

特別寄稿

わが国における 骨代謝マーカーの現状と 将来展望

医療法人蒼龍会井上病院 名誉院長／前 大阪市立大学 理事長・学長

西澤良記

わが国の平均寿命が2013年で女性86.6歳、男性80.2歳と超高齢社会を迎えているが、日常生活に支障のない期間としての健康寿命はおのの74.2歳、71.2歳であり、その差である介護の必要期間が10年余りもある。今後の社会を考えると重大な課題を突き付けられている。高齢者の骨折抑止は健康寿命延伸を考えるうえで、大きな比重を占めるのみならず、医療的にも効果的な手段があり得ることから、骨粗鬆症の予防ないし治療による対策は重要な課題と促えられている。

しかし、実臨床においては骨粗鬆症患者の治療継続率は高くなく、より効果的な治療を行うための精度のよい治療モニタリングや骨折危険度の評価が必須事項となる。現時点では、このような要件を備えたバイオマーカーとして、骨代謝を反映する骨代謝マーカーがある。これらは日々動的に変化をし、同じ骨密度であっても異なった代謝状態を示し、骨密度とは病的な意義も異なる。骨密度を治療の指標として評価するには6カ月～1年の観察期間をおいた再測定で判断するのに反し、骨代謝マーカーでは即時的变化を示し、1カ月～3カ月間で治療の評価が可能となり、より実践的である。

実臨床での骨代謝マーカー

骨代謝マーカーには骨芽細胞に関係する骨形成マーカーと破骨細胞に関与する骨吸収マーカー、および骨質に関与する骨マトリックス関連マーカーがある(表1)。近年、骨芽細胞や破骨細胞の特異的酵素活性の高感度測定や骨リモデリングに伴う骨コラーゲン代謝の研究による関連物質の測定が開発され、新たなマーカーとして臨床応用できるようになった。

骨代謝マーカーの実臨床における役割として、

①骨減少量の予測、②原発性あるいは続発性骨粗鬆症の危険度の高い、ないしは骨折危険度の高い患者の同定、③治療前での薬物治療効果の予測、④薬物療法の効果モニタリングによる治療へのnon-responderや内服非継続者、あるいは不適切内服者の検出、⑤長期薬物療法時の高度の骨代謝抑制状態の検出や、このための一時中断ないし薬剤変更の診断などがある。このような実臨床での役割を果たすべく2000年から改定をくり返し、『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(2012年版)』¹⁾²⁾が日本骨粗鬆症学会から示された。現時点ではその後、同学会と日本骨代謝学会から発表された『骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015年版』³⁾に若干の改編が加えられ現在の考え方となっている。

骨代謝マーカーの今後の課題

骨代謝マーカーの高値は、前向き疫学研究により骨粗鬆症に関連した骨折の危険度の増加と関連し、骨吸収マーカーが健常若年女性の基準値上限以上を示す場合将来の骨折危険度が増し、図1に示すように高値の吸収マーカーは骨粗鬆症レベル以下の低骨密度より10年骨折予測値が高く、骨折既往を併せることでより明確になる⁴⁾。この22論文を解析した報告のlimitationにも示されているように、骨代謝マーカーは骨密度とは独立して骨折危険度と相関性があるならば非常に有用であるが⁵⁾⁶⁾、そのような関係が認められない論文⁷⁾⁸⁾も散見され、骨代謝マーカーと骨折危険度の関係はまだ十分に明確化されてはいない。骨代謝マーカーによるモニタリングの有用性とその予測因子としての有用性について十分なエビデンスを得ることにより、多様性のある患者条件と種々の薬物