

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

骨粗鬆症

平成 2 1 年 月
厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

○社団法人日本整形外科学会マニュアル作成委員会

遠藤 直人 新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座
整形外科学分野教授

荒井 勝光 新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座
整形外科学分野講師

岡野 徹 鳥取大学医学部感覚運動器医学講座運動器医学講師

真柴 賛 香川大学医学部整形外科学教室講師

宮腰 尚久 秋田大学医学部神経運動器学講座整形外科学分野講師

(アドバイザー)

宗圓 總 近畿大学医学部奈良病院整形外科・リウマチ科教授
(敬称略)

○社団法人日本病院薬剤師会

飯久保 尚 東邦大学医療センター大森病院薬剤部部長補佐

井尻 好雄 大阪薬科大学臨床薬学教室准教授

大嶋 繁 城西大学薬学部医薬品情報学講座准教授

小川 雅史 大阪大谷大学薬学部臨床薬学教育研修センター実践
医療薬学講座教授

大浜 修 福山大学薬学部医療薬学総合研究部門教授

笠原 英城 社会福祉法人恩賜財団済生会千葉県済生会習志野病
院副薬剤部長

小池 香代 名古屋市立大学病院薬剤部主幹

小林 道也 北海道医療大学薬学部実務薬学教育研究講座准教授

後藤 伸之 名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授

鈴木 義彦 国立病院機構宇都宮病院薬剤科長

高柳	和伸	財団法人倉敷中央病院薬剤部長
濱	敏弘	癌研究会有明病院薬剤部長
林	昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

飯島	正文	昭和大学病院長・医学部皮膚科教授
池田	康夫	慶應義塾大学医学部内科教授
市川	高義	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会委員
犬伏	由利子	消費科学連合会副会長
岩田	誠	東京女子医科大学名誉教授
上田	志朗	千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
笠原	忠	慶應義塾大学薬学部長
栗山	喬之	千葉大学名誉教授
木下	勝之	社団法人日本医師会常任理事
戸田	剛太郎	財団法人船員保険会せんぽ東京高輪病院院長
山地	正克	財団法人日本医薬情報センター理事
林	昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長
※松本	和則	獨協医科大学特任教授
森田	寛	お茶の水女子大学保健管理センター所長

※座長 (敬称略)

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」（4年計画）として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様

【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

こつそしょうしょう 骨粗鬆症

英語名 : Osteoporosis

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

骨が弱く、もろくなる骨粗鬆症は、医薬品で引き起こされる場合もあり、気付かずに放置していると、骨折等が生じ健康に影響を及ぼすことがあります。経口（飲み薬）ステロイド薬、メトトレキサート、ヘパリン製剤、ワルファリン、抗てんかん薬、リチウム製剤、性腺刺激ホルモン放出ホルモン作動薬（子宮筋腫・子宮内膜症・前立腺肥大治療薬）、タモキシフェン（乳癌治療薬）、アロマターゼ阻害薬（乳癌治療薬）等でみられます。次のような患者さんは、医師・薬剤師に連絡してください。

「過去に背骨、大腿骨の付け根（股関節）、骨盤、手首、肩などに骨折を生じたことがある」

「身長が2cm以上低下した」、「背中が丸くなった」

「経口ステロイド薬を毎日、3か月以上使用している。あるいは3か月以上使用予定である。」

「経口ステロイド薬を使用していて、背中や腰の痛み、大腿骨の付け根の痛みがある。下肢のしびれや、下肢に力がはいりづらいことがある」

1. 薬剤性骨粗鬆症とは？

骨は、新陳代謝を行なうことで強度を保っています。骨粗鬆症は、新陳代謝のバランスがくずれ、骨に“鬆（ス）”が入り、骨がもろくなった骨格疾患で、転倒や日常生活の何気ない動作、くしゃみなどで容易に骨折が生じてしまう病気のことです。

骨折は椎体（せぼね）の骨折が一番多く、その時の症状は背中の痛みですが、痛みが出ないこともあります。また、椎体のつぶれにより、身長が低下することもあります。

一般的に、骨粗鬆症には加齢や生活習慣、遺伝要因などが関連しています。一方で医薬品により引き起こされる場合もあり、代表的な薬として経口（飲み薬）ステロイド薬があります。メトトレキサートも骨粗鬆症を引き起こす可能性があります。関節リウマチの治療に用いられる量では骨への影響はありません。

経口ステロイド薬を使用することで、骨折が生じやすい方は

- 過去に骨折をしたことがある方、
背骨、大腿骨の付け根（股関節）、骨盤、手首、肩など
- 身長が 2cm 以上低下した方（既に背骨に骨折が生じていることがあります）
- 骨密度測定で若年成人平均値の 80%未満の方
- 毎日飲むステロイド薬がプレドニゾン量にして 1日 5mg 以上で、3ヶ月以上継続して飲む必要がある方

2. 早期発見と早期対応のポイント

すでに骨折をしたことがある方や経口ステロイド薬を 3ヶ月以上飲んでいる、あるいは飲む予定である方は、骨粗鬆症が引き起こされ、骨折の危険性が増すことがありますので、医師、薬剤師に相談してください。身長が 2cm 以上低下した方では背骨に骨折が生じていることがあります。

なお、ステロイド薬はいろいろな病気で治療に使用します。ステロイド薬を勝手にやめると、元の病気が悪化することや具

合が悪くなることがありますので自己判断でやめないでください。



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

B. 医療関係者の皆様へ

医薬品によって起こる骨粗鬆症の原因として最も頻度が高いのは副腎皮質ステロイド薬（以下経口ステロイド薬）である。他の医薬品としては、抗てんかん薬、メトトレキサート、ヘパリン製剤、ワルファリン、性腺刺激ホルモン(GnRH)作動薬、タモキシフェン、アロマターゼ阻害薬、リチウム製剤などがある。

以下は主として経口ステロイド薬について記載する。

1. 早期発見と早期対応のポイント

(1) 副作用の好発時期

経口ステロイド薬服用開始後、数カ月で約10%の骨量減少を生じる。骨量減少だけで自覚症状はないが、骨折（多くは椎体骨折）を生じた場合は重度の腰背部痛を自覚する。椎体骨折リスクは服用開始後3～6カ月で最大となり、以後プラトーとなる¹⁾。プレドニゾロン換算で2.5mg/日未満の服用でも椎体骨折リスクは1.55倍となり、7.5mg/日以上では5倍以上になる²⁾。

