

**特集：加齢で起こる病気の検査と治療薬****骨粗鬆症にならないために**

遠藤 逸朗

徳島大学大学院医歯薬学研究部生体機能解析学分野

徳島大学病院内分泌代謝内科教授

(平成30年3月12日受付) (平成30年3月28日受理)

**はじめに**

骨には身体の支持, 内臓の保護, 生体機能に必須のミネラルであるカルシウム・リンの貯蔵, 造血などの機能があり, 生体の維持に重要な役割をはたしている。健康成人においては, 骨は常に古くもろい骨を溶かし(骨吸収), 新しい骨を作り修復する(骨形成)という骨再構築の平衡が保たれている。ところが加齢や閉経後女性においては骨吸収が骨形成を上回るアンカップリングの状態が引き起こされる。この状態が持続すると, 壊される骨量が新しく作られる骨量を上回るため骨量が減少する。これが原発性骨粗鬆症(閉経後骨粗鬆症)の病態である。わが国は先進国の中でも類をみない早さで高齢化が進行しており, 加齢にともない有病率が増加する骨粗鬆症および本症に合併する骨折の抑制は重要な課題である。本稿では, 骨粗鬆症の疫学, 診断, 治療について概説する。

**骨粗鬆症の疫学**

骨粗鬆症は閉経後女性に多い疾患であり, 男女ともに加齢にともないその有病率が増加する。とくに70歳以上の女性では約半数が骨粗鬆症に罹患していると考えられている。さらに, 最新の統計によると男女あわせた骨粗鬆症の推計患者数は約1300万人である。したがって実に日本人の10人に1人が骨粗鬆症に罹患している計算になる<sup>1)</sup>。また骨粗鬆症に起因する骨折の中でも, とくにその後の死亡率の上昇や患者QOLの低下との関連が指摘されている大腿骨近位部骨折の発症率は, 1987年より2012年まで5年おきに行われたわが国での調査の結果, 増加しつづけていることが報告されている<sup>2)</sup>。なお, 欧米先進国では, 骨粗鬆症治療薬として確固たるエビデンスを有する第2世代以降のビスホスホネート製剤が発売され

た2000年以降, 大腿骨近位部骨折は減少に転じている<sup>3)</sup>。

**脆弱性骨折と死亡率**

骨粗鬆症による骨折とは, 骨量の減少や骨質の劣化により骨強度が低下し, わずかな外力で生じる骨折であり, 脆弱性骨折と表現される。脆弱性骨折は, 椎体, 大腿骨近位部, 橈骨遠位端, 上腕骨近位部などに生じやすい。これらの骨折の中でも, 椎体骨折および大腿骨筋部骨折は患者QOLのみならず生命予後も悪化させることが知られている。Cauleyら<sup>4)</sup>によると, アレンドロネートの大規模臨床試験に参加した55-81歳の6459例, 低骨密度女性(大腿骨頸部の骨密度 $0.68\text{g}/\text{cm}^2$ 以下)を平均3.8年間追跡して算出した相対死亡リスクは, 大腿骨近位部骨折で6.68(95%CI:3.08-14.52), 症状をとまなう臨床椎体骨折で8.64(95%CI:4.45-16.74)と上昇していた。Ensrundらも低骨密度で椎体変形のある高齢女性では, 年齢, 高血圧, 心疾患などで調整してもなお相対死亡リスクが1.49(95%CI:1.05-2.21)と有意に高いこと, さらに骨折椎体数の増加が相対死亡リスクの上昇に関連していることを示している<sup>5)</sup>。また, 腰背部痛などの症状をとまなうものは臨床骨折, 臨床症状の有無とは無関係にエックス線写真にて椎体の変形から判定される骨折は形態骨折と定義されているが, 臨床椎体骨折は全椎体骨折の1/3にすぎず<sup>6)</sup>, 自覚症状がないまま複数の椎体骨折が進行している可能性にも留意する必要がある。

**骨粗鬆症の鑑別疾患**

骨粗鬆症は低骨量をきたす代表的疾患であるが, 前述の原発性骨粗鬆症以外にも, 内分泌疾患, 栄養の異常, 不動, 薬剤, 不動によるものなど, 続発性の骨粗鬆症が

