



日本更年期医学会 ニューズレター

Vol.16 No.1 May 2010

本年10月2日(土)、3日(日)の2日間にわたり鹿児島市城山観光ホテルにて第25回日本更年期医学会を主催させていただくことになりました。鹿児島大学医学部産婦人科学教室にとりましては、2002年(永田行博会長)以来の本学会主催でございます。大変光栄なことと感謝いたしておりますとともに、責任の重さに身が引き締まる思いです。鹿児島県は本土最南端に位置しますために、どれだけ多くの皆様に参加していただけるか多少不安なところもあります。一人でも多くの皆様に御来鹿いただくために、魅力ある学会にすべく鋭意準備中ですのでよろしくお願い申し上げます。

今回の学会のメインテーマは「Change for the better～さつまからの提言～」です。オバマ大統領の演説でのchange、民主党政権へのchangeなどからchangeというワードが昨今の流行語となっております。更年期医学会も更年期周辺の医学、医療だけでなくトータルとしての女性の医療、ヘルスケアに展開していくべきではないかということが議論されている中で、明治維新発祥の地さつまから更年期医学会の進むべき道について何かを提言しようということで今回のメインテーマを考え出しました。ところが後で気が付いたことですが、某電器メーカーのキャッチコピーと非常に類似しておりました。しかし、パクリでないことをお断りしておきます。

女性が社会的に進出し、それが当然のこととなった現在、更年期や更年期周辺に発生する様々な体の変化や変調にどのように対応するかが、非常に重要な問題となってきています。わが国は世界でも類を見ない長寿国であり、今や20人に1人は100歳です。このような状況の中で女性が健康であるということは、それぞれの個人のquality of life (QOL)の向上につながるだけでなく、男性と同様に社会的にも非常に重要な意味を持っています。様々な健康問題を抱えた高齢女性をトータルとして治療していくには、骨粗鬆症や動脈硬化症だけを議論するのではなく、今以上に多岐にわたる領域に広がっていく必要があるかと思われま。そのような意味でシンポジウムでは5人のエキスパートの先生たちに議論していただきます。何らかの提言が出来れば良いがなあと考えております。さらに招請講演3題、特別講演2題、教育講演6題、

ワークショップ2題、スポンサーセミナー4題組みました。多彩な内容となっております。

招請講演としては島根大学内科教授杉本利嗣先生に「生活習慣病と骨代謝」と題して講演をしていただきます。内分泌疾患と比較して、代謝性疾患の骨に及ぼす影響についてはこれまであまり焦点が当てられていませんでしたが、骨・血管関連に関わる因子の一つとして、動脈硬化性疾患の基礎となる糖尿病や脂質異常症、

メタボリックシンドロームなどの骨への影響の検討が進みつつあります。この機序の解明は骨粗鬆症と動脈硬化症疾患の両方の治療につながる可能性もあります。

さらに矢沢珪二郎ハワイ大学名誉教授に米国の「Care of aging women in the USA」と題して米国の最新事情を講演していただく予定です。前々回の学会は韓国からの、前回の学会は台湾からの演者による招請講演でしたので今回は米国からといたしました。特別講演では麻生武志更年期医学会前理事長に、また教育講演6題のキーワードは更年期障害、早発閉経、栄養、ヘルスケア、尿失禁、乳癌、歯周病ではないかと思えます。様々な角度から女性のヘルスケアを考えてみる良いチャンスだと考えます。その他、多くのラン

チョンセミナーなども準備いたしております。興味ある講演が一回で聞けないこともあるかも知れませんが、もう一回別の時間に同様の講演をお聴きできますように配慮いたしました。

10月の鹿児島はようやく朝晩が少し涼しくなる頃と思いますが、身支度は夏服で大丈夫だと思います。鹿児島には3Sと3Mがございます。3Sは焼酎、さつまいも、桜島。3M(4M)は魔王、村尾、森伊蔵(三岳)と3(4)大銘柄の焼酎です。第1日目の夜には懇親会を予定しております。懇親会ではこれらの焼酎と鹿児島の豊かな海と山の幸を取り揃え、ホテルからの美しい桜島と100万ドルの夜景をお楽しみ下さい。鹿児島大学医学部には世界的に有名なテノール歌手(病理学教授)がおられます。素晴らしいテノールの独唱もお楽しみいただけるかと思えます。聞く価値があります。多くの皆様のご参加をお待ち申し上げます。