(2) 患者側のリスク

基礎疾患として糖尿病、重症肝疾患、胃切除、関節リウマチ、両側卵巣摘除、閉経などの既往がある場合には、医薬品による骨粗鬆症の程度がより悪化する可能性がある。世界保健機関(WHO)は、骨折のリスク因子として、高齢、低骨密度、小さな体格、ステロイド薬使用、両親の大腿骨頸部骨折の既往、骨粗鬆症性骨折の既往、喫煙、過剰なアルコール摂取、関節リウマチをあげており³⁾、このような因子をもつ場合には注意が必要である。経口ステロイド薬による椎体骨折リスクを上記に記載したが、他の因子の骨折リスクを表1に示す⁴⁾。

表 1 . 骨折のリスク因子

リスク因子	相対リスク
低骨密度	骨密度 1SD 低下で 1.5 倍
既存骨折	既存椎体骨折がある場合、椎体骨折の相対リスクは 4 倍
喫煙	1.25 倍
飲酒	1 日 2 単位以上で 1.23 倍
ステロイド薬使用	骨粗鬆症性骨折 2.63-1.71 倍
骨折家族歴	親の大腿骨頸部骨折：大腿骨頸部骨折 2.3 倍

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006 年度版より改変⁴⁾

(3) 患者もしくは家族が早期に認識しうる症状

椎体骨折を起こした場合、腰背部痛を自覚する。椎体骨折を生じても自覚症状がない場合もある。激しい咳嗽により肋骨骨折を生じることがあるが、誘因なく肋骨骨折を生じることがある。大腿骨近位部や骨盤（恥骨など）の骨折の場合は、鼠径部痛や臀部痛を訴える。身長短縮は椎体骨折の指標となる。^{5) 6)}

(4) 早期発見に必要な検査と実施時期

ステロイド薬服用開始前あるいは開始後早期に胸椎・腰椎 X 線写真撮影と骨密度測定を行っておくことが必要である（ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療については図 3 を参照）。胸椎・腰椎 X 線撮影と骨密度測定は 6 カ月から 1 年ごとに行うことが必要である。骨代謝マーカーの測定は、骨代謝回転を把握する上で有用である⁷⁾。

2. 副作用の概要

ステロイド性骨粗鬆症とは、経口ステロイド薬による骨代謝系への直接または間接作用により骨粗鬆症が生じ、骨折が生じやすくなる状態である。骨折が生じる部位により関連した部位に疼痛、神経麻痺症状など多彩な症状を呈する。

① 自覚的症状

原則的に骨折が生じなければ自覚症状はない。骨粗鬆症性の骨折は一般的に軽微な外傷により生じるが、骨の脆弱性が特に著しい場合には、外傷がなくとも骨折を生じる場合がある（体幹荷重や通常歩行のみによる慢性的な負荷がかかった場合や筋の強力な緊張がかかった場合など）。骨折部の疼痛は安静時よりも運動時に強い。骨粗鬆症による骨折は海綿骨が豊富な部位に生じやすいため、脊椎椎体と四肢長管骨の骨幹端部が好発部位である。また、骨折は肋骨にも好発する。骨折が治癒しても変形を残す場合には持続的な疼痛などの症状が生じることがある。

脊椎椎体骨折による症状：腰背部痛（骨折による急性の疼痛と、骨折後に残存する椎体変形に由来する脊柱変形により生じる慢性の疼痛）のほか、骨折椎体高位の神経支配域の放散痛（体側部痛）や殿部痛を伴う場合がある。脊柱管内への骨片の突出が大きければ下肢の筋力低下や知覚障害、膀胱直腸障害などの神経麻痺症状を生じる。骨折が治癒せずに偽関節を生じると、不安定性による遅発性の脊髄麻痺を生じることがある。また、椎体骨折や脊柱変形に伴い身長が低下する。50 歳以後で 2cm 以上、若い頃から 4cm 以上身長が低下した場合には椎体骨折が生じている可能性がある^{6) 8)}。

四肢の骨折による症状：骨折部の疼痛、腫脹、変形などが生じる。下肢骨骨折の場合は歩行困難または不能となる。

② 他覚的症状

脊椎椎体骨折による所見：骨折椎体棘突起の圧痛・叩打痛や傍脊柱筋の圧痛が生じる。骨折椎体を中心とした脊柱後弯の増強（脊柱後弯変形）が観察される。脊柱の前後屈運動により骨折部に疼痛が誘発される。麻痺が生じていれば下肢の筋力低下や知覚鈍麻、膀胱直腸障害、下肢深部腱反射の異常（脊髄レベルでは亢進、脊髄円錐レベルでは亢進または低下、馬尾レベルでは低下）がみられる。

四肢の骨折による所見：骨折部の圧痛、腫脹、変形などがみられる（長管骨の骨幹端部に多い）。

③ 臨床検査値

血清カルシウム値、リン値は正常範囲内である。血清アルカリフォスファターゼは正常または軽度高値（基準値の1.5倍程度以内）である。骨形成マーカーとして、血清骨型アルカリフォスファターゼ（bone alkaline phosphatase: BAP）や血清オステオカルシン（osteocalcin: OC）が経口ステロイド薬の投与後比較的早期より低下する。OCはBAPよりも経口ステロイド薬に対し鋭敏であり、BAPが反応しないステロイド薬の用量であっても低下する⁷⁾（ただし、OCは骨粗鬆症に対する保険適応はない）。骨吸収マーカーとして、血清ならびに尿中のⅠ型コラーゲン架橋N-テロペプチド（NTX）などが、経口ステロイド薬の投与一定期間の後、上昇する。ただし、骨吸収マーカーの上昇はみられない場合もある。

④ 画像検査所見

疼痛を有する部位の単純X線写真によって骨折が確認できる。ただし初診時には骨折による変形が明らかでないため、骨折と判定できない場合もある。経過とともに骨折が判明する場合もあるため、症状が続く場合には再度のX線撮影が必要である（特に椎体骨折の場合）。MRIは椎体の変形がなくとも髄内の輝度変化（T1低輝度、T2高輝度）から早期に新鮮椎体骨折の有無を判定でき有用である。

⑤ 病理検査所見

ステロイド性骨粗鬆症では、海綿骨組織中の骨芽細胞数の減少に伴い骨梁の幅が徐々に減少する。初期には骨梁構造は比較的保たれているが、進行すると骨梁構造の破綻が生じる。骨組織の動態を観察するために行う骨形態計測では、骨形成のパラメーターである類骨幅、骨石灰化速度、

骨形成率などが低下し、破骨細胞による骨吸収が行われた跡を示す骨吸収面が増加する⁵⁾（ただし、通常はステロイド性骨粗鬆症の診断のためだけの理由で骨組織生検をおこなうことはない）。

