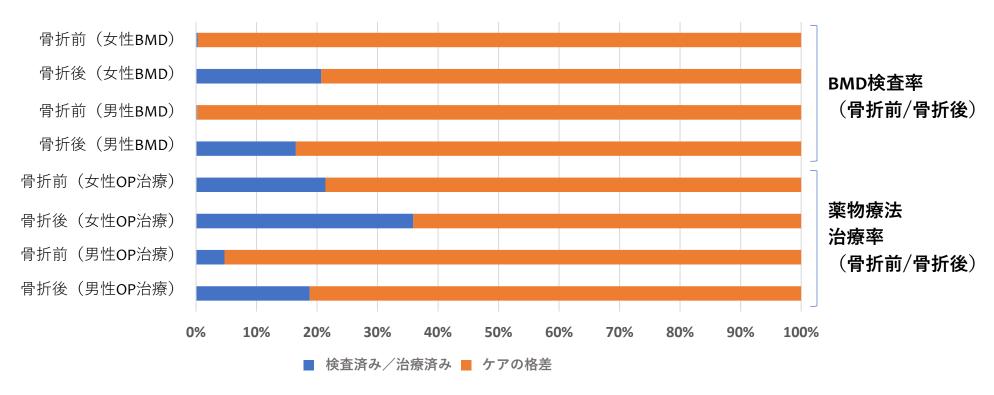
FLS = 骨折リエゾンサービス、GP = 一般開業医、N/A = 該当なし、Tx = 治療





長期管理計画の欠如 = 継続的なケアの格差





75歳以上で大腿骨近位部の新規骨折を登録し、骨折登録の6か月前から6か月後まで検証可能な保険データがある日本人患者を対象とした後ろ向きデータベース研究¹





長期的な管理 – Capture the Fracture® によるFLS のベストプラクティスフレームワーク基準

BPF基準12

レベル1:治療の推奨事項、薬物治療を必要とする患者では、長期フォローアップ計画(骨折後12か月以降に実施)を含め、どの時点で患者が骨折リスクと治療の必要性についての再評価を受けるべきかについてアドバイスする。

レベル3:治療の推奨事項、薬物治療を必要とする患者では、短期フォローアップ計画(骨折後12か月以内に実施)と、長期フォローアップ計画(骨折後12か月以降に実施)を含め、どの時点で患者が骨折リスクと治療の必要性についての再評価を受けるべきかについてアドバイスし、どの時点で誰が治療アドヒアランスのモニタリングに責任を負うかについての指針を明確にする。

一次医療のある医療制度:

地域の一次医療が骨折後ケアのこの側面で実施するプロセスの開発に関わること。

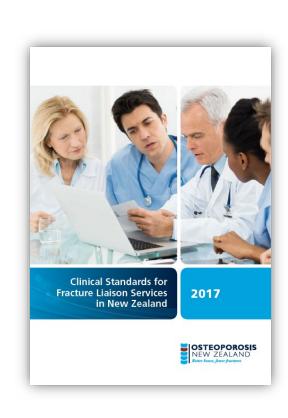
一次医療のない医療制度:

FLSが患者または介護者から直接得る効果的なフィードバックプロセスを確立し、FLSによるフォローアップを確実にするための戦略を考案する必要がある。





長期管理計画のためのニュージーランドFLSパフォーマンス測定



臨床基準:統合

「FLSは、脆弱性骨折患者およびそのGPとともに長期ケアプランを作成し、転倒と骨折リスクを低減し、長期管理を推進する。」1

測定:1

- I. FLSとGPの間で合意されている長期ケアプランの記録を受け取る脆弱性骨折患者の割合。
- II. 骨粗鬆症治療を提案された脆弱性骨折患者のうち、骨折による受診から12週間以内に骨粗鬆症治療を開始した患者の割合。
- III. 治療を開始した脆弱性骨折患者のうち、6か月後の時点で治療を継続した患者の割合。

[ユーザーへの注記:現地のガイダンスに置き換える(ある場合)]





ワークショップ - 長期管理計画

長期管理計画を実施するため の効果的な戦略の経験を共有 する

- 通常のケアとは異なることで何かしたことはありますか?
- ・ なぜ戦略が効果的だったと思いますか?
- ・ それらの戦略を自分の症例群にどのよう にカスタマイズできますか?







ワークショップ - 長期管理計画

- √確定した骨粗鬆症/骨折歴のある患者の長期管理計画を記載するシンプルなSMART目標テンプレートを作成する
 - SMART目標は投薬アドヒアランスとモニタリング、食事療法、身体活動、転倒予防などに対して設定できる。

SMART目標とは:		骨の健康への適用例
具体的	焦点を維持するために具体的に	毎日/毎週同じ時間に薬を服用するよう、携帯電話にリ マインダーを設定する
測定可能	測定できる目標を選択する	身体活動を測定-歩数を追跡し、毎日の記録を保持した り、フィットネストラッカー/スマートウォッチを使用 する
達成可能	高すぎるまたは低すぎる目標を避ける	アルコール/カフェイン/喫煙の摂取量をX量減らす(個 人が達成できる目標を設定する)
現実的	初期の失望を避けるために現実的な 目標にする	まず始めること: [設定された時間枠]で、[達成可能な 目標]をする
追跡可能	長期的に進捗状況を追跡する	XXか月ごとに骨の健康状態を評価する–評価は[合意した HCP]が実施する*

*ケアに関するFLSの重要な責務は、長期的なフォローアップを確実に行うためのプロトコルと、治療アドヒアランスのモニタリングをいつ、誰が責任を持って実施するか(FLSが実施、一次医療医/提供者に紹介、あるいは現地の医療制度に適した別の方法で実施など)に関する明確なガイダンスを策定することである。1





臨床基準16

新規または改訂版骨粗鬆症臨床ガイドラインには、 ガイドラインに基づいたケアのアドヒアランスを 評価するために実施されるべきである品質指標に ついての解説を含めること。

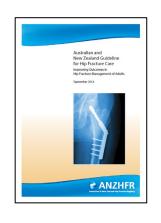
臨床基準16の達成レベル:

- レベル1:病院または一次診療で現地の「パスファインダー監査」を実施して、APCOフレームワーク臨床基準(1~9、13、および15)への遵守を評価する。
- レベル2:市町村の骨折/骨粗鬆症レジストリに貢献する。
- ・ レベル3:各国または地域全体の骨折/骨粗鬆症レジストリに貢献する。





品質改善に影響を与える:レジストリに関する ガイドライン



臨床ガイドライン

患者ケアの最適化を目的と したエビデンスの系統的レ ビューと代替ケアオプショ ンの有益性と有害性の評価 に基づく推奨を含む-Institute of Medicine

そこから派生した:



臨床基準*

臨床ケア基準とは、特定の 臨床症状に対して患者が提 供されるべき臨床ケアの<u>品</u> <u>質に関する記述</u> -Australian Commission on Safety and Quality in Health Care



その内容:



大腿骨近位部骨折レジストリ

施設レベルの年次監査と入院 から退院後120日までの患者 レベルの継続的な監査を含む、 臨床医主導の大腿骨近位部骨 折ケアの監査 - Australian and New Zealand Hip Fracture Registry

指標を報告するのは:

品質指標

医療機関は、品質に関する記述の実施を監視し、改善が必要な領域を特定および対処するために品質指標を使用することができる。例:大腿骨近位部骨折患者が大腿骨近位部骨折の手術を受けた病院から退院する前に骨折治療薬の投与を受けた割合-Australian Commission on Safety and Quality in Health Care



オーストラリア・ニュージーランド大腿骨近位部骨折レジストリおよびオーストラリア医療の安全と質に関する委員会の許可を得て転載。 *この画像「大腿骨近位部骨折臨床ケア基準」は、オーストラリア医療安全品質委員会(ACSQHC)によって開発された。 ACSQHC: Sydney (2016).



