

— 代謝 —

骨粗鬆症

授業用テキスト



ATLAS

テキストご利用ガイド

A. テキストの構成

①ポイント解説部

- ・テーマの重要知識を網羅したパート。医療系国家試験の重要知識を1ページに凝縮しています。オレンジにて強調された Keyword は、国家試験の問題を解く際に特に重要となる知識です。
- ・Keyword 左上には Keyword No. が割り当てられ、「②チェックアップ〈Checkup〉」と対応します。
- ・さらに、Keyword No. に紐付けられたプライオリティタグ〈Priority tag〉は重要度を示します。
(→「D. テキスト記法」)

②チェックアップ〈Checkup〉

- ・ポイント解説部の Keyword と一対一対応になった、一問一答形式の問題集パート。"Checkup"は「健康診断、総点検」を意味し、文字通りすべての Keyword を確認できます。
- ・ポイント解説部では、しばしば前後の文脈・書き込みが Keyword を予測するヒントとなります。一問一答形式は、これらヒントを導入させない高負荷アウトプット〈Heavy output〉を実現します。
- ・各設問には Check Box を付しました。誤答時チェック方式によって周回すれば、覚えられない Keyword に多くのチェックが付くため弱点が定量化されます。チェックの多い設問のみを復習に充てることにより、圧倒的に効率の良い復習となるでしょう。
(間違えた際にチェックを付ける)

③問題演習

- ・医療系国家試験にて実際に出題された過去問から、演習効果の高い良問を厳選しました。
- ・講義動画視聴の際は、講師の解説が始まる前に一旦動画を停止し、自力で解いてみましょう。

④基準値一覧

- ・記憶すべき基準値を一覧にしています。無秩序な数字の羅列を正確に記憶することは至難の技。繰り返し何度も何度も見返すことによって、アタマに数値を刻み込みましょう。

B. テキストの種類

- ・目的の用途に機能を特化させた、授業用、記入用、暗記用の3種のテキストをご用意しています。
- ・テキストごとにポイント解説部の仕様がわずかに異なります。その他の内容・構成は同じです。各自の好みや利用目的に応じて使い分けてください。

①授業用テキスト

- ・ベーシックなテキスト。Keyword 部分は既に記入された状態です。
- ・講義動画視聴の際は、本テキストまたは「②記入用テキスト」のいずれかをお使いください。

②記入用テキスト

- ・穴埋め書き込み形式のアウトプットに特化したテキスト。Keyword 部分が空欄になっています。
- ・「講義動画を視聴しつつ、本テキストの空欄を埋めていく」といった受講スタイルも効果的です。Keyword を目で見ても(≡インプット)書き込む(≡アウトプット)作業が加わるためです。

③暗記用テキスト

- ・赤シート併用形式のアウトプットに特化したテキスト。「①授業用テキスト」と比べて Keyword の色が薄いため、赤シートを併用した際により消えやすくなっています。
- ・本テキストにはポイント解説部の Keyword 自体にも Check Box を付しました。

C. 学習の流れ

- ・3つの段階からなる効果的な学習方法を以下に示しました。むろん、以下は一例に過ぎません。最適な学習方法には個人差があります。適宜カスタマイズし、自身の最適解に近づけてください。

①インプット期〈Input phase〉

- ・予習は必要ありません。まずは講義動画を視聴し、ポイント解説部の理解に努めます。その際、板書や講師の発言を適宜書き込んでいきましょう。復習時に理解の助けとなるはずです。
- ・初めから枝葉末節まで理解するのは困難です。大まかな全体像の把握を優先してください。

②低負荷アウトプット期〈Light output phase〉

- ・記入用テキスト（穴埋め）や暗記用テキスト（赤シート併用）によるアウトプットに移行します。
Keyword 前後の文脈・書き込み等をヒントにしながらアウトプットに取り組みましょう。
（または授業用テキスト）

③高負荷アウトプット期〈Heavy output phase〉

- ・チェックアップ〈Checkup〉によるアウトプットに移行します。ここでは一問一答形式により、Keyword 前後の文脈・書き込み等のヒントを介入させずにアウトプットに取り組みましょう。
- ※②と③における下線部の差異を明確に意識して取り組むと効果的です。

D. テキスト記法

①プライオリティタグ〈Priority tag〉

- ・Keyword にはプライオリティタグ〈Priority tag〉を紐付け、重要度の指標としました。

黒タグ	1	最重要	テーマの理解に必須の知識 複数の医療系国家試験にて問われやすい
白タグ	2	重要	テーマの理解を深める知識 一部の医療系国家試験にて問われやすい