あり、これらを鑑別する必要がある(図1)。原発性骨粗鬆症の診断基準(2012年改訂版)の冒頭にも“低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患、または続発性骨粗鬆症の原因を認めないことを前提とし”との記載がある(表1)。続発性骨粗鬆症においては、原病の治療を優先する必要がある、また一般的な骨粗鬆症治療薬の効果が乏しい場合があることに留意する必要がある。とくに、副甲状腺機能亢進症や甲状腺機能亢進症、性腺機能低下症、ビタミンD欠乏症などは原病の改善により骨量も回復することが知られている。また、骨軟化症、悪性腫瘍の骨転移、多発性骨髄腫なども低骨量を示す疾患として鑑別が必要である。

### 骨粗鬆症の治療開始基準

図2に原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準を示す。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、骨密度測定値で補正しても二次骨折のリスクが高いことが示されており<sup>1)</sup>、これらの骨折を有する場合は骨密度の結果を問わず治療を行う必要がある。またこれら以外

の脆弱性骨折があった場合も骨密度が若年平均成人平均値(young adult mean:YAM)の80%未満であれば治療適応がある。脆弱性骨折がない場合は、骨密度がYAM70%以下あるいはT-scoreで-2.5以下である場合、骨密度がYAM70-80%の骨量減少状態でありかつFRAX(fracture risk assessment tool)の10年間の骨折確率が15%以上の場合、あるいは大腿骨近位部骨折の家族歴があった場合は治療開始が推奨される。ここで出てきたFRAXは骨密度あるいは危険因子によって個人の骨折絶対リスクを評価するツールであり、web上にupされている(図3)。FRAXに使用されている危険因子は、年齢、性、BMI、骨折歴、両親の大腿骨近位部骨折歴、喫煙、ステロイド治療の有無、関節リウマチ、続発性骨粗鬆症の有無、大腿骨頸部骨密度(骨密度が測定できない場合はBMI)である。FRAXは、現時点では2型糖尿病の骨折リスクが過小評価されるなどの問題があるものの、簡便な方法で骨折高リスク者を判別できるツールといえる。

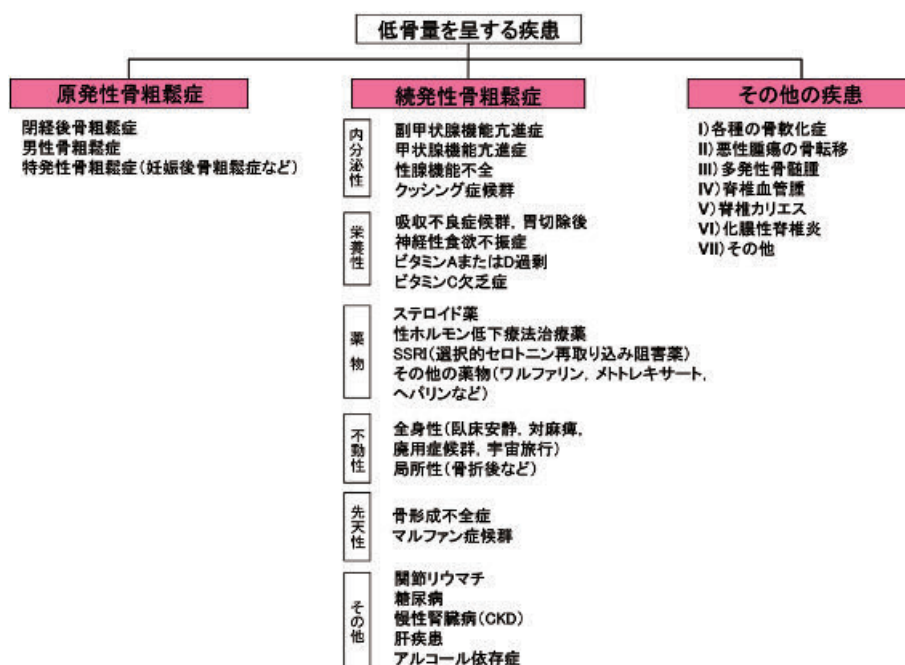


図1 低骨量をきたす疾患  
 低骨量をきたす疾患には、原発性骨粗鬆症以外にも内分泌性、栄養性、薬物などによる続発性骨粗鬆症や骨軟化症や悪性腫瘍によるものなどを鑑別する必要がある。日本骨代謝学会雑誌18(3); 78.2001より引用改変