第25回 日本更年期医学会 学術集会について



鹿児島大学医学部 産婦人科 教授
堂地 勉

更年期医療ガイドブック解説①

更年期障害の診断

Guide Book

徳島大学大学院 産科婦人科 准教授 安井 敏之



1 更年期障害の定義および成因

日本産科婦人科学会は「閉経の前後5年間を更年期といい、この期間に現れる多種多様な症状の中で、器質的変化に起因しない症状を更年期症状と呼び、これらの症状の中で日常生活に支障をきたす病態を更年期障害とする」と定義している。海外においてはhot flashes、depressed mood、sleep symptoms、sexual symptoms、cognitive symptoms、vaginal symptoms、urinary symptoms、somatic symptomsなどに分類される。本邦では、ほてりや発汗よりも、肩こりや易疲労感といった症状が多くみられること、症状の程度は患者さんごとに異なり、存在する症状も複数にまたがり、症状の組み合わせも異なることから、診断に苦慮することがある。また、更年期障害の成因についても、「更年期症状、更年期障害の主たる原因は卵巣機能の低下であり、これに加齢に伴う身体的変化、精神・心理的な要因、社会文化的な環境因子などが複合的に影響することにより症状が発現すると考えられている」と定義されており、エストロゲンの低下といった変化のみが原因でないため、診断においては詳細な問診が必要となる。

2 更年期障害の診断

(1) 更年期障害を評価する指標

更年期障害を評価する指標として、従来からクッパーマン指数が用いられてきたが、本邦では日本人女性が高頻度に訴える症状を中心に指数化した簡略更年期指数の方が使用しやすい。また、2001年に日本産科婦人科学会生殖内分泌委員会が中心となり、日本人女性の更年期症状評価表が作成されている。本評価表では、更年期症状は個人個人によって異なり、症状の総和でないことを考慮し、症状の重みづけを考慮した指数化は行っていないが、簡便であり本邦女性の更年期にみられる症状をカバーしていると考えられ、症状の評価に有効である。

(2) 問診のポイント

1) 症状の重みづけを行う：

更年期症状を訴えてくる患者さんは、一つの症状だけではなく様々な症状を訴える。その中で、どの症状が患者さんにとって一番問題となっているかを聞きだす。

2) 訴えない症状を聞き出す：

治療を開始し効果がみられると、最初に来院した時に訴えた症状は消失し、新たな症状を訴えることがある。しかし、この症状は新しく出現したものではなく、実は最初から存在していた症状であることが多い。最初の問診のときに、患者さんが訴えない症状についても確認が必要である。そのためには、前述した評価表をうまく活用する。

3) 症状を分類する：

訴えた症状について整理することが必要である。様々な症状について、血管運動神経症状、精神神経症状、運動器系症状、感覚器系症状、泌尿生殖器系症状などに分類しておく、治療による効果を見るのにも便利である。また、それぞれの症状の関連性も明らかにすることができる。

4) エストロゲンの減少と関連がある症状かどうかを考える：

症状がエストロゲンの減少によって出現したものかどうかを把握しておく。ほてりや発汗などのように明らかにエストロゲン欠乏と関係するものはわかりやすいが、それ以外の症状についてもエストロゲン欠乏との関連性を明らかにしておく、ホルモン補充療法を施行すべきかどうかについての参考になり、効果判定にも使える。特に、ほてりやのぼせなどの症状については過去にみられたかどうかについても聞いておく必要があり、訴える症状が、ほてりやのぼせなどの症状が出現してきた頃から出現してきたかどうかを確認する。

5) 過去に行われた治療効果を把握する：

すでに他の病院で治療をうけてきている場合には、どのような薬剤に効果があり、どのような薬剤は無効であったかについて聞いておくことも重要である。

(3) 器質的疾患の除外

器質的疾患を除外することは重要なポイントである。

1) ほてりや発汗などの症状は甲状腺機能亢進症、冷えや易疲労感などの症状は甲状腺機能低下症との鑑別が必要である。触診により脈拍や甲状腺をチェックしておく。また、動悸については貧血や循環器疾患との鑑別が重要である。

2) めまいや耳鳴りなどの症状は、ある方向を向いた時のみみられるかどうかという問診によって良性発作性頭位眩暈症との鑑別、難聴があるかどうかによってメニエール病や突発性難聴との鑑別を考慮することができる。

3) 本邦女性に頻度の多い肩こりについても、頸肩腕症候群や変形性頸椎症などの鑑別が必要である。

4) 精神科疾患との鑑別も必要であり、うつ病の場合には様々な不定愁訴がみられる。「気分が沈んだり、憂鬱な気持ちになったりすることがあるかどうか」「物事に興味がわからない、心から楽しめない感じがあったかどうか」の2項目をまず問診し、これらの症状があれば食欲、睡眠、思考力の低下、気力の減退、自殺願望などがあるかどうかを確認する。

鑑別のために、すべての症状に関して他科に紹介したり、器質的疾患を除外することは困難であり、詳細な問診による判断によって、治療的診断を行うことも考慮できる。

日本更年期医学会入会手続きのご案内

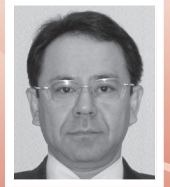
2010年3月末で会員数1,646名となっております。入会希望のかたは、右記事務局までご連絡ください。

