

甲状腺初診紹介患者における骨粗鬆症の検討

中村重徳¹⁾ 飯沼奈穂²⁾ 棚橋ゆずほ³⁾

要旨：平成28年1月から平成29年9月までの期間に、甲状腺疾患の精査を求めて紹介された50歳以上の女性患者267名で、骨粗鬆症の有無について検討した。骨密度検査を行い、これまで骨粗鬆症と診断されていない206例中60例(29.1%)に骨粗鬆症の存在を認めた。50歳代での頻度は8.8%であったが、60歳代33.3%、70歳代39.5%、80歳以上では45.5%と、年齢が増すにつれ高頻度に骨粗鬆症を認めた。80歳以上では腰椎単独例は少なく、大腿骨または大腿骨および腰椎に骨粗鬆症を認める例が多かった。70歳未満では骨形成マーカーのBAP(骨型アルカリフォスファターゼ)高値を示す例が多く、70歳以上では骨吸収マーカーのTRACP-5b(酒石酸抵抗性フォスファターゼ-5b)が高値を示す例が多かった。高齢の患者に骨粗鬆症は多く認められ、高齢者でのスクリーニングの重要性が示唆された。

【はじめに】

骨粗鬆症患者は国内に1,280万(男性300万人、女性980万人)と報告されている¹⁾。総人口の約1割に当たる。この割合で考えると、岐阜市では約4万人、2次医療圏では約8万人の患者がいることになる。今後、高齢化の進展と共に、骨粗鬆症による骨折の増加が避けられない状況である。しかしながら、本邦では骨粗鬆症検診を受ける人の数は増えていないのが現状であり、骨折予防の取り組みが遅れている。骨粗鬆症学会では骨粗鬆症マネージャーを養成し、リエゾンサービスにより、骨折の一次・二次予防に寄与する運動を展開している。また、骨粗鬆症認定医を認定し、なんとか骨折を食い止めたいと考え活動している。

多くの病院では心電図や胸部写真検査などは入院時などにルーチンに行われているが、転倒予防に役立つ骨密度の測定はそこまでは至っていない。外来には高齢者の患者が多く、入院患者の高齢化も近年著しい。しかし、骨粗鬆症についての関心は患者サイド、医療サイド共に高

くない。このため、多くの骨粗鬆症の存在が見逃されているものと思われる。

今回、私たちは甲状腺専門外来に紹介で受診される患者さんに骨密度測定を積極的に勧め、多くの骨粗鬆症の症例を認めたので報告する。

【対象】

平成28年1月初めより平成29年9月末までに当院甲状腺・糖尿病内科に、甲状腺の精査を目的として紹介された50歳以上の女性患者で筆頭著者が診察した267例全例を対象とした。

【方法】

骨粗鬆症の診断は、DXA(dual-energy X-ray absorptiometry)による骨密度測定を行い、骨粗鬆症学会などによる「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版」による基準¹⁾を用いた。診断がついた例ではできるかぎり骨代謝マーカー²⁾；骨形成マーカーとしてBAP(骨型アルカリフォスファターゼ)(閉経前女性 2.9-14.5 $\mu\text{g/L}$)、骨吸収マーカーとしてTRACP-5b(酒石酸抵抗性フォスファターゼ-5b)(若年成人120-420mU/dL)、骨マトリックス関連マーカーとしてビタミンK不足を示すucOC(低カルボキシル化オステオカルシン)(基準値 <4.5 ng/mL)をSRLにて測定した。甲状腺疾

1) 岐阜赤十字病院 甲状腺・糖尿病内科

2) 岐阜赤十字病院 看護部(骨粗鬆症マネージャー)

3) 岐阜赤十字病院 看護部(医師事務補助:DA)