⑥ 発生機序

ステロイド性骨粗鬆症の発症機序には、骨芽細胞などの骨形成系細胞への抑制を主体とする骨代謝系への直接作用と、内分泌系などを介した間接作用がある（図1）。

骨代謝系への直接作用：

経口ステロイド薬の骨代謝系への直接作用の主因は、間葉系幹細胞から骨形成系細胞（骨芽細胞前駆細胞など）への分化を抑制し、さらに骨芽細胞と骨細胞のアポトーシスを促進することである^{9) 10)}。また、経口ステロイド薬は破骨細胞のアポトーシスを抑制し、破骨細胞の寿命を延長させる¹¹⁾。結果として、骨組織において骨形成は著しく抑制されるとともに骨吸収は促進されるため、骨量は次第に減少し、骨粗鬆症を発症する。

内分泌系などを介した間接作用：

経口ステロイド薬は性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）の産生を抑制し、それに伴い黄体形成ホルモン（LH）と卵胞刺激ホルモン（FSH）を減少させる。その結果、性ホルモン（エストロゲンやテストステロンなど）の分泌抑制を引き起こし、骨粗鬆症を誘発する¹²⁾。また、下垂体での成長ホルモン（GH）の産生を抑制することにより全身性および局所のインスリン様成長因子（IGF-I）の産生を減少させる。さらに、腸管からのカルシウムの吸収の低下と腎尿細管からのカルシウム再吸収の抑制に起因する二次性の上皮小体機能亢進症を誘発する。

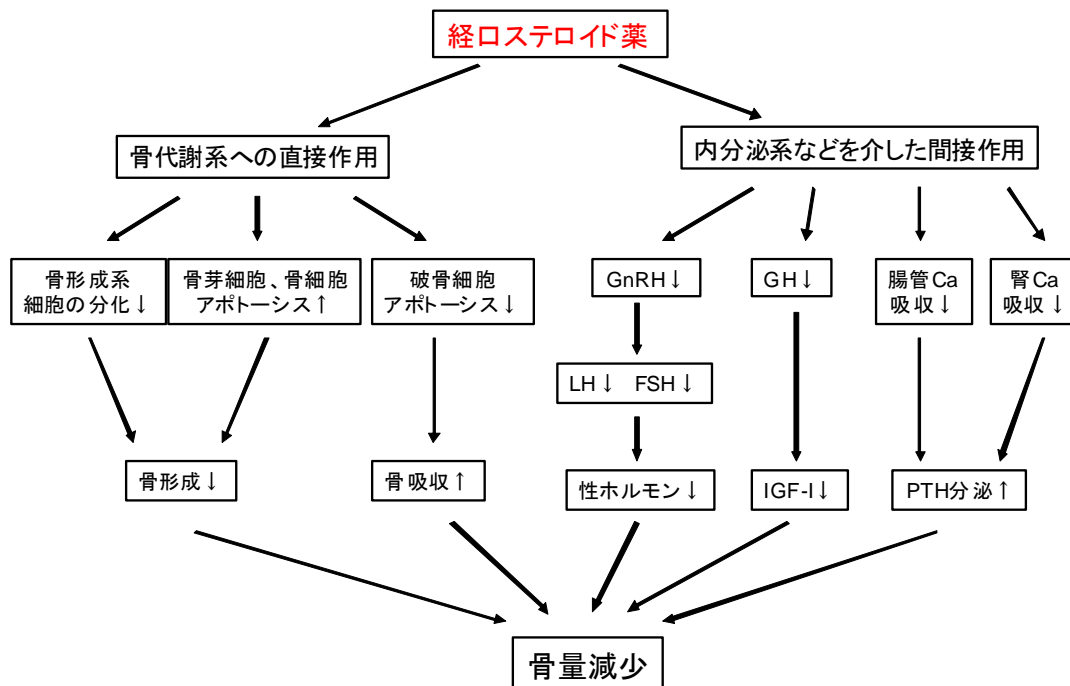


図1. ステロイド性骨粗鬆症の発生機序

⑦ 副作用発現頻度（副作用報告数）

米国では2000万人の骨粗鬆症患者のうち20%がステロイド性で、ステロイド薬長期使用患者の約半数に骨折を生じると推定されている。英国では全人口の0.5%が経口ステロイド薬による治療を受けているが、そのうち14%しか骨粗鬆症の予防または治療を受けていなかったという報告がある^{13) 14)}。

3. 副作用の判別基準（判別方法）

ステロイド性骨粗鬆症は骨脆弱性により骨折のリスクが増大する経口ステロイド薬の副作用である。無症状であっても骨折のリスクが高い症例や、骨密度が正常であっても骨折を来す症例も多いため、現時点で明確な診断基準はない。

治療対象は、「3ヶ月以上経口ステロイド薬を使用中あるいは使用予定の患者で、既存脆弱性骨折を有する例、骨密度が%YAM80%未満の例、プレドニゾン換算1日5mg以上投与例」とされており、少なくともX線検査や骨密度測定は副作用判別に必要な検査である¹⁵⁾

脆弱性骨折の定義は、原発性骨粗鬆症の診断基準（1996、2000年、日本骨代謝学会）のそれと同様である。すなわち、非外傷骨折であり、脊椎椎体、大腿骨頸部、上腕骨近位、橈骨遠位などが好発部位であるが、ステロイド性骨粗鬆症においては、特に脊椎椎体骨折の頻度が高く、多椎体に及ぶことが多い。他にも肋骨骨折、足部・足関節骨折が多いことが知られている。

4. 判別が必要な疾患と判別方法

ステロイド性骨粗鬆症は続発性骨粗鬆症の一種であり、骨脆弱性を来すという観点では、原発性骨粗鬆症をはじめ、他のあらゆる続発性骨粗鬆症をきたす疾患（図2）との判別のみならず、骨粗鬆症に類似する臨床症状を呈する疾患（表2）の判別が必要となる。また、原発性骨粗鬆症は加齢変化に伴い進行するものであることから、高齢者の続発性骨粗鬆症では原発性骨粗鬆症の要素が加味されている場合も多い。

したがって、ステロイド骨粗鬆症の診断を進める場合には、常にこれらの疾患を念頭に置く必要がある。また、骨の評価のほかに、鑑別診断のために血液・尿検査が必須である（表3）。