オーストラリアの8か所の公立病院における「パスファインダー」監査からの教訓

ニューサウスウェールズ州公立病院の再骨折予防サービス: パイロット評価と監査(2017年7月~2018年10月)¹

主な目的:

- 既存の再骨折防止サービスを評価・監査し、オーストラリアの医療環境におけるベストプラクティスモデルと費用対効果の高いアプローチを検討する
- 全国的、持続的、統合的な骨折予防プログラムのベストプラクティスモデルを提示し、実装に向けた提言を行う













オーストラリアの8か所の公立病院での「パスファインダー」監査1

フェーズ1

プロジェクトの確立と監査/評価プロセスおよびデータ収集インフラストラクチャの開発

概要:

プロジェクトの 手法

フェーズ2

施設の監査/評価とGPデータ収集の実施

フェーズ3

監査/評価データ分析

フェーズ4

最終報告と推奨事項





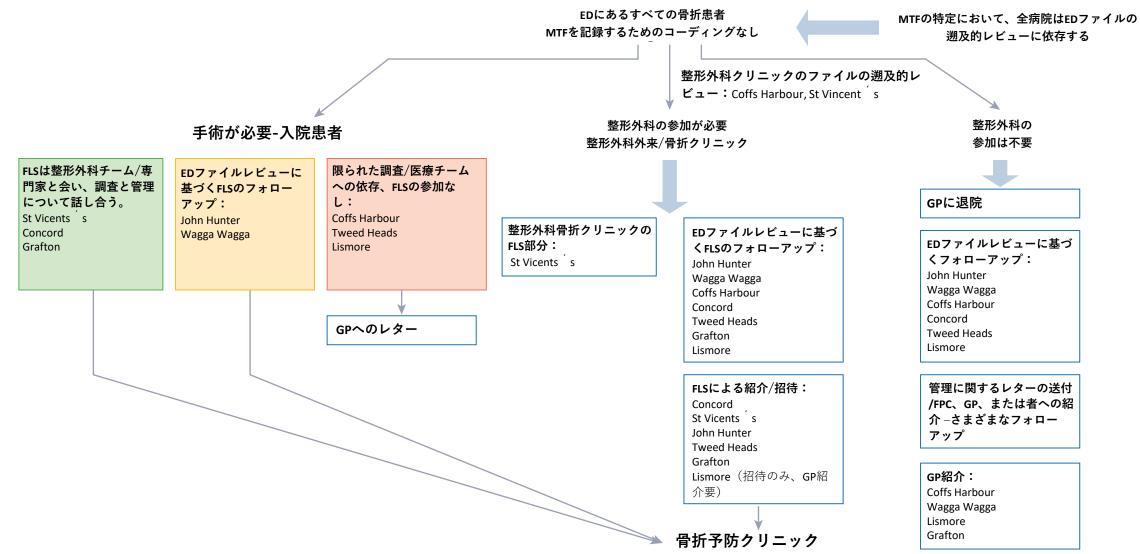
病院の監査と評価の目的は

- 1. ニューサウスウェールズ州全体で特定されたFLSが設置されている8つの公立病院の骨折予防サービスで使用されているモデルの範囲を把握する。
- 2. 文書化されたグローバルなベストプラクティスと比較して、これらの各施設の運用状況について把握 する。
- 3. FLSによって審査された最軽微な外傷による骨折(MTF)を呈している患者の割合を推定する。
- 4. 各サービスの有効性に関する情報を照合し、サービスの格差を特定する。
- 5. 一次医療やその他の既存のサービスにつながる経路を特定する。





8つの監査済み病院施設の入院患者と外来患者の識別および評価プロセスの概要1

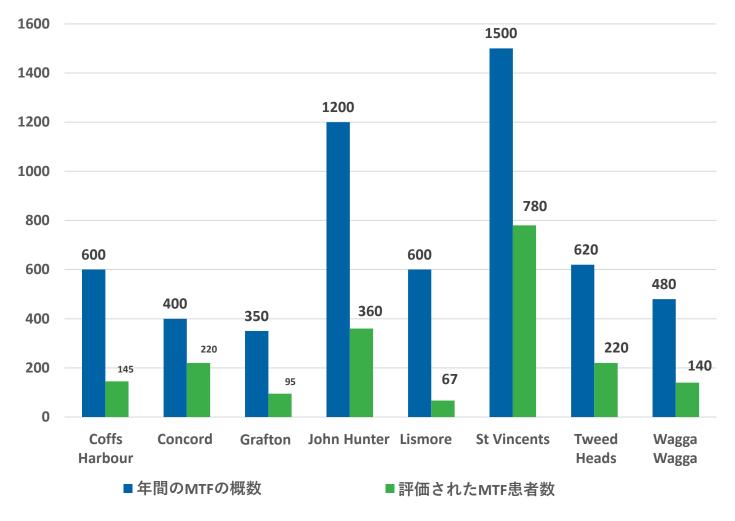


MTF: 軽微な外傷による骨折

ED: 救急診療部



毎年救急診療部を受診するMTF患者の推定人数と再骨折予防 クリニックで評価された人数







パスファインダー監査:主な格差とテーマ

- 救急部門でのMTF(軽微な外傷による骨折)の検出が不十分。
- ・ 施設でのDXA/血液検査および治療へのアクセスが制限されている。
- 地域で利用できるMTFデータとシステムがない。
- 現在の骨折リエゾンサービスコーディネーターの可用性と能力が制限されている。
- 紹介と継続的なコミュニケーションに遅れがある。
- 臨床および管理サポートが制限されている。
- ・ 一般診療での患者教育/取り組みが限定されている。





アクティビティ - APCOフレームワークに対する ベンチマーク

APCOの抱負:

「フレームワークから生まれたベンチマークに対する監査は、個々の医療従事者や一次医療の診療所レベルから診療部門、病院グループ、地域、国家に至るまで、様々な医療システムレベルで実施される」¹

自身のクリニック/診療部門/施設がこのような監査をどのように実施できるかを検討する。

- 誰と関わる必要があるか?
- 自分のクリニック/診療部門/施設で重視すべき 臨床基準はどれか?
- 取り組みを開始するために、まず誰に相談する 必要があるか?







病院または一次診療で現地の「パスファインダー監査」を実施して、APCOフレームワーク臨床基準(1~9、13、および15)への遵守を評価する。



APCOのメンバーには、所属する病院で監査を開始し、診療の一定の 部分をベンチマークすることをお勧めします。

パスファインダー監査キットは2021年の後半に開発予定です

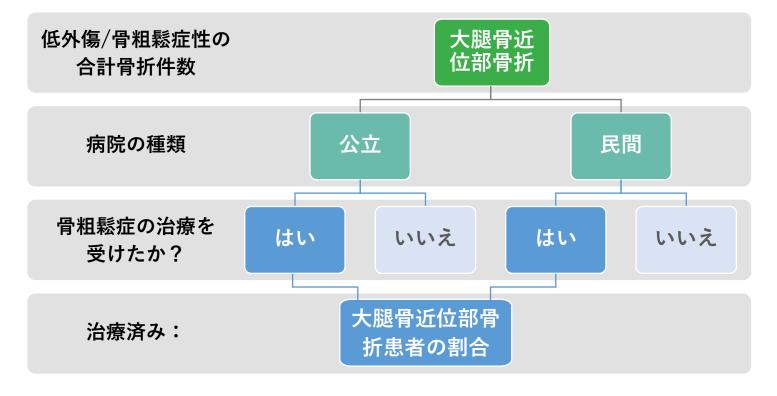




簡単な監査:マレーシアの例

マレーシアのガイドラインの監査質問:

マレーシアの主要な公立・私立病院において発生する低エネルギー外傷性/骨粗鬆症性大腿骨近位部骨折の件数を前向きに調査し、そのベースラインの件数のうち、将来の骨折予防として、大腿骨近位部形成術後に骨粗鬆症治療を行う患者数を調査する。

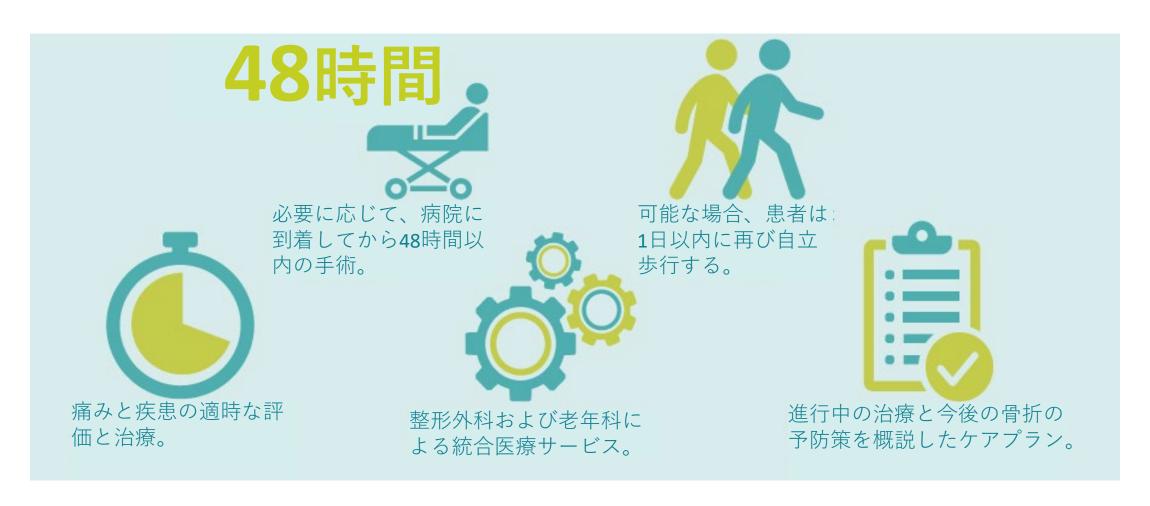






臨床ケア基準:ANZHFRの例¹

「適切なケア、適切な時期、適切な場所」









新たに登場したテーマ

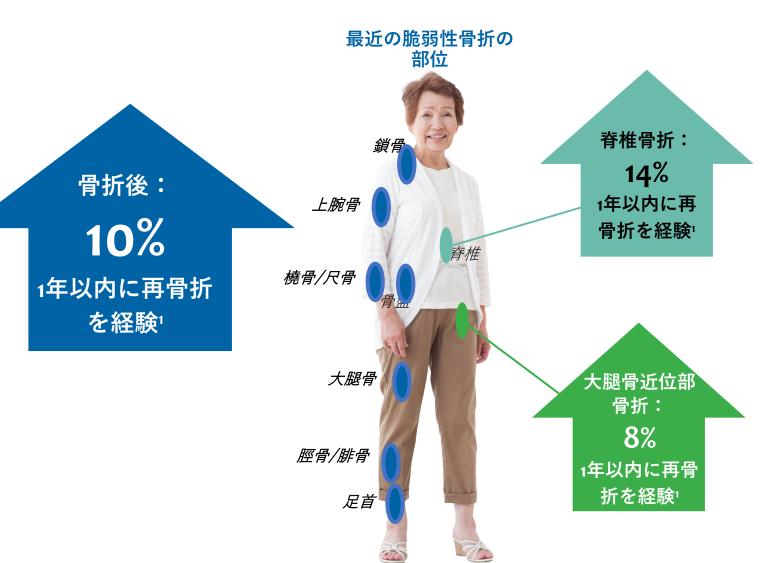
患者が骨折した時の二次骨折予防サービスの体系的な統合

(例:FLSを通じて)





骨折は骨折を生むり



これらの「兆候」または「警鐘的」骨折は、骨折リエゾンサービスなどを通じて、医療従事者に二次骨折予防の機会として知らせる必要がある²

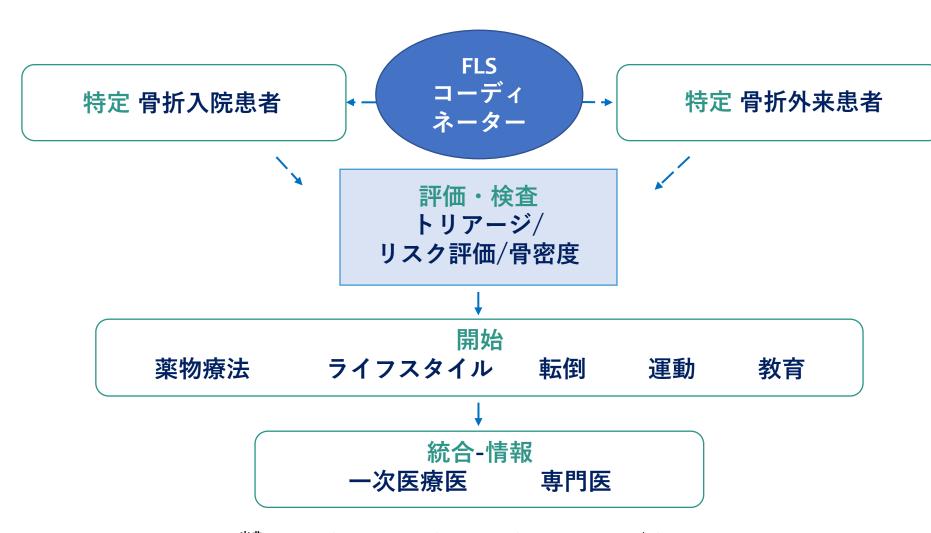




骨折リエゾンサービス1



fracture





2017年に開催されたFLSコンセンサスでは、IOF Capture the Fracture®ベストプラクティスフレームワーク(BPF)のすべての基準がアジア太平洋地域で一般的に適用でき、地域の医療環境への適合にはわずかな修正のみ必要との結論が出された。1

IOF Capture the Fracture® ベストプラクティスフレームワーク ²	アジア太平洋地域のコンセンサスと明示ロー
1. 患者の特定	 50歳以上の脆弱性骨折患者を含める。 施設内のすべての骨折患者を含める必要はない。最初は一部の診療科の患者のみを含めることで小規模に開始し、その後プログラムを施設全体に拡大するのがよい。 独立審査(レベル3)は困難であり、あくまで目標であると考えるべきである。 骨折患者をシステムで追跡する場合、患者のプライバシーに配慮する必要がある。
2. 患者の評価	 基準1で特定された患者の、将来の骨折リスクを評価する必要がある。 ただし、リスク評価のツールは機関によって指定できる。 オープンシステムよりクローズドシステムの方が、より高い評価率を達成することができる。 また、90% (レベル3) の達成は比較的困難なため、意欲的な目標と考えるべきである。