表 1 原発性骨粗鬆症の診断基準

低骨量をきたす骨粗鬆症以外の疾患または続発性骨粗鬆症を認めず、骨評価の結果が下記の条件を満たす場合、原発性骨粗鬆症と診断する

- I. 脆弱性骨折あり<sup>注1)</sup>
  - 1. 椎体<sup>注2)</sup>または大腿骨近位部骨折あり
  - 2. その他の脆弱性骨折<sup>注3)</sup>があり、骨密度<sup>注4)</sup>がYAMの80%未満の場合
- II. 脆弱性骨折なし
  - 骨密度<sup>注4)</sup>がYAMの70%又は-2.5SD以下の場合

YAM: 若年成人平均値 (腰椎では20~44歳, 大腿骨近位部では20~29歳)

注1) 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折: 軽微な外力とは、立った姿勢からの転倒か、それ以下の外力をさす。

注2) 形態椎体骨折のうち、3分の2は無症候性であることに留意すると共に、鑑別診断の観点からも脊椎X線像を確認することが望ましい。

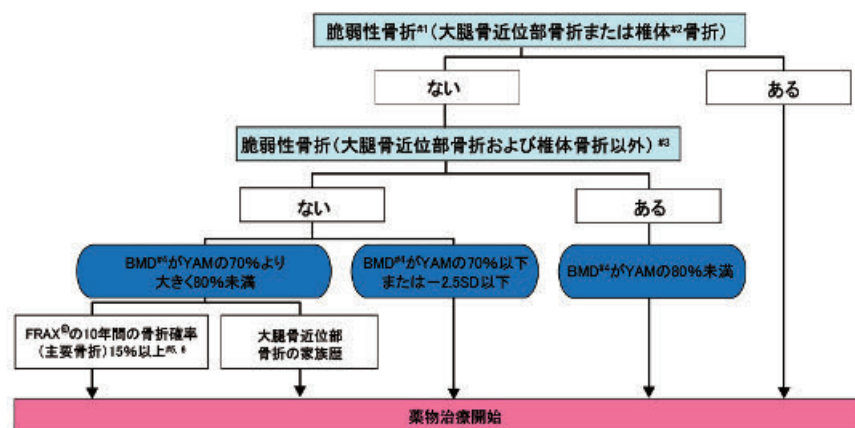
注3) その他の脆弱性骨折: 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折で、骨折部位は肋骨・骨盤(恥骨・坐骨・仙骨を含む)、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨。

注4) 骨密度は原則として腰椎または大腿骨近位部骨密度とする。また、複数部位で測定した場合にはより低い値またはSD値を採用することとする。腰椎においては、L1~L4またはL2~L4を基準値とする。但し、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が困難な場合には、大腿骨近位部骨密度とする。大腿骨近位部骨密度には、頸部またはtotal hip (total proximal femur)を用いる。これらの測定が困難な場合は、橈骨、第二中手骨の骨密度とするが、この場合は、%のみを使用する。

付記) 骨量減少(骨減少, low bone mass, osteopenia): 骨密度が-2.5SDより大きく-1.0SD未満の場合を骨量減少とする。

J Bone Miner Metab (2013) 31, (DOI 10.1007/s00774-013-0447-8), Osteoporos Jpn 21(1): 9-21, 2013