②括弧類

- ・括弧類は以下のルールに基づいて使用します（医師国家試験ガイドライン表記に一部準拠）。

< >	直前の語の同義語・略語	e.g. 世界保健機関〈WHO〉
()	直前の語の説明・限定	e.g. 外耳（耳介、外耳道、鼓膜）
{ }	省略しても意味が同じ語	e.g. タンパク {質}
[]	同一括弧類の入れ子表記	e.g. 薬剤耐性〈antimicrobial resistance [AMR]〉

③略語

- ・テキストおよび講義内にて使用頻度の高い略語を以下にまとめました。

cf.	confer	～を参照せよ	CC	chief complaint	主訴
e.g.	exempli gratia	例えば～	n.p.	nothing particular	異常なし (特記事項なし)
i.e.	id est	すなわち～	f/u	follow up	経過観察
Dr	doctor	医師	s/o	suspect of	～の疑い
Ph	pharmacist	薬剤師	r/o	rule out	～を除外
Ns	nurse	看護師	d/d	differential diagnosis	鑑別診断
A, V, N	artery, vein, nerve	動/静脈, 神経	Sx.	syndrome	～症候群

骨粗鬆症

【Point!】

骨粗鬆症の病態

- ① 骨吸収が骨形成を上回り、骨量・骨密度の低下や骨質の劣化が生じ、骨折リスクが増大する病態。
- ② 原因によって原発性（約 90 %）と続発性に分類される。

分類	主な原因
原発性	¹ 閉経、加齢、 ² 喫煙、 ³ 低体重、運動不足、栄養不足、アルコール多飲
続発性	副腎皮質ステロイド、Cushing 症候群、甲状腺機能亢進症、副甲状腺機能亢進症、性腺機能低下症、糖尿病、原発性胆汁性胆管炎〈PBC〉、関節リウマチ〈RA〉

骨粗鬆症の症候

- ③ 軽微な外力（立った姿勢からの転倒か、それ以下の外力）によって生じる ⁴脆弱性骨折をみる。
⁵椎体 圧迫骨折や ⁶大腿 骨近位部骨折などが生じやすい。
(頸部)
- ④ 椎体の骨折・変形により腰背部痛や脊柱変形、身長 ⁷低下 がみられる。
(円背や亀背)

骨粗鬆症の検査

- ⑤ 原発性骨粗鬆症は以下のいずれかの条件を満たすことで診断される。
 - (1) 骨密度が若年成人平均値〈YAM〉の ⁸70 %以下
 - (2) 骨密度が YAM の 80 %未満 + 脆弱性骨折あり（椎体 or 大腿骨近位部骨折では単独で診断可）
- ⑥ 血液検査にて血中 Ca, P, ALP は原則として ⁹正常値となる（続発性など一部を除く）。
- ⑦ 骨形成マーカーと骨吸収マーカーは、治療方針の決定や治療の効果判定に有用。
(PINP, BAP など) (DPD, CTX, NTX など)
- ⑧ 脊椎 X 線撮影にて骨梁減少、椎体縁硬化像、椎体変形（¹⁰魚椎、楔状椎、扁平椎）を認める。
(縦走)

骨粗鬆症の治療

- ⑨ 食事療法により Ca やビタミン ¹¹D、¹²K の摂取、運動療法により骨量や筋力の増加を図る。
(軽い運動)
- ⑩ 治療薬は主な作用により以下の 3 つに分類される。

骨吸収抑制薬	骨形成促進薬	疼痛緩和薬
¹³ ビスホスホネート、カルシトニン製剤* ¹ 、 エストロゲン製剤、SERM* ² 、 (閉経による骨粗鬆症に有効) 抗 RANKL 抗体、イプリフラボン	活性型ビタミン D ₃ 製剤* ³ 、 ビタミン K ₂ 製剤、 ¹⁵ 副甲状腺ホルモン製剤	¹⁴ NSAIDs (@急性疼痛期)

*¹ 中枢性疼痛緩和作用を併せもつ。 *² 選択的エストロゲン受容体モジュレーター。
(骨に対するエストロゲン作用、乳腺・子宮内臓に対する抗エストロゲン作用)

