



# 日本女性医学学会 ニューズレター

Vol.18 No.1 May 2012

## はじめに

平成24年10月13日(土)、14日(日)の2日間、山形市の山形国際ホテルで第27回日本女性医学学会学術集会を開催させていただきます。

本学会は、昭和62年「日本更年期医学会」としてスタートし、27回目という長い歴史を重ねてまいりましたが、本年は、「日本女性医学学会」に名称変更して2回目の学術集会となります。前回の徳島大学苛原稔会長のもとで立派に示された学会の新しい方向性を受け継いで、さらに発展させなければならないという責任をひしひしと感じております。また、「日本女性医学学会」が一般社団法人に認定されて初めての学術集会になりますので、学術集会の開催も社会に向けて責任を負うことを自覚しなければならないとも考えております。学術集会を成功させるべく、教室員一同、精一杯努力いたしますので、皆様のご指導・ご鞭撻をよろしくお願いいたします。

学会名称の変更は、思春期から老年期までの女性の一生、すなわち女性のあらゆるライフステージを診療・研究の対象とすること、さらに、診療分野を高血圧、脂質異常症や耐糖能異常などにも広げ、オフィスギネコロジーを発展させることも意図しています。若い女性が対象となる緊急避妊薬やOC、子宮頸がんワクチンなども本学会が取り込むべき課題です。降圧薬やスタチン薬、さらには、基本的な血糖降下薬などを使いこなすこと、「適正でかつかしい」保険請求に基づく経営的な観点も周知させて、「オフィスギネコロジー」を成功させることは、本学会のさらなる発展のためには重要な課題です。この課題に資する講演も企画いたしました。

## 主なプログラム

第27回学術集会では、全体テーマとして「あらゆるライフステージにおける女性のヘルスケア」を取り上げました。「思春期から老年期までの女性の一生を研究対象とする」という本会の趣旨に沿ったテーマであると考えています。この狙いに沿って、婦人科骨粗鬆症研究会との共催シンポジウムでは、「生涯にわたる女性の骨の管理」を、シンポジウム2では、「生涯にわたる女性の血圧管理」を取り上げました。昨年までは独立して開催されてきた「婦人科骨粗鬆症研究会」は、今年からは本学会の中で開催されることとなりました。

招請講演は、メタボリック症候群に関する研究・診療の第一人者である、大阪大学内分・代謝内科学教授 下村伊一郎先生と、がん研究の第一人者である、がん研究所がん生物部部長 原英二先生のお二人にお願いし、

特別講演として鹿児島大学の堂地勉教授の講演を予定しています。堂地先生は日本産科婦人科学会女性ヘルスケア委員会の委員長でもあります。

教育講演として、多くの分野のプロフェッショナルの先生方の講演を予定しました。エストロゲン・アロマターゼに関する最新知見は千葉大学の生水真紀夫先生の、骨盤臓器脱は大阪市立大学の古山将康先生の講演を予定しました。OCおよび子宮頸がんワクチンの講演はまとめて「若い女性を守るオフィスギネコロジー」と銘打ちました。動脈硬化学会の新ガイドラインによる脂質異常症の管理・治療方針については若槻明彦先生に講演していただき、さらに、「美と健康を保つ女性学」というテーマで、食育・運動、補完

代替医療・HRTについて学習していただくセッションも設けました。これらの多くは産婦人科医、看護師、保健師、薬剤師などの皆様はもちろん、内科、整形外科の先生方にも楽しんでいただける企画かと思えます。

ランチョンセミナーにも多くの魅力ある講演をいただける予定でございます。

東京歯科大学の高松潔教授と獨協医科大学望月善子教授の努力で改定作業がほぼ終了した、「HRTガイドライン」のコンセンサスミーティングも予定しました。このコンセンサスミーティングは、学会指定プログラムとともに、昨年開始された女性医学学会の認定試験にも役立つと思われます。どうぞ奮ってご参加ください。

来年は第5回アジア太平洋閉経学会(APMF)が水沼英樹理事長をpresidentとして東京にて開催予定です。これは学会をあ

げて臨む国際学会ですので、本学術集会でも麻生武志APMF会長のご講演を企画し、APMFをアピールする場にしたいと考えております。

専門分野を越えて医学研究者、医療従事者が一堂に会し、女性医学への理解を深めることのできる有意義な学会になることを目指しております。また、「日本女性医学学会」の将来を担うべき若手医師、薬剤師、保健師、看護師の育成のために、多くの研修医、学生の参加を大歓迎いたします。

