



# 骨粗鬆症の治療に関連したプレアボイド報告

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会

担当委員 熊倉 裕昌（医療法人社団愛友会伊奈病院）

会員の皆様方には、日頃よりプレアボイド報告にご協力をいただき感謝申し上げます。

2025年問題が目前に迫っており、日本の少子高齢化や人口減少により様々な問題が生じると考えられています。日本の総人口は1億2,451万1,000人（2023年6月1日確定値）であり、前年同月に比べ59万2,000人の減少となりました。65歳以上人口は3,621万6,000人、このうち75歳以上人口は1,986万8,000人であり、前年同月に比べ76万3,000人の増加<sup>1)</sup>、2023年9月には75歳以上人口が2,005万人となり<sup>2)</sup>、総人口に占める高齢者の割合が増加傾向にあります。

このようななか、2022年に発表された吉村らの報告によると、日本の骨粗鬆症患者数は1,590万人（男性410万人、女性1,180万人）と推定されています<sup>3)</sup>。2040年には高齢者人口はピークに到達し、骨粗鬆症やそれに伴う脆弱性骨折の患者数はさらに増加すると予測されます。また、要支援・要介護となる原因のうち、骨・関節疾患（転倒・骨折、関節疾患、脊髄損傷）は26.3%と大きな割合を占めています<sup>4)</sup>。2022年4月の診療報酬改定で、大腿骨近位部骨折患者に対する二次性骨折予防継続管理料が新設され、骨粗鬆症の評価および治療等を実施し再骨折予防に努めるとともに、多職種で連携を図り骨粗鬆症の予防の啓発等を実施していくことも重要となっています。

そこで、今回は骨粗鬆症の治療に関連したプレアボイド報告事例についてご紹介致します。

（注：下記事例は、過去の事例の一部を変更し記載しています。）

## ◆事例1

活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤による高カルシウム血症の重篤化を回避した事例

### 【患者情報】

80歳代、女性

### 【既往歴】

心不全、骨粗鬆症等

### 【常用薬】

ジゴキシン錠0.125 mg	1回1錠	1日1回朝食後
フロセミド錠20 mg	1回1錠	1日1回朝食後
スピロラクトン錠25 mg	1回0.5錠	1日1回朝食後
ビソプロロールフマル酸塩錠2.5 mg	1回0.5錠	1日1回朝食後
エナラプリルマレイン酸塩錠2.5 mg	1回1錠	1日1回朝食後
アロプリノール錠100 mg	1回1錠	1日1回朝食後
エルデカルシトールカプセル0.75 µg	1回1カプセル	1日1回朝食後

### 【臨床経過】

心不全で入院となった患者。病棟担当薬剤師が持参薬を確認したところ、骨粗鬆症に対しエルデカルシトールカプセルを服用していた。血液検査値を確認したところ、血清カルシウム値11.7 mg/dL、補正カルシウム値12.0 mg/dLと高カルシウム血症を認めていた。また、高カルシウム血症の症状が発現していないことも併せて確認した。

ム血症の症状が発現していないことも併せて確認した。

### 【介入内容】

エルデカルシトールカプセルの電子添文では、「血清カルシウム値を定期的に測定し、高カルシウム血症を起こした場合には、直ちに休薬すること。休薬後は、血清カルシウム値が正常域まで回復した後に、1日1回0.5 µgで投与を再開すること。」と記載されている。主治医へエルデカルシトールカプセルの休薬について提案し、受理された。休薬後4日目の血液検査値において、血清カルシウム値9.4 mg/dL、補正カルシウム値10.0 mg/dLと、正常域まで低下していることを確認した。

同日退院であったため、処方元医療機関へ入院中の経過報告およびエルデカルシトールカプセルの再開について情報提供を行った。

### 【アウトカム】

薬剤師が血液検査値を確認したことにより、エルデカルシトールによる高カルシウム血症の早期発見および重篤化回避に繋がった。また、本患者はジゴキシンを服用しており、高カルシウム血症によるジギタリス中毒の誘発も未然に回避できたと考えられる。