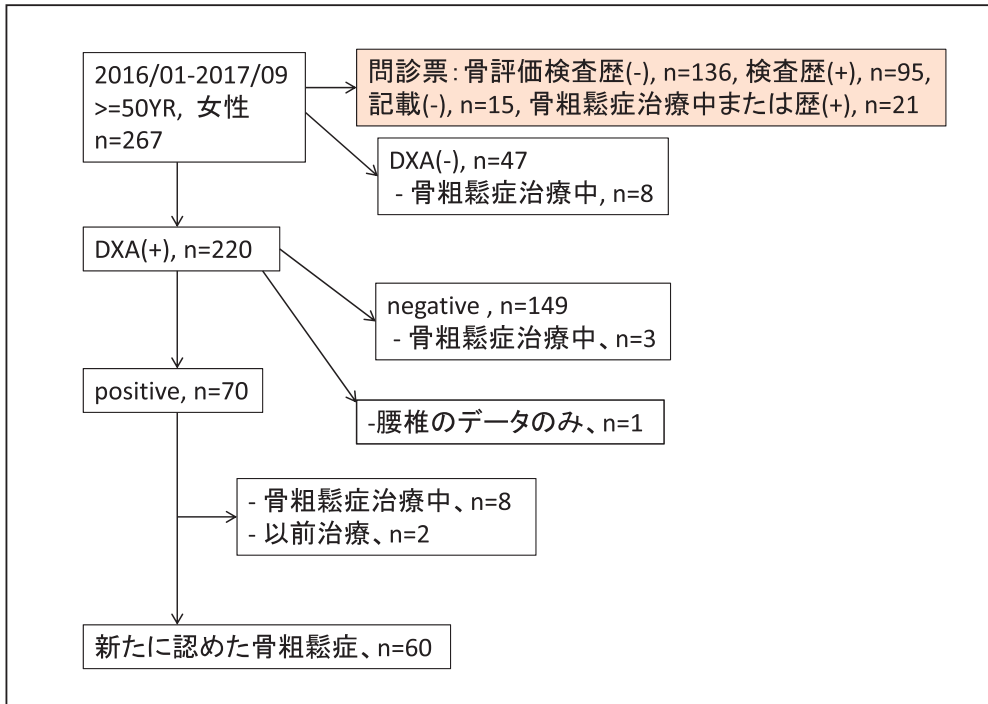


図1 フロー図

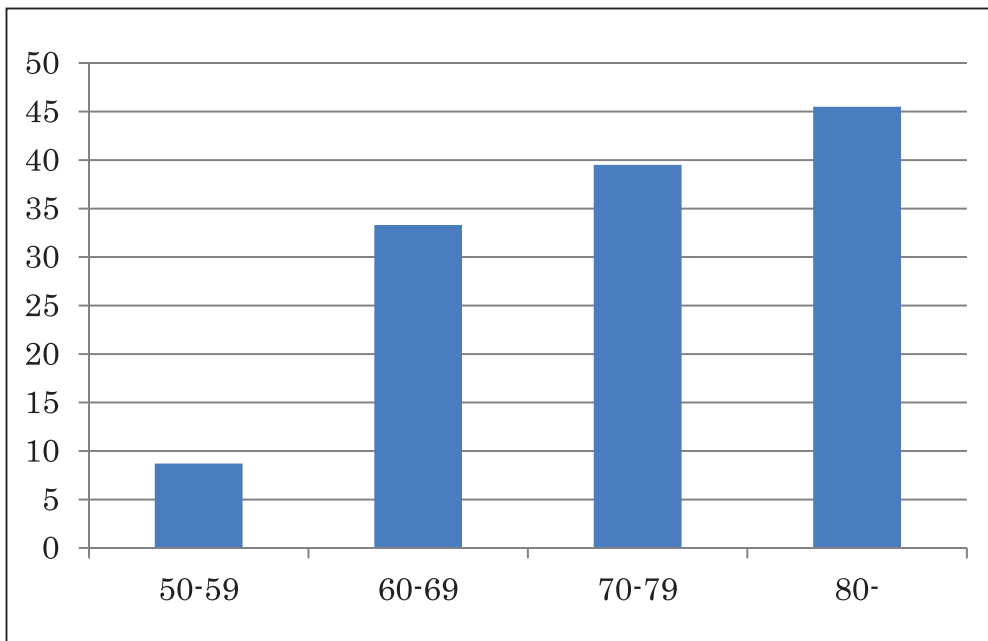


図2 年齢別の骨粗鬆症頻度 (%) (横軸は年齢)