IOF Capture the Fracture® Best Practice Framework¹	アジア太平洋地域のコンセンサスと明確化 ²
3. 骨折後の評価のタイミング	 骨折後の適時な評価は重要 - アジアでは、骨折後3か月以内の一般的な評価が妥当。 DXAは必要な投薬の開始を妨げる要因であってはならない。 評価はあらゆる有資格者が実施でき、適格な医療従事者が追跡できる。必ずしもFLSコーディネーターである必要はない。
4. 椎体骨折	 放射線科医の報告から椎体骨折(VF)患者を特定する場合、骨粗鬆症の追加評価について情報を提供し、話し合うことが臨床医の義務である。 患者のプライバシーは問題ではない。 椎体骨折評価(VFA)を併用したDXAは、「単純な」脊椎X線よりも曝露する放射線量が少なかった。ただし、DXA装置のVFAの可用性は制限されている。 レベル3の声明について、専門家は「単純な」X線を「胸腰椎」X線に置き換えることを提案しました。
5. 評価ガイドライン	 この地域のほとんどの国の規模は比較的小さく、すべてのガイドラインは一般的に国レベルで検討されている。 専門家は、コンテンツの改訂を次のように提案した「…確立されたFLSは、二次骨折予防に関する国別ガイドラインの推進(ロビー活動ではない)と起草に主導的な役割を果たすべきである。」





IOF Capture the Fracture® Best Practice Framework¹	アジア太平洋地域のコンセンサスと明確化2
6. 骨粗鬆症の二次的原因	 骨粗鬆症の二次的原因は、国のガイドラインに従ってスクリーニングする必要がある。 最低限の血液検査項目には、血清カルシウム、リン酸塩、クレアチニン、および25-ヒドロキシビタミンD(25[OH]D)が含まれる。
7. 転倒予防サービス	 転倒リスクの高い患者を特定するための基準には、(定義されていない場合)過去1年間における2回以上の転倒と、転倒への恐怖が含まれる。 公式の転倒予防サービスは、すべての施設で利用できるとは限らない。 ただし、リハビリや運動など、転倒予防に関する重要な要素を提供する必要がある。 転倒リスク評価のために、迅速な「高齢者総合機能評価(CGA)」の実施を専門家は提案している。
8. 多面的な健康とライフスタイルのリスク因子の評価	 この声明内に記載されたリスク因子以外にも、フレイル、サルコペニア、認知障害、ポリファーマシー、歩行補助具の必要性、あるいは家庭環境・歩道の状態評価などのリスク因子を含めることができる。





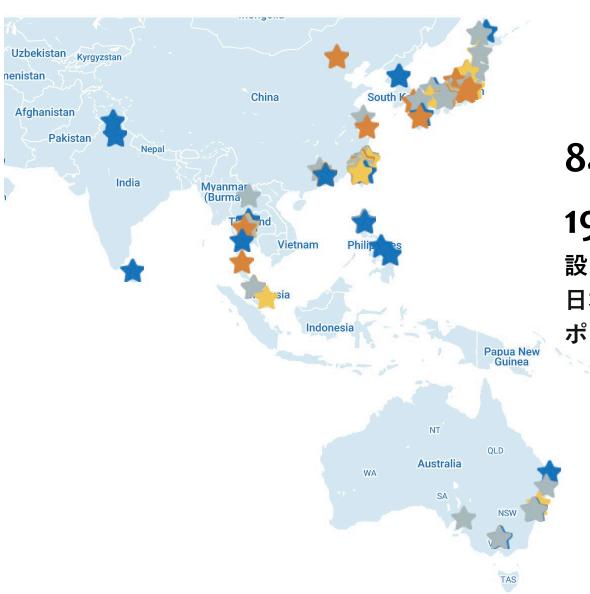
IOF Capture the Fracture® Best Practice Framework¹	アジア太平洋地域のコンセンサスと明確化2
9. 投薬の開始	専門家は、この基準を変更する必要がないことに同意した。
10. 投薬レビュー	専門家は、この基準を変更する必要がないことに同意した。
11. コミュニケーション戦略	一次医療チームと二次医療チームの間、および患者/家族の間のコミュニケーションは非常に重要である。
12. 長期管理	 アドヒアランスを改善するには、短期および長期の両方のフォローアップが重要である。 経過観察方法についてのガイダンスは、CapturetheFracture®(CtF)運営委員会によってさらに定義される必要がある。
13. データベース	全国的なデータベースの導入は、あくまでも目標である。 CtF運営委員会は、国際的な比較を向上させるために、すべてのFLSが収集すべきコアデータセットについて議論する予定。 最初のステップとして、いくつかの国の既存の大腿骨近位部骨折レジストリからのFLSデータを組み込むことができる。



^{1.} IOF Capture the Fracture®. Best Practice Framework for Fracture Liaison Services, 2017. 入手先: https://www.capturethefracture.org/sites/default/files/pdf-bpf-framework/2017-IOF-CTF-best_practice_framework-EN-WEB.pdf;



アジア太平洋地域のベストプラクティスマップ





84か所の施設が評価を受けた

19のゴールドスターが次の国の施設に授与された:オーストラリア、日本、ニュージーランド、シンガポール、台湾、タイ





アジア太平洋地域で成功しているFLSの例

オーストラリア

• Nakayama A, et al. (2016) Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate. Osteoporos Int. 2016;27(3):873-879.

日本

- **Hagino H, et al. (2012)** The risk of a second hip fracture in patients after their first hip fracture. *Calcif Tissue Int* 90:14–21.
- **Baba T, et al. (2015)** Inadequate management for secondary fracture prevention in patients with distal radius fracture by trauma surgeons. *Osteoporos Int* 26:1959–63.
- **Iba K, et al. (2018)** Improvement in the rate of inadequate pharmaceutical treatment by orthopaedic surgeons for the prevention of a second fracture over the last 10 years. *J Orthop Sci* 23:127–31.

ニュージーランド

• **Braatvedt G, et al. (2017)** Fragility fractures at Auckland City Hospital: we can do better. *Arch Osteoporos* 12:64

シンガポール

• Chandran M, et al. (2013) Secondary prevention of osteoporotic fractures--an "OPTIMAL" model of care from Singapore.

Osteoporos Int 24:2809-17.

韓国

- **Kim SR, et al. (2014)** Undertreatment of osteoporosis following hip fractures in Jeju cohort study. *J Bone Metab* 21:263–268
- **Kim SC, et al. (2015)** Use of osteoporosis medications after hospitalization for hip fracture: a cross-national study. *Am J Med* 128:519–526.e511
- Yu YM, et al. (2017) Access to anti-osteoporosis medication after hip fracture in Korean elderly patients. *Maturitas* 103:54–59.
- Jung Y, et al. (2019) Gender differences in anti-osteoporosis drug treatment after osteoporotic fractures. J Bone Miner Metab 37:134–41.

台湾

• Chang LY, et al. (2018) The development of Taiwan Fracture Liaison Service network. Osteoporos Sarcopenia 4:47–52.

タイ

• Angthong C, et al. (2013) Prevalence of bone mineral density testing and osteoporosis management following low- and high-energy fractures. Acta Orthop Traumatol Turc 47:318–22.





