

重症心身障害者における 骨粗鬆症の特徴と治療



西部島根医療福祉センター 整形外科
星野弘太郎

開示すべきCOI関係にある企業等はありません。

第46回日本重症心身障害学会学術集会(別府市)2021/12/10-11



抄録

- 重症心身障害者(以下、重心)における骨脆弱性骨折は極めて重要な問題であり、施設内骨折の75%が原因不明であり明確な予防対策が困難であり苦慮する。非荷重、不動、関節拘縮、抗てんかん薬、栄養など骨代謝に不利な問題が数多く存在するが、明確な治療法は確立されていない。重要なことは骨密度測定(DXA装置による腰椎および大腿骨頸部:FN、大腿骨転子部:TH)をまず実施することで、そしてその数値に愕然とすることである。
- 当センターは2011年にDXA装置を導入して以降、上記3部位の測定を4-6か月毎に継続して行っている。2年以上何らかの治療を行った重心骨粗鬆症患者49名(女26、男23)の初回DXA測定時の年齢は平均44.4(15-79)歳であったが、骨密度は腰椎67.8%、FN51.6%、TH41.6%と、腰椎より大腿骨近位で極度に低値であった。性別・年齢に関係なく、YAM70%未満が9割、YAM50%未満の重度骨粗鬆症が5割を占め、さらに30歳代でもYAM30%台がみられた。介護士がいくら注意しても骨折が起きてしまうことが理解される。
- また未治療の42例を平均3.5年経過観察すると、腰椎-1.0%/年、FN-1.4%/年、TH-1.3%/年とすべての部位で有意な低下を認めた。骨密度低下は腰椎74%、FN62%、TH68%の患者に認めた。つまり治療をしなければ若年例を含め7割の患者で経時的に年間1%低下し続ける、言わば待ったなしの切迫した状態であることを示している。
- 血液生化学検査において、ビタミンD非充足が(抗てんかん薬の有無にかかわらず)全例に認められ、ほとんどは欠乏状態のため、ビタミンD補充は基本治療と考えられた。骨吸収亢進は半数に認められ、その場合骨吸収抑制薬が適切と考えられたが、骨折例および骨折複数回既往例には骨密度増加作用の強い、PTH製剤(フォルテオ[®])を第一選択とし、効果不十分例で抗RANKL抗体(プラリア[®]60mg/6ヶ月)を使用した。治療期間平均3.3年の時点で腰椎2.6%/年、FN・THともに1.6%/年と有意差な増加を認めた。薬剤の種類別では、ビスフォスフォネート(BP)では全部位で低下し、エルデカルシトール・抗RANKL抗体では全部位で増加し、PTHではFNは低下したが他の2部位で最大の増加を認めた。
- エルデカルシトールはビタミンD製剤の中で唯一椎体骨折の発生抑制効果が認められているため使用したが、高Ca血症の副作用が比較的多くみられた。1例を除き無症候ではあるものの、管理に大きなストレスとなり、安全性の面からアルファカルシドールを使用することが妥当と考えている。BPはGERD、口内炎、急性期反応、SERMIは下肢深部静脈血栓塞栓症といった副作用のため重心には安全とは言えない。また薬剤コストの点からPTH製剤は療養型病棟では使用できず、抗RANKL抗体、さらには最新最強の抗スクレロスチン抗体(イベニティ[®])も使用困難であり、学会ならびに患者会からの働きかけが強く望まれる。
- 完治が望めない重心に我々医療者がなしうることは、苦痛を少しでも軽減させることに尽きる。その観点から骨折を予防することは大きな意味がある。我々は現在骨粗鬆症を治すほどの効果を持つ薬剤を手にしている。その薬剤を使用すべきか、副作用を生じても自分から訴えることができない重心患者においては躊躇するかもしれない。しかし我々の研究結果は限られた数であるが、BP以外の何らかの治療で骨密度が増加することが判明した。骨密度の増加が骨折発生抑制につながるかは、今後の研究が必要ではあるが、優れた薬剤により安全に一刻も早く治療し、データを蓄積すべきことに賛同いただけることを願っている。