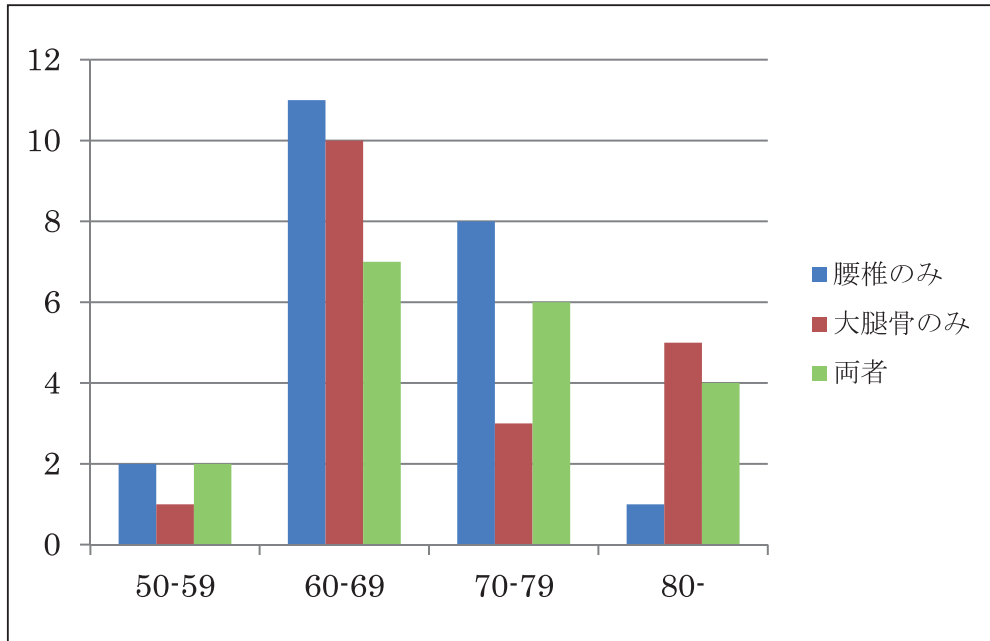


図3 年齢別の骨粗鬆症部位 (例数) (横軸は年齢)

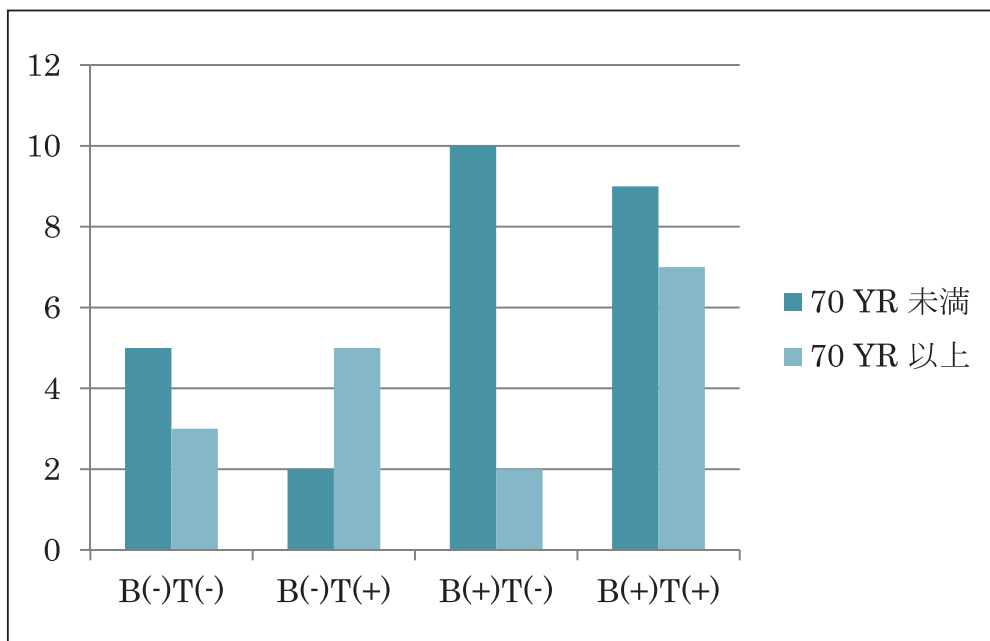


図4 70歳未満、70歳以上に分けた群でのBAPとTRACP-5b
 B(-) : BAP 正常、B(+) : BAP 高値
 T(-) : TRACP-5b 正常、T(+) : TRACP-5b 高値

患の診断には、甲状腺機能や抗甲状腺抗体価、甲状腺エコー検査、細胞診、甲状腺Tcシンチ、などの結果より総合的に行った。身長、体重からBMI (body mass index) を、体重、年齢からFOSTA指数 (female osteoporosis self-assessment tool for Asians) を求めた³⁾。