*³ 骨代謝調整薬として、腸管からの Ca 吸収および腎からの Ca 再吸収促進作用を併せもつ。

チェックアップ 〈Checkup〉

Keyword No.	Question	Check Box
骨粗鬆症の病態		
1	女性に多い骨粗鬆症の原因は何か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2	骨粗鬆症の原因となりやすい嗜好品類として、アルコールの他、何が挙げられるか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3	どのような体重の変化が骨粗鬆症の原因となりやすいか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
骨粗鬆症の症候		
4	骨粗鬆症における、軽微な外力によって生じる骨折を何と呼ぶか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5	骨折が好発する代表的な2つの部位はどこか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7	身長はどのように変化することが多いか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
骨粗鬆症の検査		
8	単独で原発性骨粗鬆症と診断できるのは、骨密度の若年成人平均値〈YAM〉が何%以下となった場合か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9	血中 Ca, P, ALP はどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10	特徴的な椎体の変形としてどのようなものがあるか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
骨粗鬆症の治療		
11	摂取が推奨されるビタミン2種は何か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
13	強力な骨吸収抑制作用をもつ代表的な薬剤は何か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
14	急性疼痛期の疼痛緩和に用いられる薬剤は何か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
15	骨形成促進薬として用いられるホルモン製剤は何か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

《参考》骨粗鬆症治療薬の薬理機序

薬剤	主な機序・注意点
骨吸収抑制薬	
ビスホスホネート アレンドロン酸 リセドロン酸	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒドロキシアパタイトと結合し破骨細胞に取り込まれ、内部にてメバロン酸経路のファルネシルピロリン酸合成酵素を阻害し、細胞死を誘導する。 <small>（ニリン酸）</small> ※副作用として顎骨壊死、消化管潰瘍に注意。 ※消化性潰瘍予防のため、口腔内で嚙んだり溶かしたりせず十分量の水で服用する。また、服用後少なくとも 30 分は横にならない。 <small>（約180ml）</small> ※食物中の金属イオンとのキレート形成によって吸収率が低下するため、空腹時投与し、服用後少なくとも 30 分は水以外の飲食を避ける。 <small>（起床時）</small>
カルシトニン製剤 エルカトニン	<ul style="list-style-type: none"> ・破骨細胞のカルシトニン受容体に結合し骨吸収を抑制する。 ・痛覚抑制神経系に作用し、中枢性疼痛緩和作用を示す。
エストロゲン製剤 エストラジオール	<ul style="list-style-type: none"> ・破骨細胞に作用し骨吸収を抑制する。 ・カルシトニン分泌を促進する。 ※副作用として乳癌・子宮体癌のリスク増加、静脈血栓症に注意。
SERM ラロキシフェン	<ul style="list-style-type: none"> ・骨にエストゲン作用、乳腺・子宮に抗エストロゲン作用を示す。 <small>（→骨吸収の抑制）</small> <small>（→乳癌・子宮体癌のリスク低下）</small> ※副作用として静脈血栓症に注意。長期不動状態に入る 3 日前には本剤の服用を中止し、完全に歩行可能になるまでは投与を再開しない。 <small>（術後回復期や長期安静期）</small>
抗 RANKL 抗体 デノスマブ	<ul style="list-style-type: none"> ・RANK/RANKL 経路の阻害により、破骨細胞の活性化を抑制する。 <small>（受容体）</small> <small>（リガンド）</small> ※副作用として低カルシウム血症に注意。
イプリフラボン	<ul style="list-style-type: none"> ・破骨細胞に作用し骨吸収を抑制する。 ・エストロゲンによるカルシトニン分泌促進作用を増強する。
骨形成促進薬	
活性型ビタミン D ₃ 製剤 カルシトリオール アルファカルシドール	<ul style="list-style-type: none"> ・骨芽細胞のビタミン D 受容体に結合し骨形成を促進する。 ・腸管からの Ca 吸収および腎からの Ca 再吸収を促進する。
ビタミン K ₂ 製剤 メナテトレノン	<ul style="list-style-type: none"> ・活性型ビタミン D₃ 存在下で骨石灰化を促進し、オステオカルシン*を増加させる。 ・オステオカルシンの Gla 化促進により骨形成を促進する。 ・疼痛緩和に効果が認められる。
副甲状腺ホルモン製剤 テリパラチド	<ul style="list-style-type: none"> ・間欠投与により骨形成を促進する。 ※皮下注射にて投与（腹部および大腿部）。 ※冷蔵庫にて遮光保存する。

*骨芽細胞から分泌される骨基質タンパク質。ビタミン K 依存性カルボキシラーゼによる γ -カルボキシ化 (Gla 化) を受けることで活性化し、Ca 結合能を得て骨形成を促進する

※主作用による分類はあるが、カルシトニン製剤、エストロゲン製剤、SERM、イプリフラボン、活性型ビタミン D₃ 製剤、ビタミン K₂ 製剤など大半の薬剤は骨吸収抑制・形成促進作用を併せもつ。

