

骨粗鬆症におけるテリパラチド製剤の比較

山口 眞一

Comparison of teriparatide formulations in osteoporosis

YAMAGUCHI Shinichi

要 旨

【目的】 当院で骨粗鬆症治療で処方した2剤のテリパラチド製剤につき比較検討した。

【方法】 daily テリパラチド投与の骨粗鬆症患者、weekly テリパラチド投与の骨粗鬆症患者について性別、継続症例、年齢、骨塩定量増加率について検討した。

【結果】 daily テリパラチドは45例、weekly テリパラチド20例、男女比継続、年齢、骨塩定量増加率に差はみられなかった。

【考察】 2製剤間で有意差はみられなかった。

【結論】 2剤のテリパラチドで年齢、継続率、骨量増加率を比較検討した。

Abstract

[Objective] We compared the effects of 2 teriparatide formulations prescribed for the treatment of osteoporosis at our hospital.

[Methods] Gender, treatment continuation rate, age, and rate of increase of the bone mineral content were evaluated in patients with osteoporosis receiving daily teriparatide and those receiving weekly teriparatide.

[Results] A total of 45 patients received daily teriparatide, while 20 patients received weekly teriparatide. There were no differences in gender, treatment continuation rate, age, or rate of increase of the bone mineral content.

[Discussion] There were no significant differences in effects between the 2 formulations.

[Conclusion] Age, treatment continuation rate, and rate of increase of the bone mineral content were compared.

緒 言

骨粗鬆症治療にテリパラチド製剤が上市され、すでに9年が経過した。使用症例について比較検討した。

対象と方法

【対象】 骨粗鬆症と診断された患者について治療として使用した daily テリパラチド45例、weekly テリパラチド20例について患者背景、男女比、継続、年齢、骨塩定量増加率について検討した。

【方法】 骨粗鬆症と診断された患者について治療として使用した daily テリパラチド45例、weekly テリパラチド20例について患者背景、男女比、継続、年齢、骨塩定量増加率について検討した。患者背景としては男女比、継続年月数、投与時年齢、投与前と投与後の骨塩定量を当院でDEXA法で測定した橈骨または腰椎にてテリパラチド投与後骨塩定量÷テリパラチド投与前骨塩定量として算定した。結果は男女比、継続率は χ^2 検定、年齢、骨塩定量増加率はt検定を使い、p値を測定した。

結 果

【結果】 男女比は daily テリパラチドは12/33、weekly テリパラチドは4/16 ($p = 0.246$) で継続率は31%、40% ($p = 1$) で年齢は 76.6 ± 8.9 歳、 76.9 ± 6.7 歳 ($p = 0.292$) 骨塩定量増加率はそれぞれ 1.04 ± 0.02 、 1.04 ± 0.03 ($p = 0.310$) であった。

【考察】 daily テリパラチドと weekly テリパラチドの使用に関しては特に選択した基準は決めずに患者さんの希望に沿うようにし、患者のタイプで daily と weekly の選択を特に決めなかった。骨粗鬆症治療薬の副甲状腺ホルモン (PTH) 製剤として、遺伝子組み換え型ヒト PTH [1-34] であるテリパラチドが用いられる。その細胞学的メカニズムとして、PTH は骨芽細胞の前駆細胞である前骨芽細胞に対して細胞増殖を亢進する一方成熟型骨芽細胞に対しては破骨細胞とのカップリングに依存して、骨形成を促進することが報告されている。PTH 間歇投与の頻度 (投与間隔)

申告すべき利益相反：なし。

医療法人山口医院 Medical corporation Yamaguchi Clinic

〒577-0055 大阪府東大阪市長栄寺 2-6 (2-6 Choeiji, Higashi Osaka City, Osaka. Zip 577-0055)

E-mail: info@yamaguchi-clinic.jp

責任著者：山口眞一 (info@yamaguchi-clinic.jp)

2019年8月25日受付 2019年12月1日受理

	dailyテリパラチド	weeklyテリパラチド	P値
症例数	45	20	
男女比	12 : 33	4 : 16	0.246(> 0.05)
継続	31%	40%	1(> 0.05)
年齢	76.6±8.9	76.9±6.7	0.292(> 0.05)
骨塩定量増加率	1.04±0.02	1.04±0.03	0.310(> 0.05)

図1 図 daily テリパラチドと weekly テリパラチドの比較

daily テリパラチド, weekly テリパラチドにて男女比, 継続率は χ^2 検定で年齢, 骨塩定量増加率はt検定で $p < 0.05$ で有意差が認められなかった。

の違いにより, PTH 高頻度投与では成熟型骨芽細胞が活発に骨基質合成を行うだけでなく前骨芽細胞の増殖が亢進して厚い細胞性ネットワークを形成し, その中で多数の破骨細胞が誘導されていた。その結果高骨代謝回転の骨リモデリングにより骨形成が誘導されていた。一方PTH 間歇投与では成熟型骨芽細胞による骨形成が亢進するが, 前骨芽細胞はあまり増加せず, よって破骨細胞形成の誘導も上昇しなかった。この場合, 骨リモデリングとミニモデリングの両方によって骨形成が誘導されることが明らかにされた¹⁾。連日製剤は血清 PINP を1カ月で86.8%, 血清 CTX を6カ月で約50%増加させ, 腰椎および大腿骨近位部骨密度をベースラインから24カ月でそれぞれ13.42%, 3.67%増加させる。海外の臨床試験により椎体, 非椎体骨折を抑制することが明らかにされている。一方週1回製剤は原発性骨粗鬆症患者において, 血清オステオカルシンを4週で25%増加させ, 尿中 NTX を維持あるいは減少させ(骨形成増加と骨吸収医事あるいは減少), 腰椎および大腿骨近位部骨密度をプラセボ

に比べて18カ月でそれぞれ6.4%, 3.0%増加させる。椎体および脆弱性臨床骨折を抑制することが明らかにされている(リスク低下率はそれぞれ80%, 73%) また既存椎体骨折が2つ以上の患者あるいはSQ グレード3の既存椎体骨折のある患者において, 新規椎体骨折のリスクを有意に低下させることも確認されている(相対リスク低下率はそれぞれ71%, 74%) テリパラチド連日・週1回製剤とも大腿骨近位部骨折抑制効果は確認されていない²⁾。当方の施設での使用経験からではdaily も weekly も同じように新規椎体骨折を発生せず骨塩定量増加を来した。ただし, 継続率は31%, 40%とやや低い傾向であった。印象として高価な薬であるのでdaily テリパラチドでは1年くらいで中止することが多く, weekly に関しては副作用特に嘔気出現で早々に中止することが散見される。今後週2回製剤が発売されると懸念も拭拭される可能性があると思われる。骨形成促進剤として抗スクレロスチン抗体など上市され, 使い分けも考えるべきであろう。

結 語

骨粗鬆症に対する daily および weekly のテリパラチド治療例の比較を行い, 2群間の性差, 年齢, 継続率, 骨塩定量増加率に有意差はみとめなかった。

文 献

- 1) 長谷川智香ほか. 副甲状腺ホルモン製剤の骨形成作用について. 日薬理誌 (Folia Pharmacol. Jpn). 2019; 153: 16-21.
- 2) 岩本潤. 薬物療法: PTH. 産科と婦人科. 2017; 57(4): 441-445.