原発性骨粗鬆症	続発性骨粗鬆症	その他の疾患
閉経後骨粗鬆症 老人性骨粗鬆症 特発性骨粗鬆症（妊娠後骨粗鬆症など）	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">内分泌性</div> 甲状腺機能亢進症 性腺機能不全 Cushing症候群	I) 各種の骨軟化症 II) 原発性、続発性副甲状腺機能亢進症 III) 悪性腫瘍の骨転移 IV) 多発性骨髄腫 V) 脊椎血管腫 VI) 脊椎カリエス VII) 化膿性脊椎炎 VIII) その他
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">栄養性</div> 壊血病 ビタミンAまたはD過剰 神経性食思不振症 嘔吐不良症候群、胃切除後	
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">薬物</div> コルチコステロイド 抗てんかん薬、抗痙攣薬 メトトレキサート (MTX) ヘパリン、ワルファリン GnRH製剤 アロマターゼ阻害剤	
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">不勤性</div> 全身性(臥床安静、対麻痺 廃用症候群、宇宙飛行) 局所性(骨折後など)	
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">先天性</div> 骨形成不全症 Marfan症候群など	
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">その他</div> 関節リウマチ 糖尿病 肝疾患、腎疾患など 慢性アルコール中毒	

図2 低骨量を呈する疾患（骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版：p. 29、図13を改変）⁴⁾

椎体由来の腰背部痛をきたす疾患

腰痛症
変形性脊椎症
椎間板ヘルニア
脊椎分離・すべり症
脊柱管狭窄
化膿性脊椎炎
脊椎カリエス
強直性脊椎炎
馬尾神経腫瘍
腫瘍の骨転移
潜在二分脊椎

椎体以外に由来する腰背部痛

膵炎
胆石
胃潰瘍
虚血性心疾患
後腹膜腔臓器疾患
尿路結石
月経困難症
その他

椎体の変形や円背をきたす疾患

原発性骨粗鬆症
他の続発性骨粗鬆症
代謝性骨疾患(骨軟化症、原発性または二次性副甲状腺機能亢進症)
Sheuermann病
脊椎異常などの骨系統疾患
椎体・椎間板の変性疾患
悪性腫瘍の骨転位や脊椎血管腫などの腫瘍性疾患
脊椎カリエスや化膿性脊椎炎などの炎症性疾患
外傷による骨折

表2 骨粗鬆症に類似する臨床症状を呈する疾患(骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版:p.29、表18を改変)⁴⁾

白血球増多	Cushing症候群、ステロイド薬内服
高カルシウム血症	原発性あるいは続発性副甲状腺機能亢進症 多発性骨髄腫 悪性腫瘍
低カルシウム血症	吸収不良症候群 Fanconi症候群 ビタミンD作用不全 腎不全
低リン血症	骨軟化症
アルカリフォスファターゼ高値	骨Paget病 骨軟化症 原発性あるいは続発性副甲状腺機能亢進症 甲状腺中毒症 悪性腫瘍
グロブリン高値	多発性骨髄腫
高カルシウム尿症	原発性あるいは続発性副甲状腺機能亢進症 多発性骨髄腫 悪性腫瘍 Cushing症候群 腎性特発性高カルシウム尿症

表3 骨粗鬆症の鑑別診断において注目すべき検査所見（骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版：p. 30、表20を改変）⁴⁾

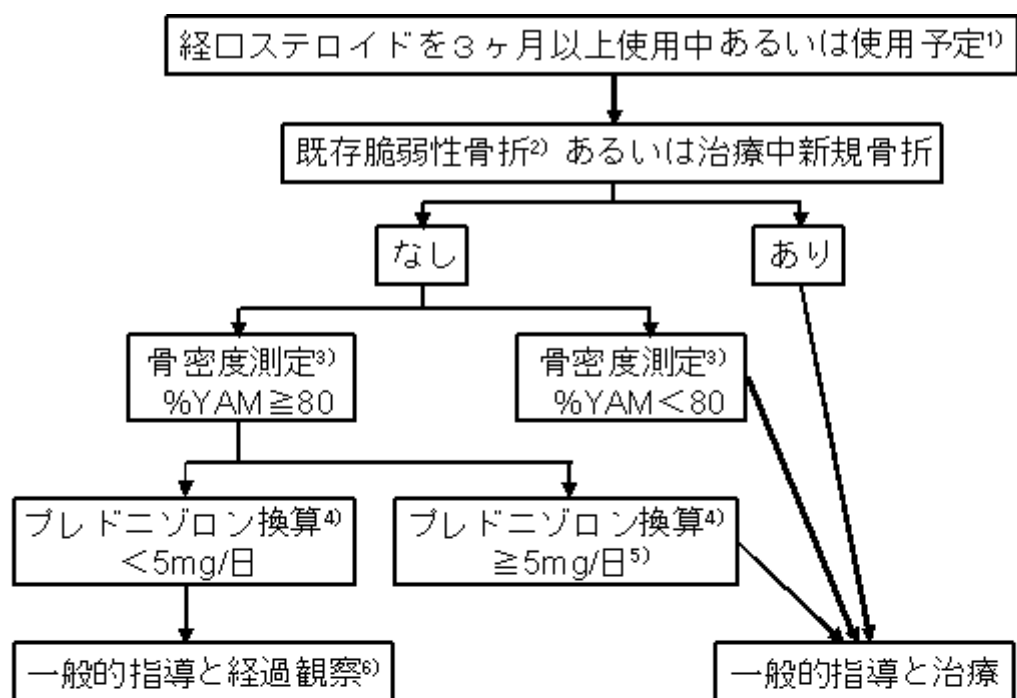
5. 治療方法

我が国のステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン 2004年度版（図3）¹⁵⁾ が日本骨代謝学会によって策定されている。

本ガイドラインは18歳以上の男女を対象としており、ステロイド薬も経口ステロイド薬に限っている。小児例や注射ステロイド薬などについてはエビデンスがないため対象外とされている。治療の開始基準は経口ステロイド薬を3ヶ月以上使用中または使用予定で、脆弱性骨折ありの例、骨密度が若年成人平均値の80%未満の例、プレドニゾン換算5mg/日以上の使用例、のいずれかの場合は治療を開始する。

治療法として第一選択薬はビスフォスフォネート製剤とされる。本剤は海外^{16~20)} や国内^{21)~23)} の無作為化比較対照試験において、ステロイド性骨粗鬆症による骨折を有意に予防するエビデンスが報告されているからである。一方、ビスフォスフォネート製剤は骨に蓄積し将来の母児への影響が不明であり、妊婦あるいは妊娠可能な女性への投与については慎重を期す必要がある。また、近年ビスフォスフォネート製剤と顎骨