FLSの事例研究: シンガポール (OPTIMAL 1.0)¹

Osteoporosis Patient Targeted and Integrated Management for Active Living (骨粗鬆症患者を対象とした、活動的な生活のための統合された管理)

骨折の転帰に関する退院後のフォローアップを伴う2年間のプログラム1

特定

・低エネルギー外傷性または脆弱性骨折を有する50歳超

評価・検査

・骨粗鬆症の二次的原因を除外する

介入

- ・骨粗鬆症のケアと治療
- ・転倒リスクのスクリーニングと介入
- ・転倒予防戦略

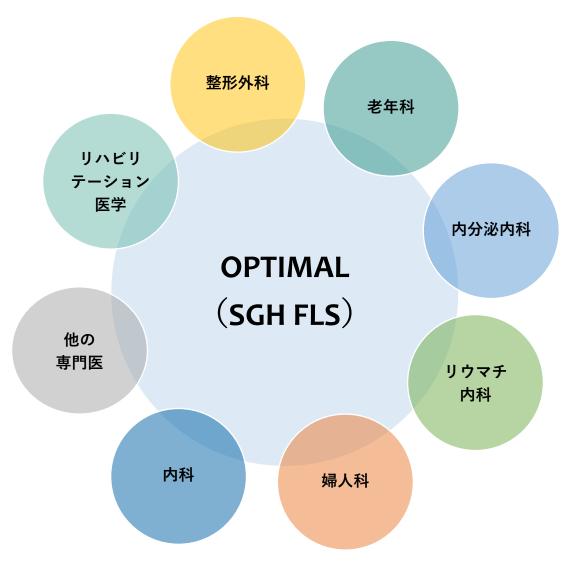
統合

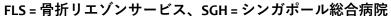
・一次医療との統合





OPTIMAL:複数の診療科がFLSに関わる









OPTIMALのワークフロー

ング

- ・専門のOPクリニックまたは病棟で、脆弱性骨折の患者が特定される
- ・OPTIMALプログラムに登録する
- ・骨粗鬆症教育を開始する

冰

第2段階

- ・DXAを含むオーダーされた必須検査・評価
- ・骨粗鬆症薬の開始
- ・転倒評価
- ・理学療法への紹介

第3段階 (第6週~3 か月目)

- ・骨粗鬆症薬と運動指導へのコンプライアンスを評価する
- ・副作用、転倒、骨折があれば記録する

第4/5段階 月目)

- (電話によるフォローアップが可能)
- ・骨粗鬆症薬と運動指導へのコンプライアンスを評価する
- ・副作用、転倒、骨折があれば記録する
- ・24か月目にDXAをオーダーする

(9/15か

- ・骨粗鬆症薬と運動指導へのコンプライアンスを評価する
- ・副作用、転倒、骨折があれば記録する
- ・DXAをレビューする
- ・OPTIMAL終了アンケートに回答する

第6段階 (24か 月目)





OPTIMAL:転帰

OPTIMAL登録者1

(N=1,014、2008~2012年、n=287が2年間のフォローアップデータあり)

DXA:

- 登録時97.5%
- ・ 63.4%が2年間のフォローアップ期間の終わりにDXAを受けた

2年目の終わりの時点でのBMDの平均増加:

- 腰椎で4.4%(p = o.oo)
- 全大腿骨近位部で2.7% (p = 0.00)

平均MPR: 2年後で72.8 +/- 34.5%

$MPR \ge 80\% (n = 230)$:

- ・ 12か月後で83%
- ・ 18か月後で75%
- ・ 24か月後で50%

178人の被験者(62.0%)が定期的な運動プログラムへのコンプライアンスを報告

登録前の1年間の転倒歴を報告した患者は72人(25.1%)

年間の再骨折率:

- o.3%大腿骨近位部
- 2.6%椎体
- 大腿骨近位部を除く1.2%の非椎体部位



SGH – GOLD獲得 Capture the Fracture ベストプラクティス マップ





OPTIMAL:費用

設定費用	継続的な費用
スタッフの初期トレーニング	人件費
(ケースマネージャー/理学療法/IT)	施設・部屋の賃貸
	運用コスト (事務的支援)
・機器・装置(ラップトップ、	薬剤給付金
ソフトウェア、転倒評価装置)	転倒予防の運動プログラム



出典: Chandran M. personal communication



OPTIMAL: 課題

したりまるとないの課題 <u>(プログ</u>ラムの参加脱落の理由)

- ・時間がかかりすぎる/フォローアップ来院に同伴してくれる人がいない
- ・副作用が怖い
- ・薬に耐えられない
- ・薬は重要ではない
- ・骨粗鬆症は重要ではない
- ・不来院/理由不明
- ・その他の理由(例:予約を忘れた、 海外の患者など)

システムレベルの課題

- ・来院したすべての骨折を特定できない
- ・椎体骨折の不十分な撮影
- ・評価されたすべての患者を募集で きない
- ・退院までに時間がかかる
- ・総合病院での一次募集が予想より も少ない
- ・人手の問題





新たに登場したテーマ 個人の骨折リスクの層別化





現在の国際ガイドラインは、骨折リスクの

評価を推奨している1,2

FRAX®

- ・ FRAXリスク評価ツールを使用すると、大腿骨近位 部骨折または主要骨粗鬆症性骨折がこれから10年 間に起こる確率を計算できる*
- ・ 警鐘的骨折の再発頻度について、従来のFRAX®による推定値に調整比を加えたリスク推定値を乗じる¹
- 複数のリスク因子(例:家族の骨折歴、グルココルチコイドの使用)が同時にある場合
 - → 骨折確率に相加的に影響する
 - →骨折のリスクカテゴリーをより高い段階に上昇 させる¹

GARVAN

- Garvan骨折リスク計算機は、年齢、骨密度、体重、 50歳以降の骨折歴、過去12か月間の転倒歴の5つの 要素に基づいて算出される。5
- Garvan骨折リスク計算機は、生涯リスクよりも管理が容易なため、5年間および10年間のリスクを使用する。5



脆弱性骨折歴のある患者は、高リスクまたはおそらく非常に高リスク(FRAX®の確率に応じて)と見なされ、薬物療法で治療することが推奨される1,3,4



^{*}骨粗鬆症による主な骨折 = 臨床的所見のある椎体、大腿骨近位部、前腕または上腕骨骨折



治療経路は、骨折リスクの層別化に基づく

べきである1



出典:Kanis JA, et al. Osteoporos Int 2020⁻¹

HRT:ホルモン補充療法、LOEP:局所的な骨増強術、SERM:選択的エストロゲン受容体モジュレーター。





骨折リスクが非常に高い患者は、骨形成促進療法を先行する ことにより恩恵を受ける可能性がある^{1,2}

AACE/ACEガイドライン:

以下が該当する場合、患者は「非常に高い リスク」として分類される可能性がある。¹

- 適切な骨粗鬆症治療を受けている間に骨折が発生した
- ・ 複数の既存骨折がある、または
- グルココルチコイドなどの骨障害を引き起こす 薬物の投与中にに骨折する(例:グルココルチ コイドの長期使用)
- Tスコアが非常に低い(例:- 3.0未満)
- 高い転倒リスクまたは複数の転倒歴
- FRAX®の主要な骨粗鬆症骨折の10年確率> 30%、
- FRAX®大腿骨近位部骨折の10年確率> 4.5%

現地の慣行および診療報酬基準との 妥当性を検討する³

非常に高いリスク/以骨折歴†

- アバロパラチド、デノスマブ、ロモソズマブ、テリパラチド、ゾレドロネート[‡]
- ◆ 代替療法:アレンドロネート、リセドロネート

治療への反応と骨折リスクについて、毎年再評価する

デノスマブ

ı年間のロモソ ズマブ

最長2年のアバロパラチドまた はテリパラチド

ゾレドロネート

思者のリスクが低くなるまで治療を続け、別の骨吸収抑制剤への移行を確実にする

骨吸収抑制剤の経 口投与または注射 役与による連続 療法 骨吸収抑制剤の経 口投与または注射 投与による連続 療法

- 安定している場合は 6年間治療を続ける
- ・骨量減少の進行や再 骨折が発生した場合 は、アバロパラチド、 テリパラチド、また はロモソズマブへの 切り替えを検討する
- † 骨密度が低い患者における非常に高い骨折リスクの指標には、加齢、フレイル、グルココルチコイド、非常に低
- いTスコア、転倒リスクの増加が含まれる。
- ‡ 薬物はアルファベット順に記載。
- § 6年間のゾレドロン酸静注による治療後は、休薬を検討する。 休薬中は、骨形成促進作用物質またはラロキシフェンなどのより弱い骨吸収抑制剤を使用することができる。

出典:Camacho PM, et al. Endocr Pract 2020.