あなたは小児整形外科医では？

■ 学位論文

J Bone Miner Metab (1999) 17:178–186

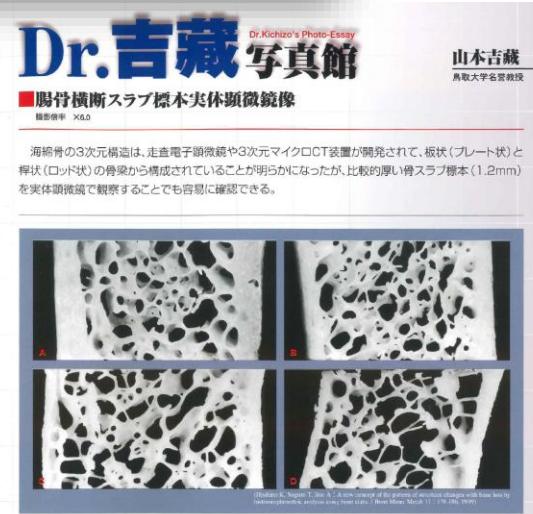
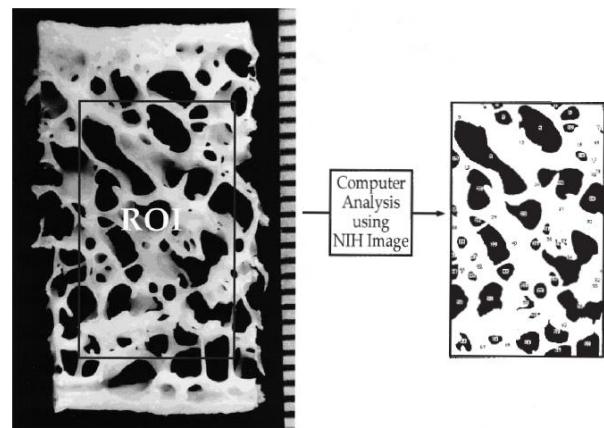
Journal of
Bone and
Mineral
Metabolism
© Springer-Verlag 1999

A new concept of the pattern of structural changes with bone loss by histomorphometric analysis using bone slabs

KOTARO HOSHINO¹, TOMONORI NAGURO², and AKIHIRO IINO²

¹Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine, Tottori University, 36-1 Nishimachi, Yonago 683-8504, Japan

²Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Tottori University, Yonago, Japan



日本骨粗鬆症学会認定専門医として
重症心身障害者の安全な骨粗鬆症治療
を検討し推進してきました。

■ 骨粗鬆症サイト(イーライリリー)

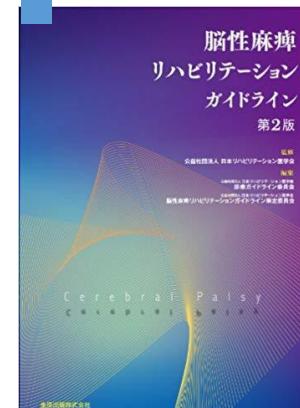


実際の患者さんの骨は、こんなにスカスカ。



Hoshino K, et al.: J Bone Miner Metab. 17(3), 178-186, 1999より改変

■ 脳性麻痺リハビリテーションガイドライン第2版 (2014年)