FOSTA = {体重(kg) - 年齢(歳)} x 0.2 (FOSTAが-4未満で高リスク群と判定)

【結果および考察】

図1にフロー図を示す。267例中220例の患者さんがDXAによる骨密度の検査を受けられた。その結果、骨粗鬆症の診断基準を満たす例は70例であった。この70例中、8例は骨粗鬆症の治療中、また2例は治療中断であり、今回の検討からは除外した。最終的には、206例中60例(29.1%)の患者に骨粗鬆症の診断を得た(平均年齢は70.1歳、範囲は51歳から91歳)。この60例の甲状腺の基礎疾患は、腺腫様甲状腺腫36例、バセドウ病6例、慢性甲状腺炎6例、乳頭癌4例、その他濾胞腺腫/腫様結節などである。95例が問診票で骨評価検査の項目にチェックしているが、多くは定量的超音波測定法(QUS: quantitative ultrasound)と思われる。ガイドラインでは骨粗鬆症の診断にはQUSは採用されておらず¹⁾、QUSの結果からDXAによる検査を希望されなかった例が少なからず含まれた可能性が高いと思われる。今後の検査指導にはこの点を強調してDXA検査を勧めたい。

DXA測定で骨粗鬆症ではないと判定された149例中3例は骨粗鬆症治療中であり、この3例を除いた146例を陰性コントロールとし、各年齢における骨粗鬆症の頻度を求めた(図2)。DXA陰性で骨粗鬆症治療中の3例は、1) 67歳で活性ビタミンD製剤(エルデカルシトール)服用中、この例の骨密度(YAM)は腰椎L2-L4 98%、大腿骨頸部 80%、近位部80%、2) 74歳でビスホスホネート製剤服用中、骨密度は腰椎L2-L4 105%、大腿骨頸部 88%、近位部 92%、3) 76歳でビスホスホネート製剤服用中、骨密度は腰椎L2-L4 88%、大腿骨頸部 74%、近位部 82%、のデータであった。この

3例の間診票では骨折の既往は認められず、骨粗鬆症の診断がどのようになされ、治療に至ったのか、興味深い。今回の検討で50歳から59才では57例中5例(8.8%)、60歳から69才では84例中28例(33.3%)、70歳から79才では43例中17例(39.5%)、80歳以上では22例中10例(45.5%)が、新たに骨粗鬆症と診断された。60歳代以降でのスクリーニングでは多くの症例がすでに骨粗鬆症に罹患しており、それ以前でのスクリーニングから高リスクの骨量減少患者を見つけ、食事・運動療法、場合によっては薬物療法での介入により骨粗鬆症の進展を防ぐことが今後求められよう。逆に効率的に骨粗鬆症を見つけるには60歳以降の検査の有用性が考えられる。岐阜県における骨粗鬆症検診率は、2010年度は約5%と低く、骨粗鬆症検診率の低い都道府県では要介護率が高いとの報告もあり、高齢化が急速に進む時代では検診の普及が寝たきりの予防に役立つことが期待されている⁴⁾。

この骨粗鬆症60例を測定部位異常で3群(腰椎のみが骨粗鬆症、大腿骨近位部のみが骨粗鬆症、およびその両者が骨粗鬆症)に分け、年齢との関係を検討した(図3)。80歳以上では大腿骨(+腰椎)が主たる骨粗鬆症の場であり、腰椎のみの骨粗鬆症は少ない結果であった。

骨粗鬆症治療前にBAPとTRACP-5bを測定した例は43例であった。BAPとTRACP-5b値を70歳未満26例と70歳以上17例の2群に分けたデータを図4に示す。BAPとTRACP-5b正常と分類したのは若年者の正常範囲に入る例であり、高値はその範囲を超えた例としたデータである。今回の検討では、70歳未満ではBAP高値を示す例が多く、70歳以上ではTRACP-5bが高値を示す例が多かった。BAPとTRACP-5bが共に正常であった例を低回転型の骨粗鬆症とすると、その例は8例(18.6%)であり、共に高値例を高回転型の骨粗鬆症とすると、その例は16例(37.2%)であった。ucOCは70歳未満では26例中15例、70歳以上では17例中13例が高値を示した。ucOC高値はビタミンK不足による骨質の低下を意味していると考えられており、納豆を含めた食事の重要性が示唆される。