このニューズレターをご覧いただいた皆さんが、多くの方を誘ってご参加いただければと存じます。

## おわりに

10月中旬は、山形は良い季節でございますので、観光名所の山寺、蔵王、お釜、そして、天童温泉、上山温泉などご堪能いただけるかと存じます。お一人でも多くの皆様のご参加をお待ち申し上げます。

## 第27回 日本女性医学学会 学術集会のご案内



第27回 日本女性医学学会学術集会  
会長 倉智 博久

# 日本女性医学学会に望むこと



小山嵩夫クリニック院長 小山 嵩夫

## はじめに

本学会の前身の日本更年期医学会を含めると今年で27年目を迎える日本女性医学学会はこの領域でわが国の医学、医療に大きな影響を与えてきた。より広い観点から、予防医学、全身からみる女性医学を前面に出すことを目的として、昨年、日本女性医学学会と名称変更をして1年が経つ。この1年間ではそれ程大きい変化があったようにはみえないが、どの方向に変化させていくかについては学会執行部、学会全員でこれからも長期的に随時検討していくことが重要であろう。

ここでは現在気づいていることを個人的な立場から述べてみたい。

## 予防医学、健康増進、QOLの維持向上の実施は可能か

“予防医療の実施、QOLの維持向上などを目的として”などの言葉はいろいろところでよく聞かれるが本当に取り組まれているのかとなるとすこぶる疑わしいことが多い。この標題を実行するとすると日常生活のチェック、運動、食事の評価と実行、カウンセリングによる環境（人間関係や仕事環境など）の評価などが中心となる。対策としては運動、食事の改善、カウンセリング、サプリメント、漢方位であり、薬物の投与の機会はほとんどない。この目的を適切に実行するためには医師のみでは不十分で、コメディカルの参加が必須であるが、わが国ではこの領域の臨床面での関与は非常に貧弱である。

更年期健診もよく行なわれているが、検査項目をみると病気の初期発見にポイントを置いており、目的が健康増進ではないことは明らかである。この問題はわが国の医療保険制度と密接な関係があり、この制度内で臨床を行っている場合は、疾患の治療が中心となり現状からの大きな変化は期待できないことは明らかである。

## 女性のヘルスケアは婦人科医が担うのか

女性の健康増進などが目的であれば婦人科医のみでは不十分である。しかし範囲を思春期、妊娠、出産、婦人科系がん、更年期、骨粗鬆症などの予防、早期の対応に目的をしぼれば可能ともいえる。疾患の予防という狭い範囲でも肥満、うつ症状、脂質異常、膠原病、排尿問題、物忘れなどは多くの領域からの参加が必須である。

現在のように病気の初期発見、初期治療に重点をおいている場合はこれまでのような方針でもよいのかも知れないが、本格的に予防、ヘルスケアも力を入れるとなると、行政なども含めた広範囲の人達からの参加が必要となる。この考え方からみると25年間婦人科医が中心のこの学会の方針は再検討が必要である。ただ健康増進、予防医

学の領域にはあまり踏み込まず、婦人科関係の疾患の延長上でのみこの学会を運営していくのであれば現状のままでもよいであろう。

## 研究と臨床のバランスについて

これまでの学会運営は研究が中心で、臨床面ではホルモン補充療法、漢方、生活習慣など討論はされてきたが、この25年間それ程普及はしておらず臨床面での力不足は歴然としている。学会の執行部はほとんど大学関係者であり、会員も大学関係、関連病院の勤務医などが主力であり、数の面では圧倒的に多い臨床家（開業医）の参加は少ない。チーム医療としてのコメディカルの参加はよくいわれているが臨床の現場での活躍はコメディカルの会員数が少ないこともあり、多いものとはいえない。

ホルモン補充療法は20年余りこの学会のメインのテーマであったと思われるが、時間を費やしたわりには大局的にみればこの療法のわが国での位置づけすら現在もはっきりせず、毎年海外での論文についての詳細なコメント（副作用、投与方法、有用性についてなど）などで時間を費やしているような感じも受ける。

## これからの検討課題

現在の女性医学学会の構成をみれば答えは出ているが、再検討に値すると思われることをあげてみたい。1)健康増進、予防医学にどこまで本格的に取り組むか、2)婦人科医以外の会員（他科の医師、コメディカルの人達など）の増加を目指すのか、3)研究面に比べ臨床面での力不足をどのように考えるのか（実地臨床家の参加をはかる、更年期外来の充実、ホルモン補充療法の普及、カウンセリングの普及など）。