なお、当ニューズレターについてのお問い合わせ、ご投稿先は最終面に記載してあります。

日本更年期医学会事務局連絡先：

〒102-0083東京都千代田区麹町5-1
弘済会館ビル（株）コングレ内
TEL03-3263-4035
FAX03-3263-4032

性器脱の最近の話題



田附興風会医学研究所 北野病院産婦人科 部長 古山 将康

はじめに

超高齢社会を迎えて、閉経後女性の生活の質 (quality of life, QOL) を低下させる性器脱 (骨盤臓器脱) や排尿のトラブルに対する治療は重要な課題である。骨盤底に位置する下部尿路系、生殖器系、下部消化器系臓器の異常は排泄障害、性機能障害など悩み深いものである。女性骨盤底医学はこれらの疾病のトータルヘルスケアを担当する。産婦人科医は子宮、卵巣、膣のみにとらわれることなく、排尿、排便機能をよく理解して更年期以降の女性の Successful Aging を総合的にサポートしてほしい。

更年期を過ぎて進行する骨盤底の異常と性器脱、下部尿路症状

女性は妊娠・分娩によって骨盤底臓器やそれらを支持組織、神経系のひずみを抱えて生殖期から更年期を迎える。その後エストロゲンの分泌低下、加齢とともに骨盤底臓器の支持機能は徐々に脆弱化し、腹圧によって骨盤底臓器の位置の偏位をきたす。結果として排尿機能、排便機能、性機能を障害し、QOLを損なうこととなる。解剖学的支持機構が障害部位によって子宮脱、膀胱瘤、尿道過可動、直腸瘤、小腸瘤をきたし、これらを総合して性器脱 (骨盤臓器脱 (pelvic organ prolapse, POP)) という。骨盤底のゆるみはさらに下部尿路系の機能異常をきたす。女性の下部尿路症状の大部分は腹圧性尿失禁、過活動膀胱 (頻尿、切迫性尿失禁) として認められる。骨盤底のゆるみに起因する性器脱、下部尿路症状は適切な診断に基づく薬物治療、運動療法、外科的治療によって治療可能である。

性器脱、尿失禁の外科治療法の進歩

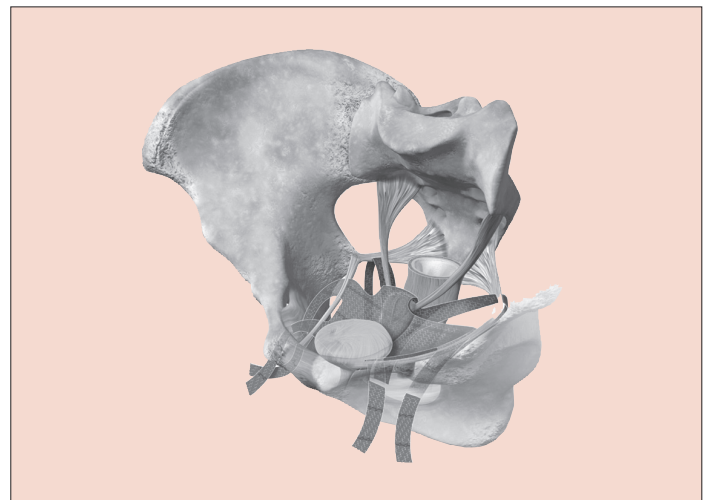
性器脱、尿失禁の外科的治療は骨盤底全体の機能を考えた骨盤底再建術が必要となる。産婦人科医にとって性器脱は子宮脱を中心に考えてきたため、併発する膀胱瘤や直腸瘤に対しては従来から前後の膣壁を画一的に正中で縫縮する術式が選択され、付随する尿失禁や便失禁などの排尿、排便障害などの機能を考慮した術式は改良されてこなかった。上記の膣壁支持の障害部位を理学的に詳細に検討し、その脆弱部位を同定して特異的に修復する方法が骨盤底再建術とよばれる。骨盤底再建術はこの30年間、骨盤底臓器の解剖学的支持機構の研究とともに改良されて進歩してきた。上部膣管は仙骨子宮靭帯・基靭帯複合体で仙骨方向に牽引支持されている。したがって再建手術の基本は骨盤底の健全な部位 (仙骨子宮靭帯、仙棘靭帯、腸骨尾骨筋膜) に上部膣管を再附着させる術式となる。膣壁の側方支持組織である恥骨頸部筋膜、直腸膣筋膜の欠損部位には膣壁形成術が施行される。恥骨頸部筋膜の正中欠損ではこれまで伝統的に施行されてきた前膣壁縫縮術が有効であるが、側方欠損では膣壁縫縮では膣壁を狭小化させるのみ

で患者のQOLを損なうため、側方に支持を与える傍陰形成術が必要となる。しかし脆弱な筋膜、筋肉をもつ性器脱患者では障害部位の縫縮手術のみでは再発率も高い。手術の再発を減少させるためには外科領域でのヘルニアの手術と同様に、性器脱の外科治療においても合成メッシュが導入され、その有効性が確認されつつある。