壊死との関連が報告されており、別途対応マニュアル「顎骨壊死」が作成されている。活性型ビタミン D3 製剤はメタ解析でビスフォスフォネート製剤には劣るが椎体骨折予防効果があることが報告²⁴⁾されており、ビタミン K2 製剤は国内の縦断研究の結果から骨折予防効果が示された²⁵⁾ことから、これらの薬剤を第二選択薬としている。また、ステロイド性骨粗鬆症においても原発性骨粗鬆症と同様に、生活指導、栄養指導、運動療法が必要であり、原発性骨粗鬆症に準じて指導する⁴⁾。治療対象以外は経過観察を行うが、ステロイド薬投与例は非投与例に比べて骨折リスクは高いため、6 ヶ月から1年ごとの骨密度測定と胸椎 X 線および腰椎 X 線撮影による経過観察が必要である¹⁵⁾。



YAM:若年成人平均値 (20~44歳)

注1) 本ガイドラインは18歳以上を対象とする。

注2) 脆弱性骨折の定義は原発性骨粗鬆症と同一である。

注3) 骨密度測定は原発性骨粗鬆症 (2000年度改訂版) に準ずる。

注4) 1日平均投与量

注5) 1日10mg以上の使用例では骨密度値が高くても骨折の危険性がある (骨折閾値 %YAM90)。

注6) 高齢者では骨折の危険性が高くなる。

・ 一般的指導

生活指導、栄養指導、運動療法は原発性骨粗鬆症のものに準ずる。

・ 経過観察

骨密度測定と胸腰椎X線撮影を定期的 (6ヶ月~1年毎) に行う。

・ 薬物治療

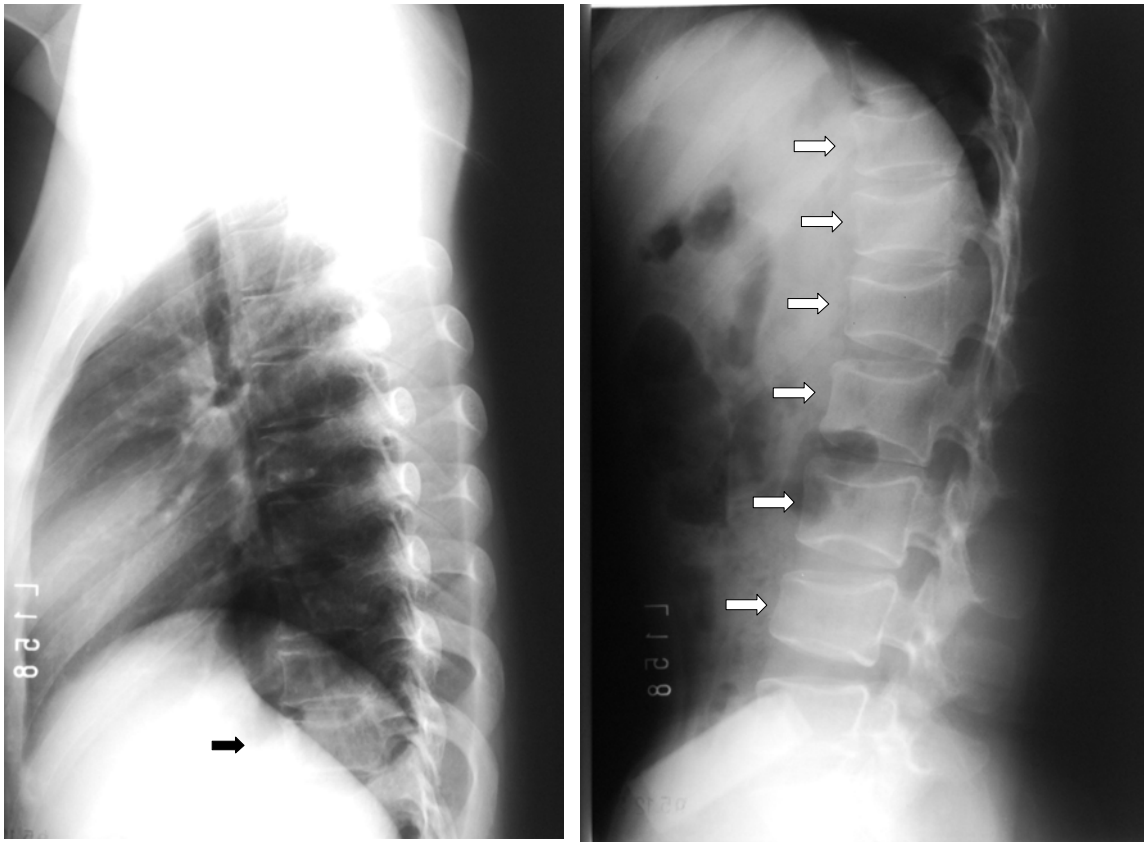
1. ビスフォスフォネート製剤を第1選択薬とする。

2. 活性型ビタミンD₃、ビタミンK₂は第2選択薬とする。

図3 我が国のステロイド性骨粗鬆症の管理と治療のガイドライン (2004年度版)¹⁵⁾

6. 典型的症例概要

1) 症例 1



症例の説明

左：胸椎、右：腰椎側面像：多発性の脊椎椎体骨折を認める

10歳代女性。脊柱後彎変形。腰痛を伴う。

約2年前よりSLEの診断にてステロイド服用。約1年前ころから腰痛がみられた。

2) 症例 2



症例の説明

60歳代女性、153cm、43kg、閉経43歳、関節リウマチの Stage II、class 2

55歳発症の関節リウマチ例で、約4年前からプレドニゾロン5mg/日、メトトレキサートを内服中、ビスフォスフォネートの内服はなし。

X線撮影（左）で、脊椎骨折なし。

骨密度(DXA) L2-4 YAM(若年成人女性)の80% そのまま経過を見ていた。

64歳時の腰椎X線撮影（右）で、第3腰椎の骨折を認めた。その間、明らかな外傷なく、時々腰痛があるのみであった。

7. その他、早期発見・早期対応に必要な事項

骨粗鬆症をきたす可能性のある薬剤はステロイド薬など複数あり、種々の疾患の治療薬として使われている。したがって、このような薬剤の処方にあたり、必要に応じ、骨粗鬆症をきたしうる可能性についても説明することが望ましい。

骨粗鬆症をきたす可能性のある薬剤を処方する診療科は内科、神経内科、脳外科、外科、小児科、産科・婦人科、眼科、耳鼻科、麻酔科、精神科などあらゆる診療科に及んでおり、各科と綿密に連絡をとりつつ、診療にあたる必要がある^{26) ~29)}。