1. Camacho PM, et al. *Endocr Pract* 2020;26:564-70; 2. Kanis J, et al. *Osteoporos Int* 2020;31:1–12; 3. Chandran M, et al. *Osteoporos Int* 2021;32:1249–75.



新たに登場したテーマ

逐次療法の役割





骨粗鬆症:生涯にわたる患者個人に合った治療 を必要とする慢性疾患

- ・ 骨粗鬆症は慢性疾患で、他の慢性疾患と同じように、ほとんどの場合生涯にわたる長期治療が必要。1
- ・ 患者には、長期にわたる個別の管理計画が必要2
 - 一生涯の間に何種類もの抗骨粗鬆症薬を必要とする患者は少なくない。²
- 骨折リスクを高いリスクと非常に高いリスクに分類することで、治療法(骨形成促進療法と骨吸収抑制療法)の選択が可能になる。³





骨折リスクが非常に高い患者は、骨形成促進療法を先行する ことにより恩恵を受ける可能性がある^{1,2}

IOF/ESCEOガイドライン:

「骨折リスクが非常に高い患者では、骨形成促進作用のある薬剤で治療を開始することが、骨折リスクを迅速に軽減するために最も適切であると思われる」¹

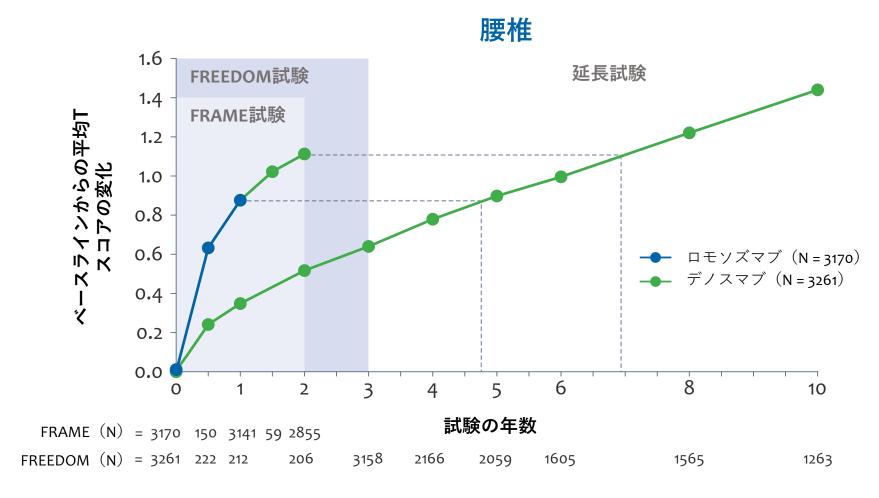
Cosmanら (2020年) によるレビュー:²

- ・ 骨形成促進作用のある薬剤を最初に投与 し、その後、強力な骨吸収抑制療法を行 うと、骨密度の増加が最大になる
- 腰椎BMDに対する有意な相加効果 (P = 0.011)
- 大腿骨頚部BMDに対する有意でない正の効果(P = 0.251)





逐次療法:骨形成促進薬による治療後、骨吸収抑制剤を投与することで、BMDを維持または継続的に増加させることができる¹







骨吸収抑制剤からテリパラチドへの切り替えは、 BMDに有害となる可能性がある

研究	サンプル サイズ	治療パラダイム	骨形成 ⁶	促進薬で治療 BMDの	療中の全大腿)変化率	骨近位部
			6か月	12か月	18か月	24か月
Ettingerら、2004年 ²	33	アレンドロネート → テリパラチド	-1.8	-1.0	+0.3	_
Boonenら、2008年 ³	107	アレンドロネート → テリパラチド	-1.2	0.6	+0.6	+2.1
Boonenら、2008年 ³	59	リセドロネート → テリパラチド	-1.6	0.4	+0.9	+2.9
Millerら、2008年 ⁴	158	リセドロネート → テリパラチド	-1.2	-0.3	-	-
Millerら、2008年 ⁴	166	アレンドロネート → テリパラチド	-1.9	-1.7	-	_
Cosmanら、2009年5	50	アレンドロネート → テリパラチド	-0.8	-	+0.9	-
Lederら、2014年 ⁶	27	デノスマブ → テリパラチド	-1.7	-2.7	-1.7	-0.7

出典:Cosman F, et al. J Bone Miner Res 2017.1





新たに登場したテーマ

特定のクラスの骨粗鬆症治療薬の介入閾値と適応を検討する ための医療経済学の使用

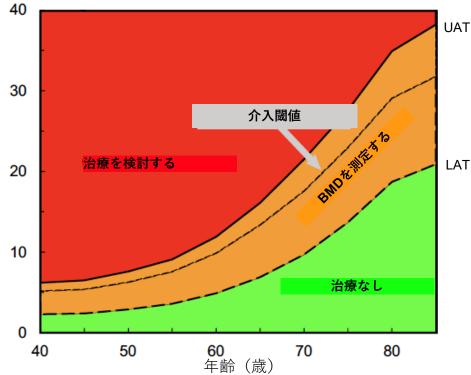




骨粗鬆症治療薬の介入閾値に影響を与える要因

• 介入の費用対効果は多くの場合で骨折確率に 基づく^{1,2}

10年の確率 (%)



LAT = 評価閾値の下限、UAT = 評価閾値の上限

出典:Kanis JA, et al. *Osteoporos Int* 2020.² Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode) の範囲内の使用

- ・ 地域の介入閾値は、以下によって異なる²
 - ○診療報酬の問題
 - ▽ 医療経済評価
 - 医療費を支払う意欲
 - DXA測定の可用性
- ・主要な骨粗鬆症性骨折に基づく介入閾値は、 費用対効果が高いと考えられる 骨折リスク7~15%の範囲3,4
- 介入の費用対効果は、男性と女性でほぼ同じ²





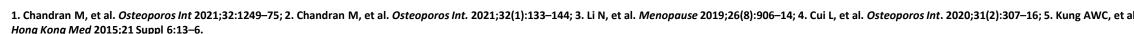
骨粗鬆症の治療は、骨折リスクが高い女性では 一般的に費用対効果が高い¹

アジア太平洋地域の骨粗鬆症における一部の医療経済学研究

围	調査結果	研究
シンガポール	・ 後発薬のアレンドロネートによる治療は、未治療集団と比較して、65歳以上の女性で年齢 依存性のFRAX®介入閾値(IT)で高い費用対効果を示した。	Chandran et al. 2021 ²
中国	 ゾレドロン酸は、腰椎または大腿骨頚部のBMD Tスコアが2.5以下である骨折歴のない60歳超の女性で、カルシウム/ビタミンDと比較して高い費用対効果を示した。³ ゾレドロン酸は、未治療集団と比較して、FRAX[®] (MOFの10年確率) IT> 7%で高い費用対効果を示した。⁴ 	Li et al. 2019 ³ Cui et al. 2020 ⁴
香港	 骨粗鬆症治療は、未治療集団と比較して、70歳以上の女性で75%費用対効果が高い可能性があった⁵ 骨粗鬆症治療は、大腿骨近位部骨折の10年間の絶対リスクが3.7%以上の65歳の女性で費用対効果が高かった⁵ 	Kung et al. 2015 ⁵
	- ペプレゼンターは現地のデータを追加する(ある場合)>	