### 【コメント】

骨粗鬆症治療薬の服薬状況は、治療開始後5年以内に半数以上が脱落してしまうとされており、またすべての薬剤に共通して、原因の多くは服薬アドヒアランスの低

下にあります<sup>5)</sup>。エルデカルシトールは骨量増加作用を目的として合成されたカルシトリオール誘導体ですが、ビタミンDおよびその誘導体は重大な副作用として高カルシウム血症を認めることがあり、血清カルシウム値を定期的に測定することが副作用の重篤化回避には重要となります<sup>6)</sup>。また、高カルシウム血症はジギタリス製剤の作用を増強し、ジギタリス中毒（重篤な不整脈等）を引き起こす可能性があります。本事例では、血液検査値の異常を確認後、併用薬への影響も考慮したうえで速やかに中止を提案し、中止後の採血フォローも確実に実施されています。

### ◆事例2

骨粗鬆症治療薬と乳がん治療薬の併用による骨粗鬆症の有害事象増強を未然に回避した事例

#### 【患者情報】

80歳代、女性

#### 【既往歴】

乳がん、骨粗鬆症等

#### 【常用薬】

（自院乳腺外科）

アナストロゾール錠 1 mg 1回1錠 1日1回朝食後  
（他院整形外科）

ラロキシフェン塩酸塩錠60 mg  
1回1錠 1日1回朝食後

エルデカルシトールカプセル0.75 µg  
1回1カプセル 1日1回朝食後

#### 【臨床経過】

両側乳がんに対し手術施行、術後補助療法としてアナストロゾール錠 1 mgを服用開始となった患者。

#### 【介入内容】

同日、外来化学療法担当薬剤師が処方変更の確認および服薬指導実施のため常用薬の内容を確認したところ、他院整形外科からラロキシフェン塩酸塩錠60mgが処方されていることに気づいた。患者本人に確認したところ、医師への報告はされていなかった。選択的エストロゲン受容体モジュレーター（selective estrogen receptor modulator：以下、SERM）であるラロキシフェン塩酸塩錠とアロマターゼ阻害薬（aromatase inhibitor：以下、AI）であるアナストロゾール錠の併用により、有害事象が増強する可能性がある。上記内容を主治医へ報告し、ラロキシフェン塩酸塩錠はかかりつけの医療機関で変更してもらうよう主治医から患者へ説明された。また、担当薬剤師から保険薬局へも情報提供を行い、お薬手帳に

その旨を記載してもらった。

#### 【アウトカム】

後日、かかりつけの医療機関で、ラロキシフェン塩酸塩錠からリセドロン酸ナトリウム錠へ変更となった。

#### 【コメント】

SERMの1つであるラロキシフェン塩酸塩は、閉経後骨粗鬆症の治療薬として挙げられますが、AIとの併用で有害事象の増加と乳がん再発抑制効果阻害の可能性が示されており、併用を避けるべきとされています。乳がんに対するAIの服用は、エストロゲン濃度が著明に低下し、有害事象として骨密度の低下や骨粗鬆症の発症リスクを上昇させます<sup>7)</sup>。また、ビスホスホネート製剤は骨吸収抑制薬であり、ビスホスホネート製剤の投与追加が、カルシウムおよびビタミンDの摂取のみと比較して骨密度増加に有効です<sup>8)</sup>。

今回、病院薬剤師から主治医および保険薬局薬剤師へ情報提供を行い、有害事象の増強を回避しています。情報提供にはお薬手帳も活用しており、自施設だけでなく地域全体で連携を図れていると捉えられます。

### ◆事例3

理解力およびアドヒアランス低下を考慮し処方変更に関与した事例

#### 【患者情報】

70歳代、女性

#### 【既往歴】

右変形性足関節症、骨粗鬆症等

#### 【常用薬】

アレンドロン酸ナトリウム錠35 mg  
1回1錠 週1回起床時

エルデカルシトールカプセル0.75 µg  
1回1カプセル 1日1回朝食後

アセトアミノフェン錠200 mg  
1回2錠 1日3回毎食後

#### 【臨床経過】

数年前よりテリパラチド皮下注を24ヵ月投与し、その後アレンドロン酸ナトリウム錠、エルデカルシトールカプセルの内服へ変更となった患者。

かかりつけの保険薬局薬剤師より、理解力の急激な低下によるコンプライアンス不良の可能性に関してトレーニングレポートで報告があった。患者本人より「アレンドロン酸ナトリウム錠の服用方法がわからない」と電話にて問い合わせがあり、その2日後に直接来局し、服用方法について再度相談を受けたとのこと。服薬カレン