やせた女性で骨粗鬆症が多いことが知られているので、両群のBMIとFOSTA指数を検討した。BMIが18.5未満のやせを示す例は両群ともに3例であった。一方、FOSTA指数が-4未満は70歳未満では33例中5例、70歳以上では27例中19例であった。一方、DXA陰性で70歳以上の38例ではFOSTA指数が-4未満は14例で、-4以上は28例であった。70歳以上の検討では骨粗鬆症群では有意にFOSTA指数が4未満の例が多かった(カイ2乗検定で $P < 0.01$)。体重(kg) - 年齢(歳)が-20の時、FOSTA指数は-4を示す。60才では40kg、70才では50kg、80才では60kgが基準になっている。70歳未満ではFOSTA指数が-4未満を示す骨粗鬆症例が少ないので、この年齢層でスクリーニングにFOSTA指数を用いると多くの症例を見逃す可能性が考えられた。

2次性の骨粗鬆症としてバセドウ病がある⁵⁾。今回、50歳以上のバセドウ病17例中6例(57, 60, 68, 73, 73, 75歳)に骨粗鬆症の存在をみた。1年以上観察した57歳例では、治療前は腰椎L2-L4 YAM 60% (BMD 0.676g/cm²)、大腿骨近位部 71% (0.668g/cm²)、BAP 17.9 μg/L, TRACP-5b 754mU/dL, ucOC 49.6 ng/mLであった。メチマゾール治療により、甲状腺機能は速やかに正常化した。治療6ヶ月後、骨密度は腰椎L2-L4 BMD 0.675g/cm² (治療前から-0.1%)、大腿骨近位部 BMD 0.735g/cm² (治療前から+10.0%) でありBAP 31.9 μg/L, TRACP-5b 844mU/dL, ucOC 33.5 ng/mLであった。BAP, TRACP-5b, ucOCは高値を6ヶ月による治療後も高値を持続していた。そのため、エルデカルシトールとビタミンKを追加した。エルデカルシトール追加3ヶ月、ビタミンK補充1ヶ月後にはTRACP-5bは445mU/dL, ucOCは9.63 ng/mLと明らかに低下した。骨粗鬆症治療9ヶ月後の骨密度は腰椎L2-L4 BMD 0.722g/cm² (初回からは+6.8%)、大腿骨近位部 BMD 0.755g/cm² (初回から+13.0%) であった。甲状腺機能の回復による腰椎の骨密度の改善は十分では無く、バセドウ病の治療開始時から骨粗鬆症の治療を始めた方が良い可能性を示唆した

症例であった。今回の検討では、甲状腺機能異常を伴わない例が対象患者の大多数であり、骨粗鬆症の頻度への影響はほとんどないと考えている(バセドウ病17例を母集団から除くと骨粗鬆症の頻度は189例中54例, 28.6%)。

多くの病態(糖尿病, 慢性腎臓病, 胃切除, 慢性閉塞性肺疾患など)や多くの薬剤が続発性骨粗鬆症の原因, また誘発因子として挙げられている。今回の症例ではこれらの点を検討していない。今後の課題としたい。

【最後に】

検討した各種甲状腺初診疾患206例中60例に骨粗鬆症を認めた。再診の甲状腺患者や他疾患患者での検討はこれからである。今後、院内で広く骨密度測定が行われ、通院中の患者さんが、検査や治療がなされずに骨粗鬆症が原因である骨折を来さないよう骨粗鬆症マネージャーと共に活動に力をいれたい。

文 献

- 1) 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社, 東京, 2015
- 2) 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの適正ガイドライン2012年版, 日本骨粗鬆症学会骨代謝マーカー検討委員会編, ライフサイエンス出版社, 東京, 2012
- 3) わかる!できる!骨粗鬆症リエゾンサービス改訂版 -骨粗鬆症マネージャー実践ガイドブック-, 日本骨粗鬆症学会骨粗鬆症リエゾンサービス委員会ワーキンググループ編, (株)医薬ジャーナル社, 東京, 2016
- 4) 中藤真一: 骨粗鬆症検診の現状と展望は?: もう悩まない!骨粗鬆症診療 (jmedmook 49), 12-17, 日本医事新報社, 東京 2017
- 5) Yoshihara A, Toshimura J, Mukasa K et al: The characteristics of osteoporotic patients in Graves' disease patients newly diagnosed after menopause: a prospective observational study. Endocr J 63(12): 1113-1122, 2016