Tension-free Vaginal Mesh (TVM) 手術の開発

膣を裏打ちする恥骨頸部筋膜、直腸膣筋膜をポリプロピレンソフトメッシュで包括的に補強する Tension-free Vaginal Mesh (TVM) 手術である (図)。フランスの婦人科手術グループが2004年に開発し、安全性と有効性が確認されて世界的に導入された。欧米ではすでにキット化された材料が使用されている。わが国では2006年頃から泌尿器科を中心に、メッシュをトリミングしてオリジナルのニードルを用いたTVM手術として施行されるようになった。骨盤底再建手術に必要な強度、耐久性、有効性、汎用性を合成メッシュは満足させ得ることが期待できる。反面、人工物であるため感染には弱く、長期の使用による硬化や異物反応でメッシュびらんをきたすなどの欠点もある。短期成績は再発率5~10%程度と部位特異的の手術に比して良好で、周術期の合併症はメッシュびらん3%、臓器損傷2%、術後感染症1%程度で重篤なものは認めていない。3年以降の長期予後は不明であり、今後の検討課題である。技術的には困難な手術ではないが、術中、術後の重篤な合併症もあるので、骨盤底の解剖学を理解して、エキスパートの手術を見学し、ハンズオントレーニングを重ねて慎重なインフォームドコンセントのもとに導入してほしい。

図 トータルメッシュインプラント



ポリプロピレンソフトメッシュに6本のアームをつけて恥骨頸部筋膜、直腸膣筋膜部位に挿入する。前膣壁のアームは閉鎖孔から内骨盤筋膜腱弓を穿通し、後膣壁のアームは臀部から仙棘靭帯を穿通して、Tension-freeに設置する。

更年期女性に対する栄養指導



聖マリアンナ医科大学病院 栄養部 部長 川島 由起子

はじめに

栄養指導とは、対象者に教育的な技法を用いて栄養や食生活に関する知識や技術を修得させ、態度や行動の変容を起こさせ、そのことにより食生活や栄養状態を改善、習慣化させ、それを疾病の予防や治療、増悪や再発防止に役立てようとするものである。一方、医療現場では、近年、従来の医師まかせの医療から情報開示に基づき患者自身が主体的に医療を受ける自己決定医療に移行しきている。それに伴い栄養指導においても指導型教育(コンサルテーション)から患者を主体に協働し、支援する援助型教育(カウンセリング)に変化してきている。

更年期は多くの要因が密接に関わっているが、内分泌的要因など身体的な側面より、社会的・文化的要因、心理的・性格的要因が強いといわれている。また、閉経を機に体重が増えやすくなり、肥満から糖尿病や動脈硬化の危険性が高まることから食生活を見直すことが大切である。そのためには、行動療法を用いた栄養指導を行うと効果的である。行動変容を促す栄養指導のポイントについて述べたい。

行動変容を促す栄養指導のポイント

行動療法の手法を用いた場合の基本的な方法は、まず栄養教育の初期のアセスメントとともに、行動面や認知面の評価に関連して、対象者の健康行動に対する準備性の評価や自己効力感の把握を行う。次に評価判定に基づいた行動の目的や目標を、自己決定を重要視して決めて、行動目標に沿ったセルフモニタリングをしながら実践させる。これによって得られた行動変容の維持や強化を行ない、形成された食行動や生活習慣が定着できるよう支援する。

1) 行動面や認知面の評価

(1)健康行動に対する準備性の評価:人が行動変容を起こし維持されるには、表に示した5段階を1段階ずつ上がっていくことにより達成すると考えられている。対象者がどの段階にいるかを判断し、段階にあった指導を行う。

表 健康行動に対する準備性の評価<プロセスカの準備性の分類>

準備性の段階	対象者の考え方や行動に特徴	指導時の介入方法
I) 前熟考期 (無関心期)	健康行動にまったく関心を持たない時期 (食事療法をまったくする気がない) (6カ月以内に行動を変える気がない)	× 機械的な説明 × 心理状態や感情を無視 × 食生活の改善が当然という態度 ○ 傾聴 ○ 改善についての情報提供
II) 熟考期 (関心期)	行動を変える必要性はわかっており、変える気はあるが、迷っている時期 (6カ月以内に行動を変える気がある)	× 変化のないことを責める × 合併症などの恐怖心をあおる × 対象者にとって望ましい部分を無視したり、否定する ○ 迷いに理解を示す ○ 良い事例を示す ○ 行動を変えないことの不利益をチェックする
III) 準備期	健康のために自分なりに何かを始めたり、始めようとする時期 (1カ月以内に行動を変える気がある)	× 変化のないことを責める × 行っている行動を無視する ○ 迷いに理解を示す ○ 癒すことで見通しが持てる様にする ○ やり方が分からない人にはやり方を知識がない人には知識を指導する × 始めたことを否定したり、過小評価する
IV) 行動期	行動を変える必要性を認識し、変えつつある時期あるいは望ましい行動が始まってあまり日が経たない時期 (行動を変えて6カ月以内)	× 行っていることを無視して、別の課題を出す ○ 今の行動を起点に段階的に進める ○ 良い結果をほめ、行動の変化を支援する ○ 周囲の協力を促す × 行動期と同じようなこと
V) 維持期	望ましい行動が生活習慣として継続し、定着している時期 (行動を変えて6カ月以上)	○ 現在の行動変化を支援し、随時強化支援を行う ○ 良い結果をほめる ○ 本人が望めば知識や技術の向上をはかる