問題はいくつもあるが上記の3つの問題は本質的な問題で25年前と少しも変わっていない。次の25年間でこれらの問題にどのように対応していくかも重要な課題である。

## おわりに

学会に望むこととして気づいたことをあげてみたが、従来から何度もいわれていることが多い。簡単にいえば本学会を婦人科学会の延長上で発展させていくのか、発想を転換して多くの領域の人達の参加のもとに真の女性のヘルスケアを求めていく学会にするのかが問われている。現状では婦人科学会の延長上での発展と考えられるが、方向性については常に柔軟に対応する姿勢が望まれる。

## 一般社団法人日本女性医学学会入会手続きのご案内

2012年3月31日で会員数1,809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、当ニュース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。



一般社団法人日本女性医学学会  
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

# 更年期女性の心理社会的背景を科学する



青森県立保健大学 健康科学部看護学科 教授 大関 信子

## 研究で科学的エビデンスを創る

デカルトは17世紀に二元論(Cartesian dualism)で体と心は相互作用することを唱えた。今日では更年期女性の身体と心は相互作用し、心は女性が置かれている社会的状況に強く影響されていることは自明のことであり、女性が置かれている社会的状況の理解は更年期女性のケアには不可欠となっている。

更年期医療はめざましい発展を遂げているが、一般女性の更年期症状の認知、セルフケア、受診を決意させる要因、受診後のコンプライアンス、女性が必要としている情報や支援は何か等、女性の心理社会的背景を含めた「クライアント/患者研究」は始まったばかりである。女性の心理社会的背景の研究により新しい知見を得ることで、初めて科学的エビデンスに基づいたケアが可能となる。

## 母集団を分割する

44歳から55歳までの更年期女性の数は約776万5千である(平成23年9月1日現在)<sup>1)</sup>。昨今、社会経済状況が激変し格差が広がり、ひとくくりで論ずることはできない状況になっている。更年期女性の研究ではこの母集団を分割して調査をすることが必要であると考えられる。分割方法はいくつかある。

まず、「既婚者子どもあり群」、「既婚者子どもなし群」、「未婚者群」に分ける方法である(図1)。

図1 更年期女性の家族構成(N=7,755,000人)

既婚者子どもあり群 70%	既婚者子どもなし群 20%	未婚者群 10%
------------------	------------------	-------------

「既婚者子どもあり群」の心理社会的特徴は、「空の巣症候群」が有名である。しかし、近年「巣立ちできない」子どもを抱えた更年期女性が増えている。未婚、仕事なし、学校にも通っていない「フリーター/ニート」と呼ばれる15歳から34歳未満の人たちが200万人近くいる<sup>2)</sup>。「ひきこもり」「仕事が続かない」などの問題を抱えた子どもの世話をしているのが更年期世代であり、「飛べない」子を持つ女性の苦悩は測り知れない。

また、「既婚者子どもなし群」は約2割<sup>3)</sup>とされ、更年期女性のうち約155万人が該当すると推測される。子どもがいないことによる社会的ストレスなど、今後の支援策のエビデンスとなる調査が急がれる。そして、「未婚者群」に関しては、45歳から55歳までの生涯未婚率<sup>4)</sup>注1)は9.9%であり、更年期女性の約10人に一人は未婚者であると推測される。約77万人近い未婚女性が抱える心理社会的背景の解明が今後の課題である。

注1) 生涯未婚率は、「45～49歳」と「50～54歳」未婚率の平均値から、「50歳時」の未婚率(結婚したことがない人の割合)を算出したもの。

注2) 相対的貧困とは、等価世帯所得が全人口の中央地の50%未満である人の割合。

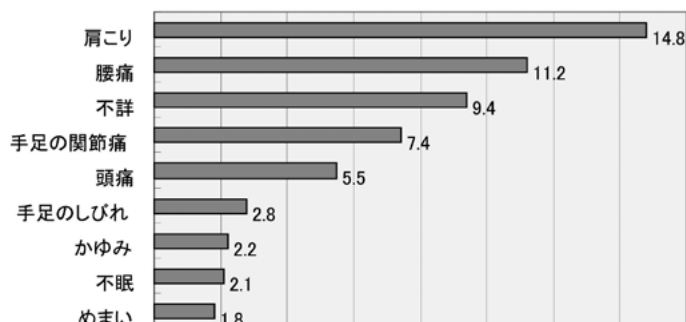
## 経済的背景

日本経済が更年期女性に与える影響は大きい。更年期女性の経済的背景の違いにより、身体的疲労、定期健診の有無、更年期障害の認知や受診行動等に大きな差がみられる。富裕層は更年期の健康問題に対し受診やHRT治療の継続が可能である。しかし、日本経済が低迷し更年期症状に苦しみながらも受診出来ない層も増えている。