文献1より



\*1) 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折。軽微な外力とは、立った姿勢からの転倒か、それ以下の外力をさす。  
 \*2) 形態椎体骨折のうち、3分の2は無症候性であることに留意すると共に、鑑別診断の観点からも脊椎X線像を確認することが望ましい。  
 \*3) その他の脆弱性骨折: 軽微な外力によって発生した非外傷性骨折で、骨折部位は肋骨、骨盤(恥骨、坐骨を含む)、上腕骨近位部、橈骨遠位端、下腿骨。  
 \*4) 骨密度は原則として腰椎または大腿骨近位部骨密度とする。また、複数部位で測定した場合にはより低い値またはSD値を採用することとする。腰椎においてはL1~L4またはL2~L4を基準値とする。ただし、高齢者において、脊椎変形などのために腰椎骨密度の測定が困難な場合には、大腿骨近位部骨密度とする。大腿骨近位部骨密度には頸部またはtotal hip (total proximal femur)を用いる。これらの測定が困難な場合は、橈骨、第二中手骨の骨密度とするが、この場合は%のみを使用する。  
 \*5) 骨量減少で適用する。また、50歳代を中心とする群においては、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懸念も示らなければならない。  
 \*6) 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の項目のうち椎間コルチコイド、関節リウマチ、続発性骨粗鬆症においては適用されない。すなわち、これらの項目がすべて「なし」である前提に際して適用される。

図2 原発性骨粗鬆症の薬物治療開始基準  
文献1より

骨粗鬆症治療

骨粗鬆症治療の目的は骨粗鬆症による骨折を予防し、患者QOLの向上、維持を目指すことにある。骨粗鬆症治療薬は現在、多数上市されており、骨吸収抑制薬、骨

形成促進薬、活性型ビタミンD製剤などが使用可能となっている。これらの治療薬の作用機序に基づき、患者個々の病態に応じた薬剤の選択が可能となってきている。以下に代表的な薬剤の作用機序や臨床エビデンスを述べる。

国名: 日本 名前/ID: [ ] 危険因子に関して ⓘ

**入力項目:**

1. 年齢 (40-90歳) あるいは誕生日  
 年齢: 75 年 誕生日: [ ] 年 [ ] 月 [ ] 日 [ ]

2. 性別  男性  女性

3. 体重 (kg) 50

4. 身長 (cm) 155

5. 骨折歴  なし  あり

6. 両親の大腿骨近位部骨折歴  なし  あり

7. 現在の喫煙  なし  あり

8. 糖質コルチコイド  なし  あり

9. 関節リウマチ  なし  あり

10. 続発性骨粗鬆症  なし  あり

11. アルコール摂取 (1日3単位以上)  なし  あり

12. 大腿骨近位部BMD (g/cm<sup>2</sup>)  
 DXAを調べなさい! [ ]

[ 取り消し ] [ 計算する ]

**BMI 20.8**  
 The ten year probability of fracture (%)

**BMDなし**

Major osteoporotic	16
Hip fracture	6.2

図3 FRAX  
<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=3> より

ビスホスホネート製剤は、破骨細胞のアポトーシスを介した骨吸収抑制機序により骨密度増加効果を発揮する。なかでも、アレンドロネートおよびリセドロネートは、最も高いエビデンスレベルに支えられたビスホスホネート製剤である。アレンドロネートは閉経後骨粗鬆症において、椎体骨折、非椎体骨折、大腿骨近位部骨折、手関節部骨折の抑制効果が確認されている<sup>7)</sup>。また、10年間にわたるアレンドロネート継続投与においても、骨折抑制効果および骨密度増加効果が示されている<sup>8)</sup>。一方、リセドロネートの2.5-5 mg 連日投与は、椎体骨折、非椎体骨折、臨床骨折のリスク抑制効果が示されており<sup>9)</sup>、週1回製剤による骨密度上昇効果は連日製剤と同等であることが明らかとなっている<sup>10)</sup>。ミノドロン酸は、わが国で開発された現時点でもっとも強力な骨吸収抑制作用を有する薬剤であり、日本人における椎体骨折抑制効果が示されている<sup>11)</sup>。また、ビスホスホネート製剤は、腰痛による臥床期間の短縮や疼痛関連のQOLを改善するとする報告もある<sup>12)</sup>。

デノスマブは破骨細胞形成に必須の因子であるRANKL (Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) のモノクローナル抗体であり、強力な破骨細胞形成抑制、機能抑制、生存抑制作用を有し、6ヵ月おき、すなわち年2回の皮下投与により骨折抑制効果を発揮する。またデノスマブは、投与経路が皮下注射と簡便であり、ビス