(2)自己効力感:自己効力感とはその行動をうまくやることができるといふ自信のことであり、人はその行動をとることで良い結果が得られると期待し、その行動をうまくやることができるといふ自信がある時に、その行動をとる可能性が高くなる。また、自己効力感を高めると、その行動が起こりやすくなるため、簡単にできることから段階的に働きかけることが大切である。自己効力感の情報源は、自己の成功体験(過去に同じか、似たような行動がうまく出来た経験がある時、目標を立てて達成できた時)、代理的経験(他人の行動を見て、自分にもできる見通しを持った時)、言語的説得(自分では自信が無くても、他人からポジティブな評価を受けた時)、生理的・情動的状态(実践した結果、体重や検査値や感情が改善した時)。

2) 行動目標の設定

患者本人の問題を具体的な行動から説明し、本人の意思を考慮し、行動の目的と目標を明確にする。この際、指導側が一方的に決めるのではなく本人の自己決定を重視する。行動目標設定の条件は、具体的であること、実践可能であること、食行動の先行要因を考慮し、最終目標を示すことである。

3) 行動目標設定の条件

対象者に判断ができ具体的であることが重要で、1項目の内容は2つ以内で実践が可能な設定にする。最初はできることから設定し、達成しだい目標を高める。目標とした食行動がどのような状況で生まれているのかを考慮し、最終目標と設定した目標とに開きがある場合は、最終目標も示す。

4) 行動目標の継続

自分自身で自分の行動を観察し記録する自己監視法(セルフモニタリング)を行う。記録は○×など出来るだけ簡単にし、記録できない日があってもよい。拒否される場合には、記録形式は自由にさせ、必要項目を伝える。また、1週間のみ、1週間に1回振返りを記録するなど短期間の記録を提案する。実践状況を記録させることは、自己監視が出来るだけでなく、継続するための動機付けになる。

教育する側は、対象者の行動を把握するために書いた記録は必ず目を通し、画一的なコメントは避ける。実践されている場合にはきちんと評価し伝え、実践されていない場合は記録したことを評価する。あくまで、自分で気づかせるように誘導する。

これは長期に実行させるための最大のポイントとなる。対象者側は、問題行動を意識(自己観察)でき、行動の善し悪しを判断(自己評価)できることになる。

5) 修正された食行動の定着のための強化

獲得された食行動についての励ましや賞賛を定期的に行えるよう計画する。6カ月、1年と自己監視法の期間を延ばすことにより、定着した習慣がより強固な習慣として強化される。

おわりに

更年期の女性に対する栄養指導は、特に患者自身が納得しないと実践されないという難しさがある。行動変容を促す栄養指導のポイントについて述べたが、利用できそうな内容から行ってみるのもひとつの方法ではないだろうか。

(小松龍史:臨床栄養, 南江堂, 2008より改変)

日本人のカルシウム、ビタミンD摂取と骨の健康



新潟大学大学院 医歯学総合研究科 社会・環境医学分野 准教授 中村 和利

はじめに

カルシウムおよびビタミンDは、正常の骨代謝を維持するために重要な栄養素である。平成18年国民健康・栄養調査によると、50～69歳の女性のカルシウム摂取量は平均値で557mg/日と、日本人の食事摂取基準(2010年版)で推奨される量(650mg/日)¹⁾より約100mg少ない。一方、ビタミンD摂取量の平均値は10.1 μg/日であり、推奨される量(5.5 μg/日)¹⁾より多い。本稿では、日本人中高年女性におけるカルシウムおよびビタミンDの栄養状態と骨粗鬆症予防に関する最近のエビデンスを解説する。

カルシウムと骨

日本人のカルシウム摂取量は欧米人のそれより明らかに少なく、日本人を対象とした研究を参考にする必要がある。日本人中高年女性のカルシウム摂取量と腰椎および大腿骨頸部骨密度との相関は弱い²⁾。骨折との関連では、厚生労働省研究班による多目的コホート研究(JPHC Study)の結果³⁾が報告されており(図1)、カルシウム摂取4分位における摂取量の最少グループ(約350mg/日未満)の腰椎骨折の発生リスクは、最大グループ(約700mg/日以上)の2.1倍(p<0.05)であった。また、Yokogoshi Study⁴⁾によると、カルシウム摂取4分位における摂取量の最少グループでは、最大グループと比較して骨吸収がより亢進していた(p<0.05)。以上より、閉経後女性においてカルシウム摂取量の最も少ない25%(約350mg/日未満)の人はカルシウム摂取不足による骨への悪影響が明らかであり、摂取量の少ない50%(約550mg/日未満)の人ではカルシウム摂取不足による腰椎骨折のリスク上昇が疑われる。一方、カルシウム摂取量と骨折発生に有意な関連を見出せなかった研究も存在する⁵⁾。日本人のカルシウム摂取と骨の健康に関しては、まだ十分なエビデンスが存在するとは言えない。