ダーを使用して服用日を確認したが、服薬カレンダーの見方がわからなくなってしまったようで、週1回服用であるアレンドロン酸ナトリウム錠の服用がさらに困難になったり服用日を誤ったりしてしまう可能性も考えられた。次回診察時に再度理解力やアドヒアランスの確認が必要と思われた。

#### 【介入内容】

病院薬剤師が上記内容を主治医および外来看護師と共有し、再評価を行った。次回受診時に、主治医が再度評価したところ、アレンドロン酸ナトリウム錠の投与継続は困難と判断され、バゼドキシフェン酢酸塩錠20 mgの連日服用へ変更することとなった。変更後は特に問題なく服用を継続できている。

#### 【アウトカム】

多職種を巻き込み薬・薬連携し介入したことで、患者の理解度に合わせた薬剤の選択に繋がり、アドヒアランスを向上させることができた。

#### 【コメント】

週1回や月1回服用するビスホスホネート製剤の場合、包装自体に服用日を記載できる製剤が多いですが、患者の理解度や生活リズム等に応じて服用日の設定や最適な薬剤への変更を考慮することが望ましいです。本患者は外来通院中であり、病院とかかりつけの保険薬局と連携を図り、誤って連日服用することによる低カルシウム血症や低リン血症、上部消化管障害等の重大な副作用の回避、アドヒアランスの向上に貢献しています。病院薬剤師が即時に外来患者へ介入することが困難な状況であったとしても、薬剤師だけでなく外来看護師とも情報共有することで、主治医へ確実に情報が伝わるよう連携できています。

#### おわりに

今回は、骨粗鬆症の治療に関連したプレアボイド報告を取り上げました。日本骨粗鬆症学会では、骨粗鬆症の知識をもったメディカルスタッフである「骨粗鬆症マネジャー」を養成しています。超高齢化社会において骨粗鬆症および骨折患者数の増加は容易に予測され、医療費増大の要因の1つにもなるため、大腿骨近位部骨折の減

少は骨粗鬆症リエゾンサービス（osteoporosis liaison service：OLS）の大きな目標となっています。多職種で骨粗鬆症の予防や治療だけでなく、骨粗鬆症に対する普及啓発に努めていくことは、医療経済の観点からも非常に重要な取り組みになると考えます。

会員の皆様からの積極的なプレアボイド報告にご協力いただけますと幸いです。何卒宜しくお願い申し上げます。

#### 引用文献

- 1) 総務省統計局ホームページ：人口推計（令和5年（2023年）6月確定値、令和5年（2023年）11月概算値）（2023年11月20日公表）。  
<https://www.stat.go.jp/data/jinsui/new.html>, 2023年12月6日参照
- 2) 総務省統計局ホームページ：統計トピックス, No.138統計からみた我が国の高齢者―「敬老の日」にちなんで―。  
<https://www.stat.go.jp/data/topics/topi1380.html>, 2023年12月6日参照
- 3) N Yoshimura, T Iidaka, C Horii, S Muraki, H Oka, H Kawaguchi, K Nakamura, T Akune, S Tanaka: Trends in osteoporosis prevalence over a 10-year period in Japan: The ROAD study 2005–2015, *J Bone Miner Metab*, **40**, 829–838 (2022).
- 4) 厚生労働省：2022（令和4）年国民生活基礎調査の概況。  
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa22/index.html>, 2024年1月5日参照
- 5) 一般社団法人日本骨粗鬆症学会：“骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン”，2015年版，骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会編，ライフサイエンス出版，東京，2015。
- 6) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構：PMDAからの医薬品適正使用のお願い，No.13エルデカルシトールによる高カルシウム血症と血液検査の遵守について。  
<https://www.pmda.go.jp/files/000237206.pdf>, 2023年12月11日参照
- 7) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル，骨粗鬆症。  
<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/tp1122-1m.html>, 2023年12月25日参照
- 8) 一般社団法人日本乳癌学会：“乳癌診療ガイドライン”，2022年版，BQ11アロマターゼ阻害薬使用患者における骨粗鬆症の予防・治療に骨吸収抑制薬（ビスホスホネート，デノスマブ）は推奨されるか？。  
[https://jbcx.xsrv.jp/guideline/2022/y\\_index/bq11/](https://jbcx.xsrv.jp/guideline/2022/y_index/bq11/), 2023年12月11日参照