生活保護を受けている女性は、40歳代が約7万人、50歳代が約10万人いる<sup>5)</sup>。また、相対的貧困率<sup>注2)</sup>は45-49歳女性では12.8%、50-54歳では11.4%である<sup>5)</sup>。概算すると更年期女性のうち貧困に直面している人は約94万人近くいる。このグループは、他の更年期女性とは分けてニード調査をする必要がある。

また、一般人を対象にした調査<sup>6)</sup>(入院者は含まない)では、更年期女性の有訴者のうち最も気になる症状は「肩こり」「腰痛」などである(図2)。このうち約40%の女性は病院や診療所に通っているが、26.5%は受診や治療はしていない。約205万人の更年期女性が受診していない可能性が考えられる。女性のQOL向上のため、これらの女性をいかにスクリーニングし受診を勧めるかが今後の研究課題である。

図2 一般更年期症状の最も気になる症状(N=2901)



## おわりに

私どもは平成21年に青森で開催された第24回日本更年期医学学会(現日本女性医学学会)学術集会を機に「更年期女性の心理社会的背景」の研究を開始した。その際、弘前大学の水沼英樹先生をはじめ樋口 毅先生、長澤一磨先生、蓮尾 豊先生などたくさんの先生方にご指導・ご協力を賜った。

この誌上をお借りし心から感謝申し上げたい。私どもは、すべての更年期女性がそれぞれ必要とする更年期医療を受けることができるようになることを目的に研究を続けていきたいと思っている。

## 文献

- 1) 総務省統計局ホームページ <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001086563>
- 2) 厚生労働省ホームページ [http://www.mhlw.go.jp/english/dl/employment\\_eng.pdf](http://www.mhlw.go.jp/english/dl/employment_eng.pdf)
- 3) 厚生労働省ホームページ <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa10/dl/gaikyou.pdf>
- 4) 国立社会保障・人口問題研究所「人口統計資料」2010年
- 5) 厚生労働省「国民生活基礎調査」(平成19年)
- 6) 厚生労働省「国民生活基礎調査」(平成22年)



# 更年期医療ガイドブック解説⑦

## 高血圧

# Guide Book



佐賀大学医学部循環器内科 准教授 河野 宏明

### 動脈硬化危険因子

動脈硬化危険因子として、脂質異常症、高血圧、糖尿病、喫煙等が挙げられるが、Framingham Study は高コレステロール血症、高血圧、喫煙が特に重要であると報告している。

### 高血圧

高血圧患者の診察に際し、明らかな原因疾患があり、血圧の上昇がその疾患の症候であるか（二次性高血圧）、または原因が解明されていない本態性高血圧に分ける。

#### (1) 高血圧の原因疾患

二次性高血圧の頻度は、一般外来を訪れる高血圧患者の0.2-2%、高血圧専門外来では5-20%程度である。我が国には、高血圧患者は4000万人いると考えられている。したがって、二次性高血圧患者も決して少なくない。二次性高血圧患者は年齢によっても異なり、35歳以下の若年の高血圧では二次性高血圧の頻度が高くなる。本態性高血圧は、その原因が除外できた時に診断することが出来る。二次性高血圧は外科的治療で軽快するものも含まれ、本態性とは治療法も予後も異なることから、その鑑別は重要である。

#### (2) 本態性高血圧

高血圧の90%以上を占める本態性高血圧の原因は不明である。血圧は心拍出量と末梢血管抵抗の積によって決定される。一般的に本態性高血圧では血管抵抗が上昇しているのが特徴である。本態性高血圧は主に父親を通して家族的に集積することが観察されており、双生児に基づいた研究から血圧の差の30-60%は遺伝的に決定されると考えられている。この遺伝的因子に加えて食習慣、ストレスによる交感神経への影響、肥満などの環境因子、それに腎性因子が加わり高血圧症となる。

#### (3) 高血圧の性差

学童検診では血圧は男女で学年とともに高くなる。小学生時には性差はないが、中学生になると男性のほうが女性よりも高くなる。我が国の小児を対象とした報告から算出した高血圧判定基準を示す(表1)<sup>1)</sup>。

表1 小児の高血圧判定基準

	収縮期血圧 (mmHg)	拡張期血圧 (mmHg)
幼児	120 以上	70 以上
小学校 低学年	130 以上	80 以上
高学年	135 以上	80 以上
中学校 男子	140 以上	85 以上
女子	135 以上	80 以上
高等学校	140 以上	85 以上