8. 引用文献・参考資料

- 1) van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13:777-87.
- 2) van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Oral corticosteroids and fracture risk: relationship to daily and cumulative doses. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39:1383-9.
- 3) Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005;16:581-89.
- 4) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会（代表 折茂 肇）編：骨粗鬆症による骨折の危険因子。骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン。東京：ライフサイエンス出版；2006。 p34-5.
- 5) Dalle Carbonare L, Arlot ME, Chavassieux PM, Roux JP, Portero NR, Meunier PJ. Comparison of trabecular bone microarchitecture and remodeling in glucocorticoid-induced and postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2001 ;16:97-103.
- 6) 藤原佐枝子. 骨粗鬆症診断 臨床像—身長低下・脊椎変形—. *日本臨床* 2006 ; 64 : 1610-1614.
- 7) 黒木康雄、河野誠司、苅田典生、高井豊、梶川道子、梶博史 他. ステロイド療法開始後早期の骨代謝マーカーへの影響についての縦断的検討. *Osteoporosis Jpn* 2005;13: 386-390.
- 8) Vogt TM, Ross PD, Palermo L, Musliner T, Genant HK, Black D, et al. Vertebral fracture prevalence among women screened for the Fracture Intervention Trial

- and a simple clinical tool to screen for undiagnosed vertebral fractures.
Fracture Intervention Trial Research Group. *Mayo Clin Proc* 2000 ;75:888-96.
- 9) Manolagas SC, Weinstein RS. New developments in the pathogenesis and treatment of steroid-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1999 ;14:1061-6.
 - 10) Weinstein RS, Jilka RL, Parfitt AM, Manolagas SC. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids. Potential mechanisms of their deleterious effects on bone. *J Clin Invest* 1998 ;102:274-82.
 - 11) Weinstein RS, Chen JR, Powers CC, Stewart SA, Landes RD, Bellido T, et al. Promotion of osteoclast survival and antagonism of bisphosphonate-induced osteoclast apoptosis by glucocorticoids. *J Clin Invest* 2002;109:1041-8.
 - 12) Mazziotti G, Angeli A, Bilezikian JP, Canalis E, Giustina A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Trends Endocrinol Metab* 2006;17:144-9.
 - 13) Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study. *BMJ* 1996 ;313:344-6.
 - 14) Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. American College of Rheumatology Task Force on Osteoporosis Guidelines. *Arthritis Rheum* 1996 ;39:1791-801.
 - 15) Nawata H, Soen S, Takayanagi R, Tanaka I, Takaoka K, Fukunaga M, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research (2004). *J Bone Miner Metab* 2005;23:105-109.
 - 16) Adachi JD, Bensen WG, Brown J, Hanley D, Hodsman A, Josse R, et al. Intermittent etidronate therapy to prevent corticosteroid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 1997; 337:382-387.
 - 17) Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ, Brown JP, Hawkins F, Goemaere S, et al. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Intervention Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339:292-299.
 - 18) Cohen S, Levy RM, Keller M, Boling E, Emkey RD, Greenwald M, et al. Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Arthritis Rheum* 1999; 42:2309-2318.
 - 19) Reid DM, Hughes RA, Laan RF, Sacco-Gibson NA, Wenderoth DH, Adami S, et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study. *J Bone Miner Res* 2000; 15:1006-1013.
 - 20) Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, Liberman UA, Emkey RD, Seeman E, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum* 2001; 44:202-211.
 - 21) Sato S, Ohosone Y, Suwa A, Yasuoka H, Nojima T, Fujii T, et al. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on corticosteroid induced osteoporosis in Japanese patients with connective tissue disease: 3 year followup. *J*

- Rheumatol 2003; 30: 2673-2679.
- 22) Nakayamada S, Okada Y, Saito K, Tanaka Y. Etidronate prevents high dose glucocorticoid induced bone loss in premenopausal individuals with systemic autoimmune diseases. *J Rheumatol* 2004; 31:163-166.
 - 23) 中山久徳, 萩原 太, 當麻重人: 関節リウマチ患者における薬物療法の効果 (薬剤介入前向き試験 36 ヶ月成績). *Osteoporosis Jpn* 2007; 15:13-18.
 - 24) De Nijs RN, Jacobs JW, Algra A, Lems WF, Bijlsma JW. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis with active vitamin D₃ analogues: a review with meta-analysis of randomized controlled trials including organ transplantation studies. *Osteoporos Int* 2004; 15:589-602.
 - 25) 田中郁子, 大島久二: ステロイド性骨粗鬆症の診断と治療に関する縦断研究: 診断・治療指針への予備的検討. *Osteoporosis Jpn* 2003; 11:11-14.
 - 26) WHO report technical report 921 Prevention and management of osteoporosis 2003
 - 27) 日本骨代謝学会骨粗鬆症診断基準検討委員会 原発性骨粗鬆症の診断基準 (2000年度改訂版) 日本骨代謝学会雑誌 2001;18:76-82.
 - 28) 日本骨粗鬆症学会骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用に関する指針検討委員会 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正使用ガイドライン (2004年度版) *Osteoporosis Japan* 2004;12:191-238.
 - 29) Arai K, Hanyu T, Sugitani H, Murai T, Fujisawa J, Nakazono K, et al . Risk factors for vertebral fracture in menopausal or postmenopausal Japanese women with rheumatoid arthritis: A cross-sectional and longitudinal study. *J Bone Miner Metab* 2006; 24:118-124.

続発性骨粗鬆症（薬物性）についての補足

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン（2006年版）では続発性骨粗鬆症を起こす代表的疾患の中に、薬物性として、経口副腎皮質ステロイド薬以外に6種類の薬剤が記載されている。これらの薬剤に関する骨折を起こす頻度やその治療法についての臨床研究は進んでおらず、今後の研究が待たれる分野である。また、これらの医薬品添付文書副作用の項には、骨粗鬆症をきたす原因疾患にもつながる症状の記載があるものの、現時点では骨粗鬆症をきたす可能性が高い順にA、B、Cに分類して考えることができる（2007年3月）。

なお、Gn-RH製剤、LH-RH誘導体の添付文書には、「脊椎圧迫が見られることがある」と記載されており、長期投与する場合には注意を要する。

分類	医薬品	添付文書 副作用の項の記載状況（その他の副作用）
A	①メトトレキサート	重大な副作用の項 : 骨粗鬆症
	②ヘパリン製剤	副作用 長期投与 : 骨粗鬆症
B	③ワルファリン	その他の副作用 その他 : 抗甲状腺作用
	④抗てんかん剤 フェニトイン、フェノバル ビタール、プリミドン カルバマゼピン	その他の副作用 骨・歯 : クル病、骨軟化症、歯牙の形成不全 その他 : 血清T ₄ 値等の異常
	ゾニサミド、バルプロ酸ナ トリウム、ガバペンチン	その他の副作用 筋・骨格系 : 関節痛 内分泌系 : T ₄ 値の低下、骨軟化症、血清Caの低下 その他の副作用 : 血清カルシウム (Ca) の低下 : 副作用に関連の記載なし
C	⑤リチウム製剤	その他の副作用 内分泌系 : 甲状腺機能異常
	⑥タモキシフェン	その他の副作用 その他 : 骨痛