ビタミンDと骨

ビタミンDは、疾病予防の観点から近年世界的に注目されている。ビタミンDは、食品(主に魚)からの摂取の他に、紫外線を浴びることで皮膚でも作られ、体内では主にその代謝物である25-hydroxyvitamin D(25OH-D、ビタミンDの栄養状態の指標)として存在する。血中25OH-D濃度の測定により、潜在性ビタミンD不足と考えられる者が少なからず存在することが、著者らのデータ⁶⁾を含め、世界

中で報告されている。

血中25OH-D濃度のカットオフ値、すなわち、血中25OH-D濃度がどれくらいあれば骨粗鬆症を予防できるか、については不明な点が多い。潜在性ビタミンD不足による2次性副甲状腺機能亢進症予防の観点では、血中25OH-D濃度を50nmol/L(20ng/mL)以上に維持することが必要である⁶⁾。一方、欧米では、骨密度低下・骨折予防の観点から、75nmol/L(30ng/mL)以上というより高い値が推奨されている⁷⁾。Bischoff-Ferrari⁸⁾は、欧米におけるランダム化比較試験(RCT)のメタ解析を行い、ビタミンDサプリメント(12～19 μg/日)により骨折(椎体骨折以外)を20%程度予防することができ、ビタミンD摂取量および血中25OH-D濃度と骨折発生とは負の量-反応関係があると結論づけている。

日本人を対象とした疫学研究においても、血中25OH-D濃度と骨密度および骨折発生との関連が示唆されている。55～74歳の閉経後女性を対象としたYokogoshi Study²⁾では、血中25OH-D濃度と大腿骨頸部骨密度とに正の相関がみられた。また、69歳以上の女性を対象としたMuramatsu Study⁵⁾によると、夏季の血中25OH-D濃度が71nmol/L以上の群(4分位における最高濃度のグループ)では、71nmol/L未満の群と比較して四肢骨または腰椎症候性骨折の発生率が58%低かった(p<0.05、図2)。集団全体の3/4はビタミンDの栄養状態が不十分であるのかもしれない。ビタミンDの豊富な食品の摂取の増加、日常生活における適度な日光浴、ビタミンDのサプリメントなどにより、現状より多くのビタミンDを得ることができれば将来の骨折を予防し得ることが示唆された。

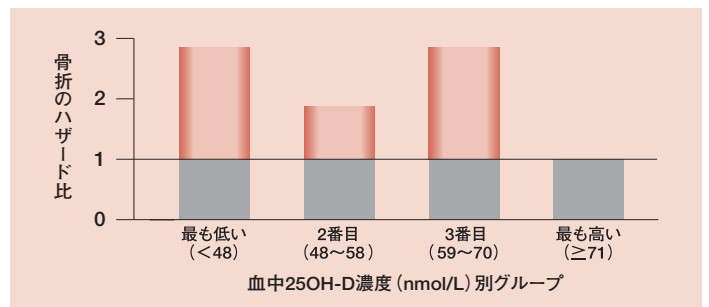


図2 血中25-hydroxyvitamin D(25OH-D)濃度と四肢骨または腰椎骨折のハザード比

69歳以上の女性773人を平均5.5年間追跡し、血中25OH-D濃度によって4つのグループに分けて比較した結果、血中25OH-D濃度が最も高いグループ(71nmol/L以上)の骨折発生率は、その他の群(71nmol/L未満)の発生率より有意に低かった。

おわりに

日本人閉経後女性のカルシウムおよびビタミンDの栄養状態を改善することにより、骨粗鬆症の予防が期待される。しかしながら、アジア人におけるこの分野のエビデンスは、欧米人のそれと比較すると非常に少なく、更なるエビデンスの蓄積が必要である。

文献

- 1)日本人の食事摂取基準(2010年版) 第一出版, 2009.
- 2) Nakamura K, et al. Bone 2008 ; 42 : 271-7.
- 3) Nakamura K, et al. Br J Nutr 2009 ; 101 : 285-94.
- 4) Nakamura K, et al. Public Health Nutr 2009 ; 12 : 2366-70.
- 5) Nakamura K, et al. Osteoporos Int. (in press)
- 6) Nakamura K. J Bone Miner Metab 2006 ; 24 : 1-6.
- 7) Bischoff-Ferrari HA, et al. Am J Clin Nutr 2006 ; 84 : 18-28.
- 8) Bischoff-Ferrari HA, et al. Arch Intern Med 2009 ; 169 : 551-61.