身長、体重は小学生時には性差が無いが、中学生になると男子の方が身長、体重ともに大きくなる。血圧値の変化は、この身長、体重

の実測値と相関しており、成長の過程と一致していると考えられる。また、24時間血圧計を用いた検討では、初経から閉経にかけて女性の方が男性よりも血圧が低いことが報告されている。この差は若年者ほど大きい。男女間の体格差もあるが、女性ホルモンにも末梢血管抵抗を低下させる作用があることから、その影響も考えられる。閉経以後、女性の血圧は上昇する。更年期の時期には内分泌系の不均衡があり、更年期障害が出現する。これらはカテコラミンの上昇を引き起こし血圧が上昇する。また、急速に体重増加が出現し、Body mass index は男性と変わらない状態になり、脂質が変化するなど内部環境の変化も重なり、血圧が上昇し、血圧の性差が消失すると考えられる。

高血圧患者は加齢に従い増加する。しかし、その増加の程度には性差が存在する。男性は女性に比較して比較的若い頃から高血圧患者が増加する。一方、女性の高血圧は閉経後に増加する。

高血圧は動脈硬化を進展させることは知られている。動脈硬化進展の最初期の変化は血管内皮障害である。造影にて動脈硬化病変を認めなくても、冠動脈内皮機能は加齢に従い低下する。また性差を検討してみると、男性では40歳ころから内皮依存性拡張反応が低下してくるが、女性は50歳頃から内皮依存性拡張反応が低下してくる。このように、男女で内皮依存性拡張反応が低下する分岐点に差が生じている。平均閉経年齢が50歳であることから、やはり女性では閉経後に内皮依存性拡張反応が低下するようである。これはもちろん女性ホルモンの影響はあると思われる。しかしながら、高血圧症も閉経後に増加してくるから、女性ホルモンの低下と内皮機能、および高血圧症の増加が関係している可能性がある。

### 終わりに

急性心筋梗塞を対象とする大規模研究を連続症例で登録する場合、男女比は7対3または8対2程度となるのが一般的である。したがって、虚血性心疾患は主に男性の病気であるとも言えることができる。しかしながら、我が国では社会の高齢化が急速に進行している。女性の平均寿命は10年弱男性より長いことから、高齢化社会の到来は高齢女性社会の到来でもある。今後、高齢女性の虚血性心疾患は増加することが予想される。虚血性心疾患に代表される動脈硬化性疾患は予防が最も重要である。もし、疾患が発症して冠動脈インターベンションあるいは冠動脈バイパス術など行っても、急性冠症候群は狭窄がほとんど認められない場所のプラークが破綻することによって生じるため、危険因子をコントロールしていないならすぐに再発するのである。したがって、生活習慣の改善こそが疾患の発症の一次および二次予防につながるのである。妊娠前の若い時期から生活習慣の改善を強く指導していくことが将来の動脈硬化性疾患の発症予防に最も効果がある。

#### 文献

1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編:高血圧治療ガイドライン2009年版。日本高血圧学会、東京、2009

# 骨粗鬆症の薬物治療開始基準

## —骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011年版から



国立長寿医療研究センター 臨床研究推進部長 細井 孝之

### ガイドライン改訂の経緯

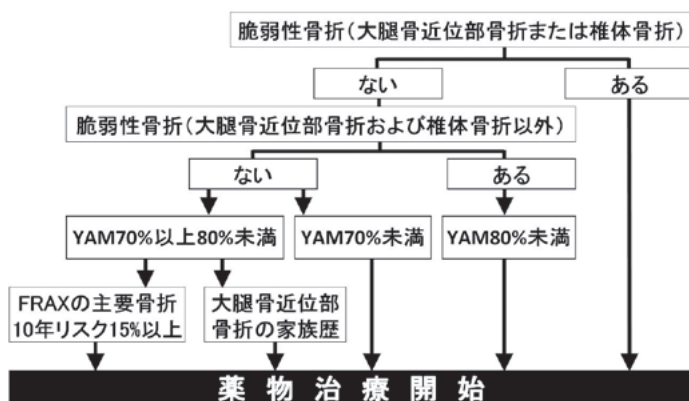
わが国の骨粗鬆症診療に関するガイドラインは、1998年に発行された「骨粗鬆症の治療（薬物療法）に関するガイドライン」を皮切りに、その改訂版である2002年版、そして「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版」と発展してきた。その後、複数の骨粗鬆症治療薬が実用化されたことはもとより、骨粗鬆症の疾患概念の変遷、骨粗鬆症性骨折のリスク評価、さらには生活習慣病による骨折リスクの上昇に関する知見の蓄積、などさまざまな進歩があった。これらのことを背景に2011年版の作成が進められ、2011年12月20日に刊行された。

