

骨粗鬆症・乳がん女性患者における経口ビスホスホネート製剤投与の骨密度に対する影響:骨代謝マーカーの有用性

Effect on bone mineral density of oral bisphosphonates in women with osteoporosis and breast cancer treated with aromatase inhibitors. Are bone turnover markers useful in these patients?

Enrique Casado, et al. Department of Rheumatology, Hospital of Sabadell, University Parc Tauli (UAB), Sabadell, Spain

■背景

アロマターゼ阻害剤は乳がん女性患者における低骨量および高い骨折リスクに関連する。経口ビスホスホネート製剤(BP)に関するデータは少ないが、静注BPは、乳がん女性患者で骨密度を増加させるとともに、骨折リスクを低下させることが示唆されている。本研究では、乳がんに対するアロマターゼ阻害剤による治療を受療中の骨粗鬆症女性患者を対象に、骨密度(BMD)および骨吸収マーカー(尿中NTX値)に対する経口BPの効果を検討し、さらに治療効果のモニタリングにおける尿中NTXの有用性を評価した。

■方法

過去12カ月にアロマターゼ阻害剤(アナストロゾール、レトロゾール、エキセメスタン)による治療を開始した症例を対象に2005年9月から2008年7月の期間に経口BP(アレンドロネート週1回投与、リセドロネート週1回投与)を投与し、2年間にわたってフォローアップした。胸部および腰椎X線検査を全例で登録時およびBP治療開始2年後に実施し、椎体骨折(VF)の有無を評価した。なお、フォローアップ期間における非VFの有無の確認は診療記録の精査により行った。また、全例でベースライン時およびBP投与6ヵ月後に尿中NTX値の測定を実施した。

経口BPの第一選択をアレンドロネート70mg/週+カルシウム1,000mg+コレカルシフェロール800IU/日とし、アレンドロネート非忍容の患者ではリセドロネート35mg/週+カルシウム1,000mg+コレカルシフェロール800IU/日とした。また、ベースライン時における25(OH)D2値が25ng/mLの患者に対しては、calcitriol 16,000 IU/週を4週にわたり連続投与した。

■結果

BMDはBP投与開始2年後には腰椎で4.5%増加し、大腿骨頸部で2.5%低下した(図1)。また、尿中NTX値が正常範囲(65 ng/mL未満)の患者の割合は、ベースライン時(37.8%)に比べ、BP投与6ヵ月後には78.7%に増加していた(図2)。なお、BP投与6ヵ月後に尿中NTX値の正常化が認められない患者ではBMDの増加はみられなかった(図2)。

■結論

骨粗鬆症を有し、アロマターゼ阻害剤による治療中の閉経後乳がん患者では、経口BPは海綿骨におけるBMDを増加し、約80%の患者で6ヵ月にわたり低骨代謝回転を維持するものと思われる。6ヵ月のBP投与によっても尿中NTX値の正常化がみられない患者ではBMDの増加はみられなかった。これらの結果から、骨吸収マーカーはアロマターゼ阻害剤による治療を受ける閉経後患者におけるBPの治療効果のモニタリングに有用である可能性が示唆された。

図1 BP投与2年後のBMD値の変化: BMDはBP投与開始2年後に腰椎で4.5%増加し、大腿骨頸部で2.5%低下した。

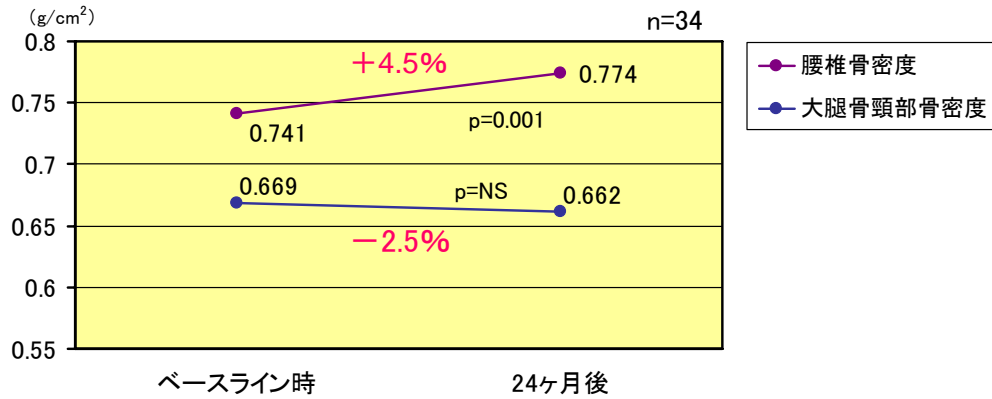


図2 BMD値と骨吸収の相関: BP投与6ヵ月後における尿中NTX値の正常化の有無がBMD増加の有無に関連した。