注:モデリング戦略と支払意思の閾値は国によって異なっていた。

ICER = 増分費用対効果比、IT = 介入閾値、MOF = 主要な骨粗鬆症性骨折、QALY = 質調整生存年数。







臨床基準1-既存の骨折	スライド番号
骨折は骨折を生む	4
すべての骨折は死亡のリスクを高める	5
大腿骨近位部骨折は深刻	<u>6</u>
大腿骨近位部骨折 - 特にアジア太平洋地域で負担が増大している	Z
アジア太平洋地域における大腿骨近位部骨折ケアの格差	<u>8</u>
議論するテーマ	9
椎体骨折は一般的であるものの、ほとんど医療機関の受診につながっていない	<u>10</u>
椎体骨折は患者の生活の質と自立度に影響を与える	<u>11</u>
椎体骨折は長期的な影響を及ぼす	<u>12</u>
椎体骨折の診断の機会を増やす	13
大腿骨近位部または椎体骨折の患者における骨粗鬆症の診断にBMDは必要ない	<u>14</u>
FLS:骨折の結果を改善するための費用対効果の高い方法	<u>15</u>
アジア太平洋地域で成功しているFLSの例	<u>16</u>





臨床基準2-骨粗鬆症の一般的なリスク因子	スライド番号
骨粗鬆症の一般的なリスク因子	<u>19</u>
リスク因子は骨折リスクに累積的な影響を及ぼす	<u>20</u>
骨粗鬆症または骨折リスクがある個人を対象に、骨の健康の評価を実施する	<u>21</u>





臨床基準3-投薬による骨量減少/骨折リスク	スライド番号
骨量減少および/または骨折リスクの増加に関連のある医薬品:	<u>24</u>
グルココルチコイド	<u>25</u>
グルココルチコイドの全身投与は骨折リスクを高める	<u>26</u>
グルココルチコイド使用者は骨の健康の評価を受けるべきである	27
グルココルチコイド使用者の場合ではFRAX®の調整が必要	<u>28</u>
プロトンポンプ阻害剤(PPI)	<u>29</u>
プロトンポンプ阻害剤(PPI)-続き	<u>30</u>
抗けいれん薬/抗てんかん薬(AED)	<u>31</u>
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル(MPA)	<u>32</u>
アロマターゼ阻害剤(AI)	33
アンドロゲン抑制療法(ADT)	34
選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)	35
チアゾリジン薬(TZD)	<u>36</u>
カルシニューリン阻害薬	37
抗凝固薬(ヘパリン、ワルファリン)	<u>38</u>
骨量減少および/または骨折リスクの増加につながる医薬品のスクリーニングに関する推奨事項	39
投薬による骨量減少または骨折リスクがある患者の骨の健康の評価を実施する	<u>41</u>





臨床基準4-骨量減少/骨折リスクに関連のある疾患	スライド番号
骨量減少および/または骨折リスクの増加に関連のある疾患	<u>44</u>
関節リウマチ(RA)と骨粗鬆症	<u>45</u>
RAは骨折リスクと関連しているものの、未だ治療格差がある	<u>46</u>
RAにおける骨量減少のメカニズム	<u>47</u>
吸収不良と骨粗鬆症	<u>48</u>
骨折歴のないセリアック病患者への診断アプローチ	<u>49</u>
甲状腺機能亢進症と骨粗鬆症	<u>50</u>
糖尿病と骨折リスク	<u>51</u>
糖尿病と骨粗鬆症の津波	<u>52</u>
糖尿病における骨量減少のメカニズム	53
糖尿病患者で発生する骨折の他の要因	<u>54</u>
多発性骨髄腫と骨粗鬆症	55
多発性骨髄腫の影響を受けた骨と画像診断の使用	<u>56</u>





臨床基準4-骨量減少/骨折リスクに関連のある疾患(続き)	スライド番号
慢性閉塞性肺疾患(COPD)と骨粗鬆症	57
COPDおよび骨変化における骨粗鬆症のリスク因子	<u>58</u>
COPDにおける骨量減少のメカニズム	<u>59</u>
ヒト免疫不全ウイルス(HIV)と骨粗鬆症	<u>60</u>
HIVにおける骨量減少のメカニズム	<u>61</u>
認知症と骨粗鬆症	<u>62</u>
認知症と骨粗鬆症の病因	<u>63</u>
神経性食欲不振症と骨粗鬆症	<u>64</u>
神経性食欲不振症における骨量減少のメカニズム	<u>65</u>
早期閉経と骨粗鬆症	<u>66</u>
早期閉経による骨量減少のメカニズム	<u>67</u>





臨床基準5-リスク評価ツール	スライド番号
FRAX®:アジア太平洋地域の多くの国向けの国別骨折リスク評価ツール	<u>69</u>
FRAX®の入力と出力	<u>70</u>
特定のTスコアに対し、年齢と骨折歴はリスク予測に影響を与える(FRAX®に基づく)	<u>71</u>
Garvan骨折リスク計算機 –転倒を考慮するシンプルなツール	<u>72</u>
FRAX®とGarvan骨折リスク計算機の違い	73
予測リスクツールの予測能力	74
予測リスクと臨床的決定の間の一致	<u> 75</u>
アジア人のための骨粗鬆症自己評価ツール(OSTA)	<u>76</u>
骨粗鬆症になりやすい患者の骨粗鬆症/骨折リスクを定期的に評価する	77





臨床基準6 – 椎体骨折	スライド番号
椎体骨折のリスクは年齢とともに指数関数的に上昇する	<u>80</u>
椎体骨折は、重度の痛みと生活の質の低下につながる可能性がある	<u>81</u>
骨折は重大な医療費負担を課す	<u>82</u>
椎体骨折は通常の胸部X線で見落とされることが多い	<u>83</u>
簡単な椎体骨折症例特定方法:放射線検査報告書のテキスト検索1	<u>84</u>
椎体骨折は長期的な影響を及ぼす	<u>85</u>
椎体骨折評価(VFA)は、既存の椎体骨折を検出するために使用できる	<u>86</u>
VFAでは、椎体の形状の正常範囲と変化が認識される	<u>87</u>
ISCD、IOF-ESCEO、NOFのDXAによるVFAの適応症	<u>88</u>
いつVFAを適用するか?	<u>89</u>
MRIまたはCT画像検査を使用して椎体骨折を検出するための新しいアプローチ	90
椎体骨折と変形:区別は重要	<u>91</u>
椎体骨折を報告するための重要なヒント	<u>92</u>
骨粗鬆症の検査中に脊椎画像を使用して、既存の椎体骨折がないか定期的に評価する	93





臨床基準7-転倒リスク評価	スライド番号
転倒歴は骨折の主要なリスク因子	95
転倒を報告した、あるいは転倒リスクのある高齢患者には、多因子評価を実行する	<u>96</u>
自宅の「転倒防止」対策を実施してもらう	97
転倒予防のための運動療法を処方する	<u>98</u>
骨折リスク評価を行う際に、転倒リスク評価を実施する	99





臨床基準8-患者向け情報	スライド番号
多くの人は骨粗鬆症と骨折のリスクの関係を知らない	<u>101</u>
質の高い患者向けの情報を使用する	<u>102</u>
骨粗鬆症教育の普及に動画ベースの学習を検討する	103
利用できるオンラインリソース	<u>104</u>
骨のセルフケアについて、また骨粗鬆症と骨折リスクの関係について教育する	<u>105</u>