ホスホネートと異なり骨に沈着しないので、中止による破骨細胞機能の回復はビスホスホネートと比して早いという特徴がある。さらに、デノスマブは免疫グロブリン製剤であるので腎障害例にも安全に投与できるという利点がある。デノスマブの骨折防止試験 (FEEDOM 試験) は、閉経後骨粗鬆症患者7808例を対象として行われた。この試験においては、デノスマブの3年間の投与で新規椎体骨折 (ハザード比 0.32, 95%CI 0.26-0.41)、新規大腿骨近位部骨折 (ハザード比 0.60, 95%CI 0.37-0.97)、新規非椎体骨折 (ハザード比 0.80, 95%CI 0.67-0.95) を何れも低下させ、忍容性も良好であった<sup>13)</sup>。本検討はさらに延長され、実薬群では合計10年間にわたるデノスマブ投与の有効性および安全性が示されている<sup>14)</sup>。

選択的エストロゲン受容体モデュレーター (selective estrogen receptor modulator: SERM) は、エストロゲン受容体に結合し組織特異的にエストロゲン作用或いは抗エストロゲン作用を發揮する。ラロキシフェンは骨粗鬆症治療薬として最初に登場したSERMであり、骨組織や血清脂質などに対してはエストロゲン様作用を、乳腺組織や子宮内膜などの古典的標的臓器に対しては抗エストロゲン作用を發揮することにより、副作用としての乳癌や子宮癌の発生なしに閉経後骨粗鬆症による骨折を防止する。SERMには骨質改善効果とともに、腰痛やその他のQOL指標を改善させるという報告がある<sup>15)</sup>。ラ

ロキシフェンは欧米の臨床試験において投与後7年間にわたり腰椎骨密度が上昇することが示されている<sup>16)</sup>。さらに、ラロキシフェンはエストロゲン受容体陽性浸潤性乳癌の発症を強力に防止することから、米国では乳癌の発症予防の適応も取得されている。さらにラロキシフェンに次ぐ新たなSERMとしてバゼドキシフェンが発売されている。これまでに、バゼドキシフェン20mg/dayあるいは40mg/dayの3年間の投与により椎体骨折をラロキシフェンと同程度抑制すること、試験後の解析により重症骨粗鬆症患者群ではバゼドキシフェン20mgが非椎体骨折を抑制すること、子宮内膜厚にはプラセボ群と有意差を認めないことなどが報告されている<sup>17)</sup>。

副甲状腺ホルモン製剤であるテリパラチドは、現在のところ骨形成促進作用を有する唯一の薬剤であり、骨密度低下の強い骨粗鬆症やすでに骨折を生じている重篤な骨粗鬆症に用いられる。テリパラチドは連日皮下注製剤と週1回皮下注製剤の2種類が発売されており、それぞれ24ヵ月および18ヵ月の投与期間制限がある。欧米における大規模臨床試験では、既存の椎体骨折を有する閉経後女性1637人においてテリパラチド20 $\mu$ gを平均19ヵ月連日投与した結果、骨密度では腰椎が9.7%、大腿骨頸部が2.8%増加し、新規椎体骨折発生頻度が65%減少、非椎体骨頻度も53%抑制されることが示された<sup>18)</sup>。さらに、この試験結果のサブ解析においては、テリパラチドの効果は年齢、投与前の骨密度、骨代謝回転の状態、骨折の既往にかかわらず認められた<sup>19)</sup>。テリパラチドによる骨折抑制効果は、ビスホスホネートやラロキシフェン等の骨吸収抑制薬の椎体骨折抑制効果が3-4年間の投与で50%程度であることを考えると、はるかに強力である。直接比較試験においても、アレンドロネート10mgを18ヵ月投与した群では腰椎骨密度が5.5%増加であったのに対し、テリパラチド20 $\mu$ g投与群では、10.3%とより強い増加効果を示した<sup>20)</sup>。

ビタミンD製剤は、骨代謝調節薬としての位置づけがなされている。臨床試験成績のメタ解析によると、閉経後骨粗鬆症患者における天然型あるいは活性型ビタミンD投与は椎体骨折のリスクを有意に抑制し、非椎体骨折も抑制する傾向が示されている<sup>21)</sup>。さらに、別のメタ解析ではアルファカルシドールは有意な椎体骨折抑制効果を、アルファカルシドールとカルシトリオールとの統合解析では非椎体骨折を有意に抑制することも示されている<sup>22)</sup>。一方、アレンドロネートと活性型ビタミンDの併用投与に関する検討では、アレンドロネートと天然型ビ