問題演習

【Ns】〈101AM78〉

長期投与すると骨粗鬆症を発症するリスクが高まるのはどれか。

1. ビタミンD
2. ビタミンK
3. エストロゲン
4. ワルファリン
5. 副腎皮質ステロイド

【Ns】〈104PM97〉

Aさん（68歳、女性）は、2年前に高血圧症と診断され、カルシウム拮抗薬を服用している。高血圧をきっかけに、喫煙を1日30本から5本に減らし、飲酒を週3回から1回に減らした。また、減量に取り組み、2年間でBMIが25.5から22.9に変化した。Aさんは町の健康診査で骨密度が低下していることが分かり、整形外科を受診し骨粗鬆症と診断された。Aさんは「子どもができなかったし、夫もすでに亡くなりました。1人暮らしで家事は自分で行っているのに、骨折や寝たきりの状態は困ります」と話した。

Aさんの骨粗鬆症の要因として最も考えられるのはどれか。

1. 肥満
2. 喫煙
3. 出産経験がないこと
4. カルシウム拮抗薬の服用

【Ph】〈104-185〉

骨粗しょう症に関する記述のうち、正しいのはどれか。**2つ**選べ。

- 1 石灰化が不十分な骨組織である類骨が増加する疾患である。
- 2 PINP (I型プロコラーゲン-N-プロペプチド) は有用な血清骨吸収マーカーである。
- 3 運動療法により骨吸収が抑制され、骨量増加が期待される。
- 4 食事療法として、カルシウム、ビタミンD、ビタミンKの摂取が推奨される。
- 5 デノスマブで治療する際は、高カルシウム血症に注意が必要である。

【Dr】〈105G49〉

60歳の女性。今朝、突然激しい腰背部痛が出現し、歩けなくなったため搬入された。1年前から側頭動脈炎の治療のためプレドニゾロンを内服している。胸腰椎エックス線写真で腰椎圧迫骨折を認める。

急性疼痛が消失した後の対応として適切なのはどれか。

- a 牽引療法を開始する。
- b 免疫抑制薬を投与する。
- c プレドニゾロンを増量する。
- d ビスホスホネートを投与する。
- e 非ステロイド性抗炎症薬〈NSAID〉を投与する。

基準値一覧

血液学検査		生化学検査	
赤沈	2 ~ 15 mm/1 時間	総蛋白	6.5~8.0 g/dL
赤血球	380 ~ 530 万	アルブミン	67 %
Hb	12 ~ 18 g/dL	α_1 -グロブリン	2 %
Ht	36 ~ 48 %	α_2 -グロブリン	7 %
MCV	80 ~ 100 fL	β -グロブリン	9 %
網赤血球 (割合)	0.2 ~ 2.0 %	γ -グロブリン	15 %
網赤血球 (絶対数)	5 ~ 10 万	アルブミン	4.0 ~ 5.0 g/dL
白血球	4,000 ~ 9,000	総ビリルビン	1.2 mg/dL 以下
桿状核好中球	2 ~ 10 %	直接ビリルビン	0.4 mg/dL 以下
分葉核好中球	40 ~ 60 %	間接ビリルビン	0.8 mg/dL 以下
好酸球	1 ~ 7 %	AST	10 ~ 40 U/L
好塩基球	0 ~ 1 %	ALT	5 ~ 40 U/L
単球	2 ~ 8 %	尿素窒素	8 ~ 20 mg/dL
リンパ球	25 ~ 45 %	クレアチニン	0.5 ~ 1.1 mg/dL
血小板	15 ~ 40 万	尿酸	2.5 ~ 7.0 mg/dL
免疫血清学検査		空腹時血糖	70 ~ 110 mg/dL
CRP	0.3 mg/dL 以下	HbA1c	4.6 ~ 6.2 %
動脈血ガス分析		総コレステロール	150 ~ 220 mg/dL
pH	7.35 ~ 7.45	トリグリセリド	50 ~ 150 mg/dL
PaO ₂	80 ~ 100 Torr	LDL コレステロール	60 ~ 139 mg/dL
PaCO ₂	35 ~ 45 Torr	HDL コレステロール	40 mg/dL 以上
HCO ₃ ⁻	22 ~ 26 mEq/L	Na	136 ~ 145 mEq/L
		K	3.6 ~ 4.8 mEq/L
		Cl	98 ~ 108 mEq/L
		Ca	8.5 ~ 10.0 mg/dL
		P	2.5 ~ 4.5 mg/dL
		Fe	60 ~ 160 μ g/dL