臨床基準9-介入閾値	スライド番号
骨粗鬆症治療薬の利点	<u>107</u>
多くの国際的なガイドラインでは、BMDの検査がなくても骨折歴のある症例には治療が推奨されている	<u>108</u>
現在の国際ガイドラインは、骨折リスクの評価を推奨している	<u>109</u>
治療経路は、骨折リスクの層別化に基づくべきである	<u>110</u>
骨粗鬆症の治療は、骨折リスクが高い女性では一般的に費用対効果が高い	<u>111</u>
グルココルチコイド誘発性骨粗鬆症への認識は不足しているかもしれないが、治療は費用対効果が高い 可能性がある	<u>112</u>
骨折リスクに対するカルシウムとビタミンDの効果は一貫していない	<u>113</u>
症例研究:Cさん(女性)	<u>114</u>
IOF-ESCEOからの推奨治療	<u>115</u>
症例研究:Cさん(女性)と高用量グルココルチコイド	<u>116</u>
症例研究:高齢のCさん(女性)	<u>117</u>
IOF-ESCEOからの推奨治療	<u>118</u>
骨粗鬆症治療の開始時期または変更時期について明確にする	<u>119</u>





臨床基準10-一般的な副作用	スライド番号
ビスホスホネート:有害事象、禁忌および警告	<u>121</u>
デノスマブ:有害事象、禁忌および警告	<u>122</u>
骨粗鬆症の吸収抑制療法による顎骨壊死のリスク	<u>123</u>
骨粗鬆症の骨吸収抑制療法による非定型大腿骨骨折のリスク	<u>124</u>
エストロゲン:有害事象、禁忌および警告	<u>125</u>
SERM: 有害事象、禁忌および警告	<u>126</u>
副甲状腺ホルモン受容体アゴニスト:有害事象、禁忌および警告	<u>127</u>
ロモソズマブ:有害事象、禁忌および警告	<u>128</u>
ディスカッション:副作用のリスクをどのように患者に伝えますか?	<u>129</u>
治療のメリットとリスクを含め、骨粗鬆症の治療について教育する	<u>130</u>





臨床基準11–薬物的介入のモニタリング	スライド番号
[冒頭の引用]「多くの一般的な慢性疾患と同様に、治療のコンプライアンス、有効性、安全性を監視するために、定期的なレビューによる生涯にわたる管理が必要である」	<u>132</u>
BMD測定:臨床的有用性、制限、およびそれらの使用に関する推奨事項	133
BTM:臨床的有用性、それらの使用に関する制限および推奨事項	<u>134</u>
薬物的介入のモニタリング	<u>135</u>





臨床基準 ₁₂₋ 治療期間	スライド番号
骨粗鬆症:生涯にわたる患者個人に合った治療を必要とする慢性疾患	<u>137</u>
骨粗鬆症:治療期間は?	<u>140</u>
治療順序が重要	<u>141</u>
骨吸収抑制剤からテリパラチドへの切り替えは、骨量維持に有害となる可能性がある	<u>142</u>
骨折リスクが非常に高い患者は、骨形成促進療法を先行することにより恩恵を受ける可能性がある	<u>143</u>
骨吸収抑制剤の治療中止の影響:リセドロネートの中止	<u>144</u>
骨吸収抑制剤の治療中止の影響:デノスマブの中止	<u>145</u>
ビスホスホネート療法の一時停止:骨折リスクに基づく推奨事項	<u>146</u>
代替療法を開始せずにデノスマブを中止することは推奨されない	<u>147</u>
休薬後の治療再開時期	<u>148</u>
議論するテーマ	<u>149</u>
薬物治療の期間/順序に関するヒント	<u>150</u>





臨床基準13-治療アドヒアランス	スライド番号
[冒頭の引用]「薬を服用していない患者には薬は効きません」	<u>152</u>
骨折のリスクを減らすには、治療の遵守が重要	<u>153</u>
アジア太平洋地域のBP療法の持続率	<u>154</u>
非経口療法の持続性	<u>155</u>
HRT/SERMの持続性	<u>156</u>
モニタリングはアドヒアランス向上に役立つ	<u>157</u>
治療のアドヒアランスは重要であり、モニタリングが役立つ可能性がある	<u>158</u>
ワークショップ-骨粗鬆症治療のアドヒアランス/持続性に関して、どう患者を支援するか	159





臨床基準14-非薬物的介入	スライド番号
運動は、骨吸収抑制剤による治療の有無に関わらず、BMDを適度に改善できる	<u>161</u>
運動は、地域の高齢者の転倒件数の減少に役立つ	<u>162</u>
転倒予防のための運動療法を処方する	<u>163</u>
骨の健康に有効な運動に関する患者教育用オンラインリソース	<u>164</u>
カルシウムとビタミンDに関する推奨事項	<u>165</u>





臨床基準15-長期管理	スライド番号
長期管理計画の欠如=継続的なケアの格差	<u>167</u>
長期的な管理 – Capture the Fracture®によるFLSのベストプラクティスフレームワーク基準	<u>169</u>
長期管理計画のためのニュージーランドFLSパフォーマンス測定	<u>170</u>
ワークショップ - 長期管理計画	<u>171</u>





臨床基準16 - 品質指標	スライド番号
品質改善に影響を与える:レジストリに関するガイドライン	174
オーストラリアの8か所の公立病院における「パスファインダー」監査からの教訓	<u>175</u>
オーストラリアの8か所の公立病院での「パスファインダー」監査	<u>176</u>
病院の監査と評価の目的	177
8つの監査済み病院施設の入院患者と外来患者の識別および評価プロセスの概要	<u>178</u>
毎年救急診療部を受診するMTF患者の推定人数と再骨折予防クリニックで評価された人数	<u>179</u>
パスファインダー監査:主な格差とテーマ	<u>180</u>
アクティビティ - APCOフレームワークに対するベンチマーク	<u>181</u>
病院または一次診療で現地の「パスファインダー監査」を実施して、APCOフレームワーク臨床基準(1~9、13、および15)への遵守を評価する	<u>182</u>
簡単な監査:マレーシアの例	<u>183</u>
臨床ケア基準:ANZHFRの例	<u>184</u>





新たなテーマ:二次骨折予防サービス	スライド番号
骨折は骨折を生む	<u>186</u>
骨折リエゾンサービス	<u>187</u>
アジア太平洋地域におけるFLSのベストプラクティス基準に関するコンセンサス	<u>191</u>
アジア太平洋地域のベストプラクティスマップ	<u>192</u>
アジア太平洋地域で成功しているFLSの例	<u>193</u>
FLSの事例研究: シンガポール (OPTIMAL 1.0)	194
OPTIMAL:複数の診療科がFLSに関わる	<u>195</u>
$OPTIMAL \mathcal{O} D - D D - D$	<u>196</u>
OPTIMAL:転帰	<u>197</u>
OPTIMAL:費用	<u>198</u>
OPTIMAL: 課題	199





新たなテーマ:個人の骨折リスクの層別化	スライド番号
現在の国際ガイドラインは、骨折リスクの評価を推奨している	<u>201</u>
治療経路は、骨折リスクの層別化に基づくべきである	202
骨折リスクが非常に高い患者は、骨形成促進療法を先行することにより恩恵を受ける可能性がある	<u>203</u>





新たなテーマ:逐次療法	スライド番号
骨粗鬆症:生涯にわたる患者個人に合った治療を必要とする慢性疾患	<u>205</u>
骨折リスクが非常に高い患者は、骨形成促進療法を先行することにより恩恵を受ける可能性がある	<u>206</u>
逐次療法:骨形成促進薬による治療後、骨吸収抑制剤を投与することで、BMDを維持または継続的に増加させることができる	<u>207</u>
骨吸収抑制剤からテリパラチドへの切り替えは、BMDに有害となる可能性がある	<u>208</u>





新たなテーマ:情報に基づく治療決定のための医療経済学の使用	スライド番号
骨粗鬆症治療薬の介入閾値に影響を与える要因	<u>210</u>
骨粗鬆症の治療は、骨折リスクが高い女性では一般的に費用対効果が高い	<u>211</u>