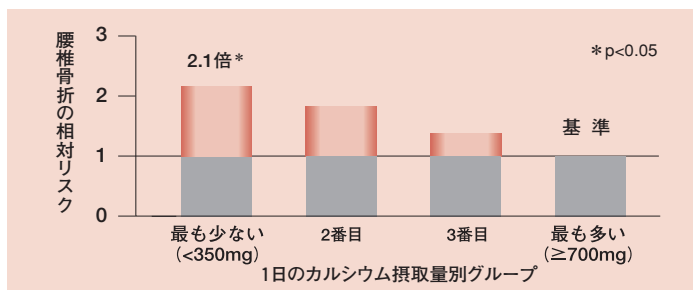


図1 カルシウム摂取量と腰椎骨折リスク

40～69歳の女性約4万人を10年間追跡し、カルシウム摂取量によって4つのグループに分けて比較した結果、カルシウム摂取量の最少グループ(約350mg/日未満)の腰椎骨折の発生リスクは、最大グループ(約700mg/日以上)の2.1倍(p<0.05)であった。

重症骨粗鬆症に対する併用療法の 新たなエビデンス – A-TOP研究JOINT-02より –



国際医療福祉大学 教授、山王メディカルセンター・女性医療センター長 太田 博明

A-TOP研究会の概要並びに大規模医師主導型臨床研究であるA-TOP研究/JOINTの紹介を過去に本誌において行った。昨年(2009年)10月の第11回日本骨粗鬆症学会において、JOINT-02[アレンドロネートと活性型ビタミンD3(アルファカルシドール)の併用療法研究]についての2年観察結果の一部が報告され、国内外において初めて、骨粗鬆症治療に関する新たなエビデンスが公表された。今回はそのJOINT-02のエビデンスについて概説し、わが国の大腿骨近位部骨折の20年余りに亘る発生動向に触れつつ、今後の骨粗鬆症診療における展望について述べてみたい。

ら各研究への参加表明をいただいております、骨粗鬆症領域では、わが国最大規模の臨床研究ネットワーク組織として位置付けられている。

JOINT-02 研究計画と2年観察結果

JOINT-02は、骨粗鬆症の世界的な標準治療薬であるビスフォスフォネート製剤のアレンドロネート(ALN)に活性型ビタミンD3製剤のアルファカルシドール(VD3)の併用による有効性・安全性を日常診療レベルで確認することを目的として計画された臨床研究である。2003年11月から症例の登録を開始し、3年の登録期間を経て(2006年10月登録終了)、全国186施設から最終的に2,164例の症例登録が行われた。登録症例は全てA-TOPデータセンターにおいて、「ALN単独群(1,083例)」あるいは「ALN+VD3併用群(1,081例)」にランダムに割付され、クリニックから大学病院に亘る各医療機関において2年間の観察が実施された。本研究では、主要評価項目として椎体骨折イベント、副次評価項目としては非椎体骨折イベント、骨密度、QOL、身長等のデータが収集された。全割付症例(2,164例)の中から、割付治療薬を全く服用していない症例や高度な椎体変形が見られる症例などを除外した2,022例をFAS(Full analysis set)解析対象集団とし、FAS対象集団から、A-TOP研究会で規定した骨折リスクを有しない症例を除いた1,553例をPPS(Per protocol set)解析対象集団とした。椎体骨折の発生に関して、2年間のOverallの解析では群間に有意差は認められなかったが、単独群に比し併用群が椎体骨折を抑制している傾向が見られた。そこで、いくつかのsubgroup解析を行ったところ、既存椎体骨折2個以上、既存椎体骨折最大 Grade 3などの重症骨粗鬆症例において、併用群が有意に椎体骨折の発生を抑制しているという結果が得られた(表)。非椎体骨折では、荷重骨(大腿骨、骨盤、下肢骨)においても併用群の有意性が示された。なお、上記の併用投与による有効性に加えて、新たな副作用や未知の副作用は見出されず、安全性の面においても特別な問題がないことが確認された。今後、更に詳細な解析を進めるが、多施設共同ランダム化比較試験によって併用療法の意義が確認できたことは、骨粗鬆症治療にとって極めて大きな成果であるので、世界に向けて発信準備をしている。

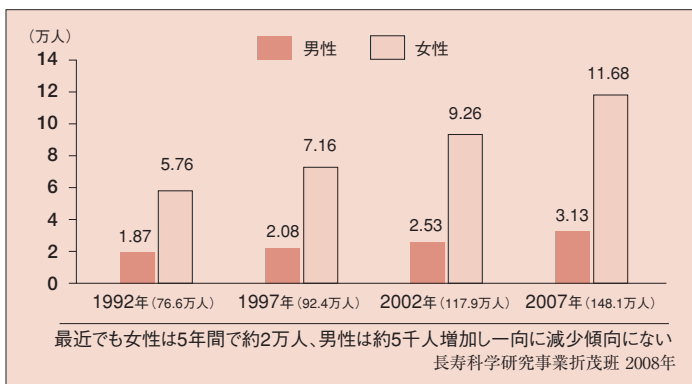
大腿骨近位部骨折の発生状況

わが国の大腿骨近位部骨折の発生についての全国レベルでの大規模疫学調査は、折茂らによって1987年から5年毎に実施されており、昨年、最新の調査結果として2007年のデータが加えられた上で、過去20年間の骨折発生状況についての報告¹⁾がなされている。その報告によれば、大腿骨近位部骨折の発生数は、全体としては依然として増加傾向にあり、特に高齢者において顕著であるが、男女とも一部の年齢群においては減少傾向を示しているという(図)。この傾向に関する明確な理由の特定は難しいが、骨粗鬆症の薬物治療や転倒予防プログラムの普及なども影響している可能性があるかと推測されている。