A群

①メトトレキサート（MTX）製剤の医薬品添付文書には「骨粗鬆症（頻度不明）」が記載されているため、骨塩量減少等に注意が必要である。この背景には大量MTX投与による骨形成低下や経口副腎皮質ステロイド薬との併用あるいは患者が種々の危険因子を有していたことなどが考えられている。ただし、リウマチ疾患の適用で用いられるMTX投与量での骨粗鬆症の報告はない^{1) 2) 3)}。

②ヘパリン製剤の医薬品添付文書には長期投与の場合に骨粗鬆症（骨量減少）への注意が喚起されている。経口副腎皮質ステロイド薬との併用あるいは長期に安静臥床となる場合など骨量減少の危険因子を有する場合には骨粗鬆症の予防が必要である⁵⁾。

B群

③ワルファリンの医薬品添付文書には抗甲状腺作用が記載されているが、臨床的に骨量減少を生じるか否かが十分評価されているとはいえない。

しかし、長期投与中の高齢者の骨粗鬆症関連骨折の発生リスクは、ワルファリン非投与群に比べて骨折が多い（オッズ比 1.25 95%信頼区間 1.06-1.48）との報告があり、注意を要する^{7) 8)}。この背景として、1年以上服用の男性（OR, 1.63; CI, 1.26-2.10）と女性（OR, 1.05; CI, 0.88-1.26）の間に有意な性差（ $p=0.01$ ）があることが明確に

されている。

④抗てんかん薬投与においては複数の抗てんかん薬を併用することが多く、骨粗鬆症との関連性があるとされている。特に、フェニトイン、フェノバルビタールでは肝ミクロゾーム酵素の誘導を起こし、この酵素によりビタミンDが不活性型に変化し、活性型ビタミンDの低下が血清カルシウムの低下を引き起こしてクル病、骨軟化症が起こることが知られている。抗てんかん薬投与時に血清カルシウム、リン、アルカリフォスファターゼのうち2項目の異常が認められる場合には骨密度の測定を要する⁹⁾
¹⁰⁾。

C群

⑤炭酸リチウムによる副甲状腺機能亢進は知られているが、骨密度が著しく減少することは報告されていない。リチウムを長期間投与する場合には血清カルシウム、リン値の測定を定期的に行う必要がある^{11) 12) 13) 14) 15) 16) 17) 18)}。

⑥タモキシフェンは、抗エストロゲン剤として分類されたが、各標的組織によりエストロゲン作用を発揮する部分と、抗エストロゲン作用を発揮する部分が認められるため、選択的エストロゲンレセプターモジュレーター (selective estrogen receptor modulators : SERMs) の名称で呼ばれることがある。閉経後では骨に対してエストロゲン作用があり、閉経前では骨塩量を低下させることが知られている。

タモキシフェンを閉経前女性に投与する場合には、骨量減少の予防が必要である^{19) ~ 25)}。

(参考文献)

- 1) Osteoporotic fractures secondary to methotrexate of acute leukemia in remission. *Cancer* 25(3)580-585,1970
- 2) 寛解導入直後に著明な骨粗鬆症をきたした急性リンパ性白血病の1例. *日小児血液会誌* 9(5)386-390,1995
- 3) リウマトレックス適正使用情報 vol. 12、2007年1月
- 4) Heparin therapy and bone fracture. *Lancet* 340,1098,1992
- 5) 不育症妊婦に対するヘパリン療法と骨量変化. *産婦人科の実際*,54(4),2005
- 6) 骨への影響、Warfarin 適正使用情報 第3版 エーザイ(株) p167 2006年
- 7) Warfarin Use and Risk for Osteoporosis in Elderly Women. *Ann.Intern.Med.*,128(10),1998
- 8) Risk of Osteoporotic Fracture in Elderly Patients Taking Warfarin. *Arch.Intern.Med.*,166 Jan,2006
- 9) 抗てんかん薬服用患者の骨塩密度. *精神医学* 34 (7)、1992
- 10) 抗てんかん薬を服用中のでんかん患者における骨塩量. *精神医学* 31 (6)、1989
- 11) 原発性副甲状腺機能亢進症における骨病変. *日本臨床* 60 (sup3) ,443-450,2002
- 12) リチウム投与中の躁うつ病患者に発症した副甲状腺近傍亢進症. *Med.Pract.*16(3):491,1999
- 13) Lithium Carbonate Therapy is not a Risk Factor for Osteoporosis. *Horm Metab Res*,30,1998
- 14) 内科診療5年間の進歩 副甲状腺機能亢進症. *診断と治療*,71:739-746,1983
- 15) 原発性、続発性副甲状腺機能亢進症. *The bone*,10:129-135,1996
- 16) 各種の原因による高カルシウム血症. *ホルモンと臨床*,41:677-683,1993

- 17) リチウム投与に関連した上皮小体機能亢進症の 1 手術例. 日臨外医学会誌、53: 2917-2920,1992
- 18) 炭酸リチウム長期投与患者にみられた腎不全、副甲状腺機能亢進症の 1 例. 日本内科学会 関東地方会 第 481 回予稿集、2000
- 19) 術後ホルモン療法と骨粗鬆症. 別冊医学の歩み：乳腺疾患-State of arts. 医歯薬出版
- 20) Tamoxifen and Bone Metabolism in Postmenopausal Low-Risk Breast Cancer Patients J.clin.Oncol.,12,992-997,1994
- 21) Results of the ATAC(Arimidex,Tamoxifen,Alone or in Combination)trial completion of 5years' adjuvant treatment for breast cancer. Lancet 365,2005
- 22) 抗エストロゲン剤. ホルモンと臨床.52：679-684,2004
- 23) ホルモン療法. 薬局、57：413-421,2006
- 24) 術後ホルモン療法で副作用が出現した場合の薬剤選択. 乳癌診療ガイドライン 2004 年版、金原出版
- 25) Capter 48. Evaluation of postmenopausal osteoporosis American society for bone and mineral reseach,2006