今回の改訂内容のうち、薬物治療開始基準の見直しは「骨折リスク」の点から日常診療で得られる指標を再考する過程でもあり、特筆すべきポイントであったといえる。

### 骨粗鬆症薬物治療の目的と薬物治療開始基準

骨粗鬆症の薬物療法における目的は骨粗鬆症性骨折の予防であり、骨折によるADLやQOLの低下を防ぐことである。このため、もし骨密度の低下以外に骨折リスクがあるならばそれにどう対応するかを考える必要がある。この考えのもとに骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版では、骨粗鬆症の診断基準に合致する場合に加えて、骨量減少の場合でも特定の危険因子が備わっている場合には薬物療法を開始することが薦められた。2011年版の策定にあたってはさらに、既存脆弱性骨折、家族歴、生活習慣関連因子による骨折リスクの上昇に関する検討が深められた。また、WHOが作成した骨折確率の算定式であるFRAX®の活用方法についても議論が深められた。その結果、閉経後女性および50歳以降の男性においていずれも50歳以降に大腿骨近位部または椎体に脆弱性骨折があった場合には骨量測定の結果を問わず薬物療法を検討することが提案された。一方、大腿骨近位部骨折および椎体骨折以外の脆弱性骨折（前腕骨遠位端骨折、上腕骨近位部骨折、骨盤骨折、下腿骨折、または肋骨骨折）があった場合には、骨量がYAM（Young Adult Mean）の80%未満である時に薬物療法を検討することになった（図）。

図 原発性骨粗鬆症の薬物療法開始基準（参考文献より改変）



なお、大腿骨近位部骨折に椎体骨折以外の骨折として掲げた骨折（5部位）に大腿骨近位部骨折を加えたものは、主要な非脊椎骨折として「non vertebral six fractures : non-vert 6」と呼ばれている。

### 脆弱性骨折以外の危険因子について

既存骨折を持たない骨量減少の者については、大腿骨近位部骨折の家族歴を有する場合には薬物療法を検討することとし、過度の飲酒や現在の喫煙について検討する場合はそれらおよび他の危険因子との重なりあいを踏まえた総合的な評価をFRAX®を用いて行うことが提案された。

FRAX®を薬物治療開始の目安として利用する場合の基本的な立場は、あくまでも現行のガイドラインに従った診療をサポートするツールとしてFRAX®を用いることである。今回は骨量減少であることを前提にカットオフ値として主要骨粗鬆症性骨折確率15%を採用することが提案された。一方、75歳以上においては、ほとんどすべての女性がこのカットオフ値を上回ることから、カットオフ値の適応は75歳未満とすることが提案された。さらに、50歳台を中心とする世代においてはより低いカットオフ値を用いた場合でも現行の診断基準に基づいて薬物治療が推奨される集団を部分的にしかカバーしないなどの限界も明らかになっている。

FRAX®を使用する場合はどのような場合かと考えると、骨量がYAMの70%以上80%未満、脆弱性骨折はない、大腿骨近位部骨折の家族歴がない、という場合である。またこの薬物治療開始基準は原発性骨粗鬆症に関するものであるため、FRAX®の項目のうち関節リウマチ、糖質コルチロイド、続発性骨粗鬆症にあてはまる者には適用されない。すなわち、これらの項目はすべて「なし」である症例に限って適用される。

### 更年期女性への対応

更年期女性の年齢分布は50歳前後から60歳位までかと考えられるが、これらの女性ですでに脆弱性骨折を有していたり、骨量がYAMの70%未満であれば、鑑別診断・除外診断の上で薬物療法を考えていくことは他の年齢層と同じである。脆弱性骨折がなく、骨量がosteopenia（YAM 70%以上80%未満）である場合に、FRAX®の活用が考えられるが、先にも述べたように、今回提示された主要骨粗鬆症性骨折の10年確率15%という閾値は更年期女性にとっては「高め」であることを忘れてはならない。さらに、FRAX®を当てはめてみるのは、骨量減少であることが前提である。「15%」を骨量測定の前にスクリーニングとして用いると更年期女性においてはfalse negativeが多発するはずである。FRAX®をスクリーニングツールとして用いる場合の閾値は今回のガイドラインでは提示されていない。