A-TOP研究会の設立

A-TOP研究会は日本骨粗鬆症学会の下部組織であり、医師主導型臨床研究方法論を用いて、骨粗鬆症領域の臨床エビデンスの構築を促進し、得られた情報を実地医療の現場へフィードバックすることによって、骨粗鬆症診療に貢献することを目的としている。2001年の設立から約10年が経過し、その間、介入研究として、JOINT-01(カルシトニンとアルファカルシドールの併用療法に関する研究)、JOINT-02、JOINT-03(リセドロネートとVKの併用療法に関する研究)を順次立ち上げている。一方、疫学調査研究としてはJOB(Japanese osteoporosis basic database)研究が開始されている。A-TOP関連研究としては、現在までのところ、約500施設の研究者か

図 わが国の最近15年間における
大腿骨近位部骨折年間推計発生患者数の5年毎の推移¹⁾



骨粗鬆症治療戦略の方向性

「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年度版」の骨折防止効果において、ALN、リセドロネートなどのビスフォスフォネート製剤(BIS)は推奨グレードAとされており、骨粗鬆症治療の標準療法と

表 JOINT-02/2年観察結果(第11回日本骨粗鬆症学会 A-TOP研究会 Annual meetingより抜粋)

		Subgroup	p 値
椎体	FAS	既存椎体骨折数 2個以上	0.013
		Grade 3	0.03
	PPS	既存椎体骨折数 2個以上	0.013
		Grade 3	0.03
非椎体	PPS	荷重骨	0.016

して実地医療の現場で使用されている。BIS単独療法によって、我々が骨粗鬆症による骨折発生を半減できるようになったことは事実であろうが、半分の骨折は防止できず、骨折は減少していないという前述の大規模疫学調査の結果が指し示す事実は、何らかのブレークスルーが必要であることを示しており、新たなソリューションの提示が求められるところである。近年言われているテーラーメイド治療戦略はブレークスルーの一つであり、併用療法はそのテーラーメイド治療を可能にする一つのソリューションと言える。日常臨床レベルから得られたJOINT-02の結果によれば、ALNとVD3の併用療法は骨折リスクの高い患者集団の椎体骨折や大腿骨頸部をはじめとする荷重骨に対して有効であることが示され、EBMの見

地から患者の病態に即した治療法をそのまま実地医療の現場に提供することが可能になった。今後も実地医療の先生方からの期待に応えるためにも、併用療法のエビデンスを一層充実させることによって、骨粗鬆症治療戦略の新たな方向性を示すべく、A-TOP研究会の活動を発展・活性化させたいと考えている。現在進行中のJOINT-03の結果にも期待されるところ大であるので、ご注目いただければ幸いである。なお、JOINT-03へのご参加希望の方はこちら(Mail: a-top@csp.or.jp)までご連絡いただければ、担当者がお伺いの上ご説明しますので、宜しく願いいたします。

文 献

1) H. Orimo, Y. Yaegashi, T. Onoda, Y. Fukushima, T. Hosoi, K. Sakata, Arch Osteoporos, published online : 02 October, 2009

編集後記

2011年夏から本学会認定制度試験がスタートします。試験範囲となる「更年期医療ガイドブック」解説を今回からしばらく連載します。今回は安井敏之先生に「更年期障害の診断」をまとめていただきました。

日常臨床に役立つ話題として、古山将康先生から「性器脱の最近の話題」として性器脱の基礎からTVM手術まで解説していただきました。更年期女性に対する栄養指導は患者自身が納得しないと実践されない難しさ

がありますが、川島由起子先生からは「更年期女性に対する栄養指導」についてポイントをまとめていただきました。

本号のスポンサーは帝人ファーマ(株)で、骨代謝に関する特集を2つ掲載しました。中村和利先生から日本人のカルシウム、ビタミンDの栄養状態と骨粗鬆症予防に関する最近のエビデンスを解説いただきました。太田博明先生からは、A-TOP研究会のJOINT-02(アレンドロネートと活性型ビタミンD3製剤の併用療法に関する研究)において両剤の併用はアレンドロネート単独に比べ重症骨粗鬆症

症例の椎体や荷重骨の有意な骨折抑制が認められたことの解説をいただきました。

第25回日本更年期医学会学術集会『メインテーマ: Change for the better～さつまからの提言～』は、今年10月2日～3日に鹿児島で行われます。巻頭の堂地勉会長のメッセージにもありますように、本学会の進むべき新たな道について活発な議論に盛り上がり、また3Sと3Mも楽しめる学術集会になりそうです。まもなく演題募集が始まります。

(編集担当 倉林 工 2010年4月10日記)

2010年5月発行



■ 発行／日本更年期医学会 ■ 編集担当／倉林 工

■ 制作(連絡先)／株式会社 協和企画 メディカルコミュニケーション本部
〒105-0004 東京都港区新橋2-20 新橋駅前ビル1号館
TEL:03-3571-3142 FAX:03-3575-4748

■ 発行協力／帝人ファーマ株式会社