アロマターゼ阻害薬、糖尿病治療薬*、SSRI の添付文書一部抜粋より

分類	医薬品	添付文書 副作用の項の記載状況（その他の副作用）
ア ロ マ タ ー ゼ 阻 害 薬	2007年3月添付文書改定による共通の記載	重要な基本的注意 ：本剤の投与によって、骨粗鬆症、骨折が起こりやすくなるので、骨密度等の骨状態を定期的に観察することが望ましい。
	①塩酸ファドロゾール	副作用の項：記載なし
	②アナストロゾール	その他の副作用の項 筋・骨格系：1%未満 関節痛、硬直 頻度不明 骨粗鬆症、骨折
	③エキセメスタン ④レトロゾール	その他の副作用の項 その他：頻度不明 骨折、骨粗鬆症 その他の副作用の項 筋骨格系障害： 頻度不明 骨痛、骨折、骨粗鬆症 1%～5%未満 関節痛、筋痛 1%未満 関節硬直、背部痛、関節炎
糖 尿 病 治 療 薬	インスリン抵抗性改善薬 ⑤ピオグリタゾン	副作用の項：記載なし
	⑥塩酸メトホルミン インスリン分泌促進薬 ⑦グリメピリド	副作用の項：記載なし
S S R I	⑧パロキセチン	副作用の項：記載なし
	⑨フルボキサミン	その他の副作用 その他：頻度不明 関節痛、筋肉痛、骨痛

【参考】SNRI：ミルナシプラン その他の副作用 その他：0.1～5%未満 関節痛

*）FDA Patient Safety News：May 2007に記載の医薬品

アロマトラーゼ阻害薬

アロマトラーゼは、コレステロールからエストロゲンを合成する最終段階の律速酵素で、乳癌組織もしくは腫瘍周辺の脂肪組織内でアロマトラーゼ活性が高いことが知られており、エストロゲン依存性乳癌の増殖に関わっている。近年、乳癌に対する化学療法の中心的薬剤となりつつあるが、エストロゲン値を減少させることにより骨量減少から骨粗鬆症を発症する可能性があり、米国臨床癌学会によるアロマトラーゼ阻害薬使用時の骨密度による管理ガイドラインが提唱されている*。
*Hillner BE, Ingle JN, Chlebowski RT, et al: American Society of Clinical Oncology 2003 update on the role of bisphosphonates and bone health issues in women with breast cancer. J Clin Oncol.21:4042-4057(2003)

糖尿病治療薬： **ピオグリタゾン** (rosiglitazone) インスリン抵抗性改善薬といわれるもので、分泌されたインスリンの組織における糖利用作用を高めることによって、高血糖症を改善する。適応は2型糖尿病で、とくに食事療法、運動療法、スルホニル尿素 (SU) 薬や α -グルコシダーゼ阻害薬で十分コントロールできない患者に用いる。女性において、四肢末梢 (前腕、手関節、手、脛骨、腓骨、足関節、足) の骨折が増加するとの注意喚起がFDAよりなされた**。

**) FDA Patient Safty News : May 2007

SSRIs(selective serotonin reuptake inhibitors)

SSRI は、シナプスにおけるセロトニンの再取り込みを抑制することでうつ症状を改善する薬で抗うつ薬の一種である。うつ状態にある人はシナプスにおけるセロトニンの濃度が低すぎるため、セロトニン受容体にセロトニンが作用しにくい状態となっている。SSRI はセロトニンを放出するシナプスのセロトニントランスポーターに選択的に作用し、セロトニン再取り込みを阻害する。海外で、50歳以上の患者に対する連日投与は臨床的脆弱性骨折を2倍に増加させると報告された***。

***:Richards JB, Papaioannou A, Adachi JD, et al: Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the risk of fracture. Arch Intern Med. 167:188-194(2007)

参考1 薬事法第77条の4の2に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

1) 薬事法第77条の4の2の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位10位）を列記したものの。

注)「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらないことに留意。

2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 10.0 に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成18年度	骨粗鬆症	プレドニゾロン	6
		シクロスポリン	4
		酢酸ブセレリン	1
		コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム	1
		カベルゴリン	1
		ベタメタゾン	1
		ベタメタゾン・d-マレイン酸クロルフェニラミン	1
		ミコフェノール酸モフェチル	1
		メチルプレドニゾロン	1
			合 計

平成19年度	骨粗鬆症	プレドニゾロン	8
		酢酸コルチゾン	1
		コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム	1
		コハク酸プレドニゾロンナトリウム	1
		シクロスポリン	1
		シクロホスファミド	1
		バルプロ酸ナトリウム	1
		アナストロゾール	1
		プロピオン酸クロベタゾール	1
		リドカイン	1
		ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液	1
		合 計	18

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。(<http://www.info.pmda.go.jp/>)

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.11.1 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成 16 年 3 月 25 日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記に「骨粗鬆症」の表現を含む PT (基本語) とそれにリンクする LLT (下層語) を示す。

なお、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発されている MedDRA 標準検索式 (SMQ) には、現在「骨粗鬆症」に相当する SMQ は提供されていない。

名称	英語名
○PT：基本語 (Preferred Term) 骨粗鬆症	Osteoporosis
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) ステロイド誘発性骨粗鬆症 骨脆弱 骨粗鬆症、詳細不明 骨粗鬆症 NOS 骨粗鬆軟化症 特発性骨粗鬆症 廃用性骨粗鬆症	Osteoporosis steroid-induced Bone fragile Osteoporosis, unspecified Osteoporosis NOS Osteoporomalacia Idiopathic osteoporosis Disuse osteoporosis
○PT：基本語 (Preferred Term) 骨粗鬆症性骨折	Osteoporotic fracture
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) 骨折を伴う骨粗鬆症 骨粗鬆症性骨折	Osteoporosis with fracture Osteoporotic fracture
○PT：基本語 (Preferred Term) 老人性骨粗鬆症	Senile osteoporosis
○PT：基本語 (Preferred Term) 閉経後骨粗鬆症	Osteoporosis postmenopausal
○PT：基本語 (Preferred Term) 頭蓋限局性骨粗鬆症	Osteoporosis circumscripta cranii
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) シュレル病	Schuller's disease
○PT：基本語 (Preferred Term) 骨粗鬆症予防	Osteoporosis prophylaxis
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) 閉経後骨粗鬆症の予防	Prophylaxis against postmenopausal osteoporosis
○PT：基本語 (Preferred Term) 骨粗鬆症・偽性神経膠腫症候群	Osteoporosis-pseudoglioma syndrome
○PT：基本語 (Preferred Term) 外傷後骨粗鬆症	Post-traumatic osteoporosis