タミンD併用群に比して腰椎、大腿骨頸部いずれにおいても有意な骨密度増加効果が認められ、症例数が少なく有意ではないものの新規骨折発生率も1/5に減少していた<sup>23)</sup>。わが国で開発されたエルデカルシトールはカルシトリオールの誘導体であり、より強い骨吸収抑制作用、椎体骨折抑制効果、前腕骨骨折抑制効果を示すことが明らかとなっている<sup>24)</sup>。一方、高齢者の骨折の大部分は転倒に関連して起こることが知られているが、統合解析の結果から、天然型ビタミンD、活性型ビタミンDともに転倒抑制効果を有することが示されている<sup>25)</sup>。また、65歳以上を対象とした検討によると血清25(OH)D濃度の低下は3年に及ぶ経過観察により身体能力・活動性の低下と有意な関連性を示すことが報告されている。さらに、高齢者に対するビタミンD投与は骨格筋力、特に速筋の機能を改善することも示されている。ビタミンDは骨密度改善度以上の骨折防止効果を示すことが以前から指摘されているが、この筋力の回復を含む転倒防止作用が骨折防止につながる可能性があるものと考えられる。

## まとめ

高齢化社会が急速に進行するわが国では、骨粗鬆症の予防と治療、そして骨粗鬆症にともなう骨折抑制は重要な課題の一つである。現在はさまざまな治療オプションが有り、患者個々の病態に合わせて治療薬の選択が可能となっている。また、Wntシグナル促進を介して非常に強力な骨密度増加効果を発揮するロモソズマブ、テリパラチドを上回る骨折抑制効果を有するPTHrP誘導体、アバロパラチドなども上市予定、あるいは臨床開発が進行しており、今後の展開に期待したい。

## 文献

- 1) 骨粗鬆症予防と治療ガイドライン2015年版 骨粗鬆症予防と治療ガイドライン作製委員会
- 2) Orimo, H., Yaegashi, Y., Hosoi, T., *et al.*: Hip fracture incidence in Japan: Estimates of new patients in 2012 and 25-year trends. *Osteoporos Int.*, 27(5): 1777-84, 2016
- 3) Harvey, N., Dennison, E., Cooper, C.: Osteoporosis: impact on health and economics. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 6(2): 99-105, 2010
- 4) Cauley, J.A., Thompson, D.E., Ensrud, K.C., *et al.*:

- Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos. Int.*, 11(7) : 556-61, 2000
- 5) Ensrud, K.E., Thompson, D.E., Cauley, J.A., *et al.* : Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. Fracture Intervention Trial Research Group. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 48(3) : 241-9, 2000
  - 6) Cummings, S.R., Black, D.M., Thompson, D.E. *et al.* : Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA.*, 280(24) : 2077-82, 1998
  - 7) Eriksen, E.F., Díez-Pérez, A., Boonen, S. : Update on long-term treatment with bisphosphonates for postmenopausal osteoporosis: a systematic review. *Bone*, 58 : 126-35, 2014
  - 8) Bone, H.G., Hosking, D., Devogelaer, J., *et al.* : Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N. Engl. J. Med.*, 350(12) : 1189-99, 2004
  - 9) Boonen, S., Klemes, A.B., Zhou, X., *et al.* : Assessment of the relationship between age and the effect of risedronate treatment in women with postmenopausal osteoporosis: a pooled analysis of four studies. *B. J. Am. Geriatr. Soc.*, 58(4) : 658-63, 2010
  - 10) Kishimoto, H., Fukunaga, M., Kushida, K., *et al.* : Efficacy and tolerability of once-weekly administration of 17.5 mg risedronate in Japanese patients with involutional osteoporosis: a comparison with 2.5-mg once-daily dosage regimen. *J. Bone Miner Metab.*, 24(5) : 405-13, 2006
  - 11) Matsumoto, T., Hagino, H., Shiraki, M., *et al.* : Effect of daily oral minodronate on vertebral fractures in Japanese postmenopausal women with established osteoporosis: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Osteoporos. Int.*, 20(8) : 1429-37, 2009
  - 12) Nevitt, M.C., Thompson, D.E., Black, D.M., *et al.* : Effect of alendronate on limited-activity days and bed-disability days caused by back pain in postmenopausal women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Arch. Intern. Med.*, 160(1) : 77-85, 2000
  - 13) Cummings, S.R., San Martin, J., McClung, M.R., *et al.* : Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N. Engl. J. Med.*, 361(8) : 756-65, 2009
  - 14) Bone, H.G., Wagman, R.B., Brandi, M.L., *et al.* : 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 5(7) : 513-523, 2017
  - 15) Yoh, K., Hamaya, E., Urushihara, H., *et al.* : Quality of life in raloxifene-treated Japanese women with postmenopausal osteoporosis: a prospective, post-marketing observational study. *Curr. Med. Res. Opin.*, 28(11) : 1757-66, 2012
  - 16) Siris, E.S., Harris, S.T., Eastell, R., *et al.* : Skeletal effects of raloxifene after 8 years: results from the continuing outcomes relevant to Evista (CORE) study. *J. Bone Miner Res.*, 20(9) : 1514-24, 2005
  - 17) Mitchell, S.A., Paine, A., Moffatt, M., *et al.* : Comparison of Bazedoxifene/Conjugated Oestrogens Vs Current Therapies in the Treatment of Postmenopausal Symptoms: Systematic Review and Meta-Analysis. *Value Health*, 18(7) : A733, 2015
  - 18) Neer, R.M., Arnaud, C.D., Zanchetta, J.R., *et al.* : Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N. Engl. J. Med.*, 344(19) : 1434-41, 2001
  - 19) Marcus, R., Wang, O., Satterwhite J., *et al.* : The skeletal response to teriparatide is largely independent of age, initial bone mineral density, and prevalent vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *J. Bone Miner Res.*, 18(1) : 18-23, 2003
  - 20) Wang, Y.K., Qin, S.Q., Ma, T., *et al.* : Effects of teriparatide versus alendronate for treatment of postmenopausal osteoporosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*, 96(21) : e6970, 2017
  - 21) Papadimitropoulos, E., Wells, G., Shea, B., *et al.* : Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postme-

- nopausal women. *Endocr. Rev.*, **23**(4) : 560-9, 2002
- 22) O'Donnell, S., Moher, D., Thomas, K., *et al.*: Systematic review of the benefits and harms of calcitriol and alfacalcidol for fractures and falls. *J. Bone Miner Metab.*, **26**(6) : 531-42, 2008
- 23) Ringe, J.D., Farahmand, P., Schacht, E., *et al.*: Superiority of a combined treatment of Alendronate and Alfacalcidol compared to the combination of Alendronate and plain vitamin D or Alfacalcidol alone in established postmenopausal or male osteoporosis (AAC-Trial). *Rheumatol Int.*, **27**(5) : 425-34, 2007
- 24) Matsumoto, T., Endo, I.: Eldecacitol for the treatment of osteoporosis. *Drugs Today (Barc)*, **48**(3) : 189-96, 2012
- 25) Bischoff-Ferrari, H.A., Dawson-Hughes, B., Willett, W.C., *et al.*: Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA*, **291**(16) : 1999-2006, 2004

## *Osteoporosis : from pathophysiology to therapeutic approach*

*Itsuro Endo*

*Department of Chronomedicine, Tokushima University Graduate School of Medical Sciences, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

Osteoporosis is defined as a skeletal disorder characterized by compromised bone strength predisposing to an increased risk of fracture. Men as well as women are affected by osteoporosis, a disease that can be prevented and treated. In Japan, around 13 million people already have osteoporosis or are high risk due to low bone mass. Hip and spine fractures are linked with increased mortality, and all fractures may lead to disability and reduced quality of life. Antiresorptive agents for osteoporosis are a cornerstone of therapy, and anabolic drugs have recently increased our options. Treatment of osteoporosis most commonly involves lifestyle changes and medications and aims to maximise bone density and reduce the risk of bone fracture.

Key words : osteoporosis, pathophysiology, bisphosphonate, active vitamin D