

骨粗鬆症女性におけるビスホスホネート製剤の治療後の徐放と骨代謝との関連

Prolonged bisphosphonate release after treatment in women with osteoporosis. Relationship with bone turnover

P. Peris, et al. Department of Rheumatology, University of Barcelona, Spain



■背景

ビスホスホネート製剤(BP)であるアレンドロネートとリセドロネートは骨粗鬆症の治療に最も多く用いられる。これらの薬剤は骨基質に取り込まれ、骨吸収を抑制するが、骨代謝回転時に徐々に放出される。現在のところ、骨粗鬆症患者におけるBP放出に関するデータは少ないが、骨粗鬆症患者における周期的治療の検討、骨組織における長期的薬剤蓄積のコントロールでは、BP放出に関するデータは必須である。本研究では、骨粗鬆症治療でアレンドロネート、リセドロネートの投与歴を有する患者における尿中薬剤排泄の評価とともに、薬剤排泄と骨代謝回転、治療歴の長さ、および治療中止期間との関連の解析を行った。

■方法

他の骨粗鬆症治療薬の投与歴がなく、アレンドロネート(n=36)およびリセドロネートによる治療歴(n=7)を有する骨粗鬆症患者43例を対象として、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いて24時間尿中薬剤排泄量を解析した。また、全患者で体重、身長、治療期間、投与中止期間および腎機能を測定し、BP尿中排泄量と同時に、骨形成および骨吸収マーカー(血清PINPおよび尿中NTX)を解析した。

なお、アレンドロネート、リセドロネート投与中の患者7名を対照として、同様に、BPの尿中排泄量を測定した。

■結果

アレンドロネート治療歴を有する患者の41%の患者で尿中の薬剤排泄が確認されたが、リセドロネート治療歴を有する患者では尿中の薬剤排泄は認められなかった。アレンドロネートの尿中排泄が確認された患者では、尿中排泄が確認されなかった患者に比べ、有意に($P<0.001$)投与中止期間が短いことが示された。また、対照患者全例で尿中の薬剤排泄が確認された。また、アレンドロネート血中濃度は投与中止期間と逆相関し($r=-0.43$; $P<0.01$) (図1)、骨吸収マーカー(NTX)濃度はアレンドロネート尿中排泄量と直接相関することが示された($r=0.374$; $P<0.05$) (図2)。なお、年齢、薬剤投与期間、腎機能あるいは体重との関連は認められなかった。

■結論

リセドロネートと異なり、アレンドロネートでは投与中止から最長19ヵ月まで尿中排泄が頻繁に認められた。アレンドロネート尿中排泄量、骨吸収および投与中止期間との関連から、投与中止後もアレンドロネートでは、骨中に蓄積した薬剤の効果が残存することが示唆された。

図1. アレンドロネート尿中排泄量と投与中止期間の相関性

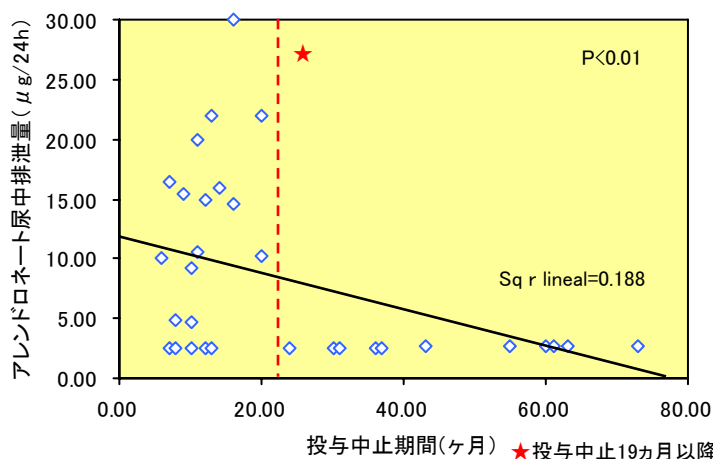
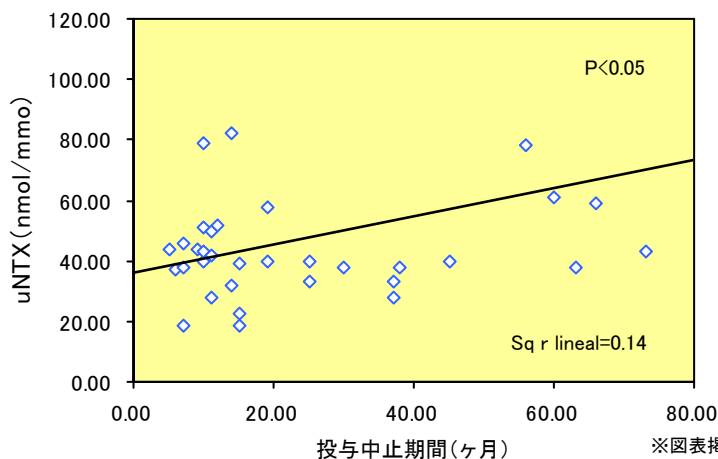


図2. 骨吸収マーカー(NTX)と投与中止期間の相関性



※図表掲載については、著者の許諾を得ています。