#### 文献

1) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版(ライフサイエンス出版、東京)



# 個別的医療を可能とする4週1回点滴静注薬による骨折率減少への期待

国際医療福祉大学臨床医学研究センター教授・山王メディカルセンター女性医療センター長  
太田 博明



## はじめに

ビスホスホネート (BP) は国内外ともに骨粗鬆症治療薬の第一選択薬となっている。その理由は、骨密度増加効果に優れ、多くの臨床試験で高いエビデンスレベルの骨折防止効果を有しているためと思われる。

アレンドロネート (ALN) は2001年6月に連日経口薬が発売され、2006年7月には週一経口薬が使用可能となっており、骨粗鬆症治療薬のパイオニアとして歩んだ10年余の実績は評価すべきものがある。そこへ今度は剤型を変えて4週1回点滴静注薬 (以下点滴静注薬と略) が2012年1月製造承認を取得し、5月より使用可能となった。そこで、ALNの新たな点滴静注薬の臨床効果を紹介し、今後への期待について述べる。

## 従来の経口BP剤における懸念

どのような薬剤もコンプライアンスが保持された上で薬効が発揮されるが、このコンプライアンスは最近、MPR (Medication possession rate: 総投薬量に対する実服薬量の割合) で評価されることが多くなっている。BP剤の場合には、MPR 50%程度までは骨折発生リスクは変わらないが、80%以上で骨折発生リスクは低下する<sup>1)</sup>。このことは半分しか服用されていないと骨折は減らず、効果がないということの意味する。また最近、米国の保険請求データベースから、BP剤の連日経口薬では80%以上のMPRを有するものは23%で、週一経口薬では49%である<sup>2)</sup>ことが判明し、週一経口薬でも約半数は実効率が悪いという。投与間隔の延長は、患者の負担を軽減するものと期待されるが、月一経口薬の場合、MPRの上昇は認められていない。このことは、自己服薬管理の難しさがあり、通院しての点滴静注薬を投与する場合、受診予約がなされることにより、通院というモチベーションに役立つことが考えられる。

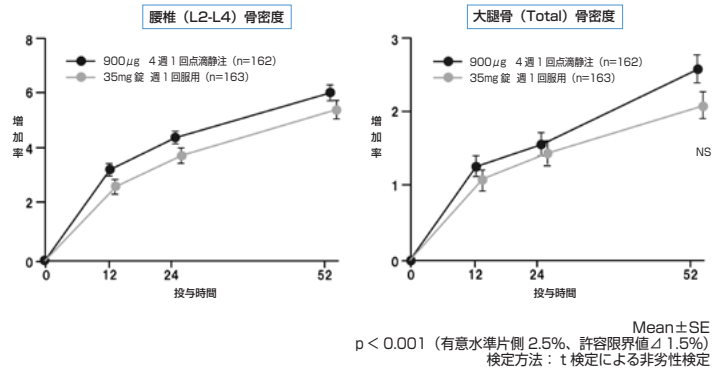
なお、この月一回通院が患者の負担になるかについては、平成19年度の高齢者の健康に関する意識調査 (n=3,157) において、60歳以上ではいずれも月一日程度の頻度で医療サービスを受けている方が多く、高齢になればなるほど、その頻度は高くなるということなので、さほどの患者負担にならないと思われる。

## 点滴静注薬の有効性と安全性

週一経口薬 (35mg/W) と点滴静注薬 (900 $\mu$ g/4W) との腰椎 (L2-4) および大腿骨 (近位トータル) 骨密度に関する比較<sup>3)</sup>があるが、3ヵ月、6ヵ月、1年いずれも投与前値からの増加率は両剤でかわりはなく、有意差がないが、点滴静注薬の方がむしろ高い増加率を示している (図1)。以上から有効性から両剤には差がないと考える。

一方、薬物動態についてみると、経口投与は個体差があり、BPの血

図1 腰椎・大腿骨骨密度の変化率



対象: 退行期骨粗鬆症患者 325 例  
(本剤 900 $\mu$ g/4 週投与群 N=162、35mg 経口剤 / 週投与群 N=163)  
方法: 本剤 (900 $\mu$ g/4 週) または 35mg 経口剤 (35mg/週) を 52 週間投与した。  
DXA 法 (二重 X 線吸収法) により 12、24、52 週時における骨密度を測定し、ベースラインからの変化率を求めた。

帝人ファーマ株式会社 社内報告: アレンドロネート 35mg 対照無作為化二重盲検比較試験 (退行期骨粗鬆症患者), 2010

中濃度が上がらない、吸収が悪い群が存在する。これは効果が発揮されない可能性があるが、点滴静注薬では個体差はほとんどなく、確実な効果が期待できる。このことは、経口薬の場合、服薬後 30 分以上経ってからの食事であっても、食事までの時間によって、薬剤の生物学的利用率が異なるといわれている。血中濃度の個体差は、服薬後の食事までの時間が関係するものと想定されている。

安全性に関しては、主に胃腸障害が BP 剤の場合に気になるところであるが、点滴静注薬の場合、消化管との直接的な接触などはないため、週一経口薬より多いということはないようである。このことから 2012 年 1 月の承認時には、添付文書の禁忌記載に経口薬で記載されている「1. 食道狭窄またはアカラシア (食道弛緩不能症) 等の食道通過を遅延させる障害のある患者。2 ~ 30 分以上体を起こしていることや立っていることのできない患者」は点滴静注薬では記載されていない。また重大な副作用の項においても経口薬で記載されていた「1. 食道・口腔内障害: 食道障害 (食道穿孔: 頻度不明)、2. 胃・十二指腸障害: (出血性) 胃・十二指腸潰瘍 (0.32%)」も点滴静注薬では削除されている。但し、顎骨壊死・顎骨骨髄炎に関しては経口薬と同様の内容にて記載されている。

## おわりに

薬効は有効性もちろん重要であるが、服薬されての薬効であることを考えると、点滴静注薬は添付文書の禁忌記載および重大な副作用から、従来の経口薬で記載事項が削除となっていることは本薬のアドバンテージかと思われる。さらには、経口薬であれば、週一でも月一でも実効率では差がない。つまり、投与間隔の延長がコンプライアンスの向上に直結していないという報告がある。確かに通院しての点滴静注は患者の負担になりかねないが、月一経口薬では十分に自己管理ができないと考えざるを得ない。一方で、60 歳以上の高齢者の通院は月に一回程度

が最も多いので、通院がモチベーションになっても負担にならない可能性がある。また点滴静注薬は、通院さえしてくれば投与量が確実に体内に入り、無駄のないことから費用対効果、医療経済的にも優れている。

個別的医療は、病期・病態ばかりでなく、日常生活との関わりもあるので、投与間隔の異なるオプションが出現したことは、より一層、コンプライアンスも含めた個別的医療が可能となる。新たな選択肢としての点滴静注薬が骨粗鬆症治療に活用され、わが国から骨折の明らかな低

下が実感される日が来ることが待たれる。

#### 文献

- 1) Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, Barr CE, Arvesen JN, Abbott TA, Silverman S. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. *Mayo Clin Proc.* 2006 Aug; 81(8): 1013-22.
- 2) Briesacher BA, Andrade SE, Harrold LR, Fouayzi H, Yood RA. Adoption of once-monthly oral bisphosphonates and the impact on adherence. *Am J Med.* 2010 Mar; 123(3): 275-80.
- 3) 帝人ファーマ株式会社社内報告:アレンドロネート35mg対照無作為化二重盲検比較試験(退行期骨粗鬆症患者), 2010

## 編集後記

本号では小山嵩夫先生から本学会に望むこととして、「本学会を婦人科学会の延長上で発展させていくのか、発想を転換して多くの領域の人達の参加のもとに真の女性のヘルスケアを求めていく学会にするのかが問われている」と述べられています。一時期の流行に左右されることなく、思春期から老年期までの女性の一生を研究対象とするという本会の趣旨を貫きながらも、さらに広く

多くの人々から支持されるよう長期的視野からみた学会運営も必要となるでしょう。

大関信子先生に看護職の立場から更年期女性の心理社会的背景をさぐっていただきました。更年期医療ガイドブック解説「高血圧」を河野宏明先生に、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011 年版に関して細井孝之先生に、今後期待される 4 週に 1 回のビスホスホネート点滴静注製剤について太田博明先生に、各々我が国有数の専門家の先生方に簡潔にわかりやすく解説していただきました。

倉智博久会長による第 27 回日本女性医

学学会学術集会は、「あらゆるライフステージにおける女性のヘルスケア」をテーマとして平成 24 年 10 月 13 ~ 14 日に山形市で開催されます。本学会の将来のあり方についても活発な議論が行われることが期待されます。まもなく演題募集が開始されます。

(編集担当 倉林 工 2012 年 3 月 31 日記)

2012年5月発行



■ 発行／一般社団法人 日本女性医学学会 ■ 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