脳性麻痺の合併症と治療
「骨量低下における介入」担当

↓
エビデンスが少なく、また治療が
ほとんど実践されていないことを痛感

重症心身障害者の骨折発生率

Merglerら(2009)寝たきり脳性麻痺患者 年4%

Maruyamaら(2009)養護学校 年4%

西日本重症心身障害児施設内骨折調査

2004～05年(55施設)年2.4%

2011年(63施設)年2.9%

国立病院機構重症心身障害協議会骨折調査

2013年(64施設)年2.2%

2014年(64施設)年2.4%

施設内骨折の75%が原因不明！

介護士は責任を感じてしまうが、何が悪かったのか、どう改善したらよいのかわからない！



強い力を加えていないのに、
なぜ骨折してしまうの！？

その明確な答えは骨密度測定結果にあります。

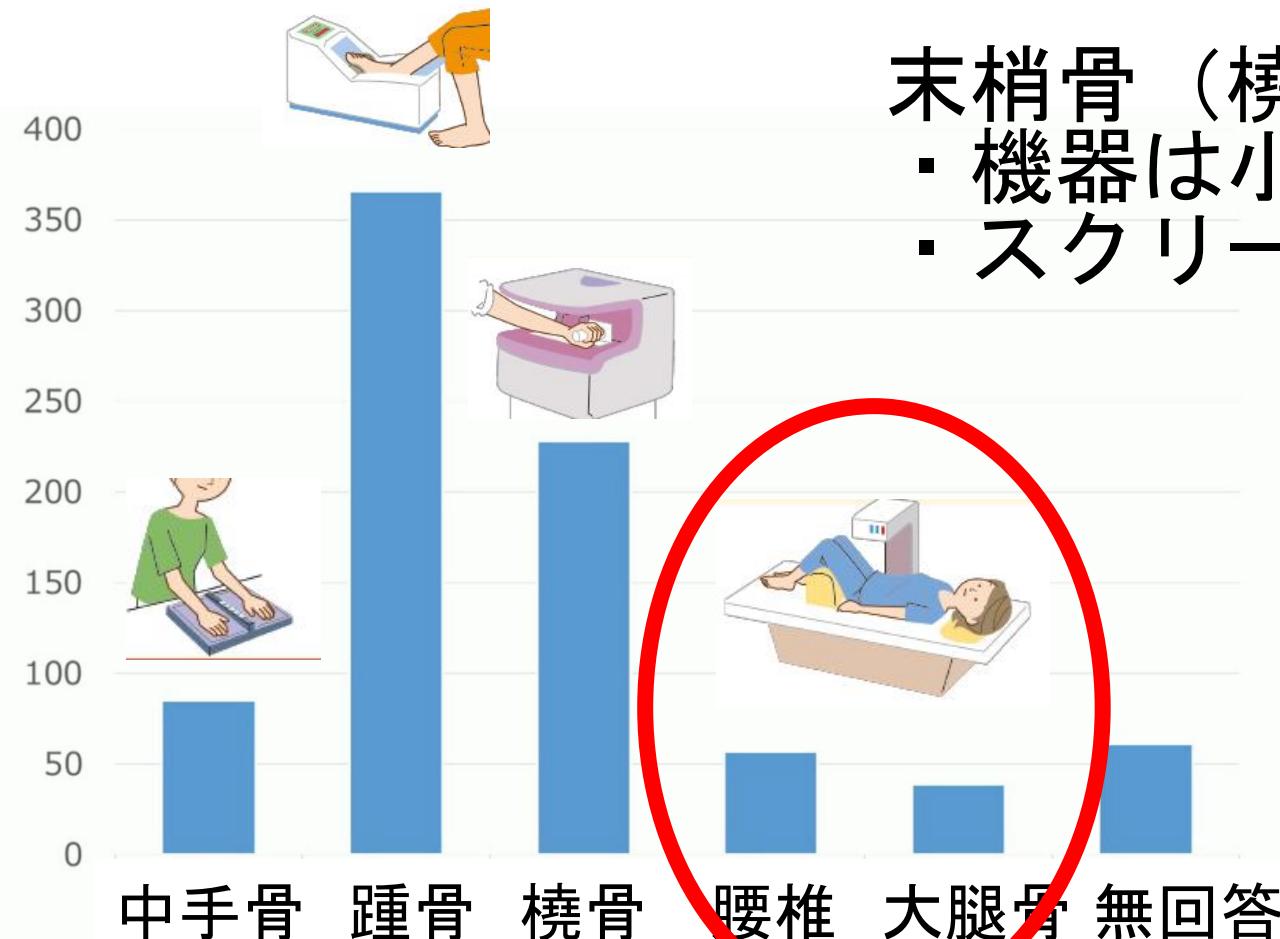


何はともあれ、まず骨密度を測ろう！

(測定してみると愕然とします)



どの方法・どの部位で測定したらよいの？



末梢骨（橈骨遠位・中手骨・踵骨）
・機器は小さく安価
・スクリーニングには有効

しかし
骨折予測や
治療効果判定には
使えない

重症心身障害者に
おいてはぜひ
DXA装置が必要！

細井孝之「骨粗鬆症検診の全国アンケート調査」
(2014年全国市町村自治体1741か所)



まずは必要な骨密度測定器

大きすぎて
置けない

D217 骨塩定量検査

腰椎と大腿骨の同時測定 450点

4か月毎（年間3回）測定可能

- 700万円の機器だと
15人／週測定でも2年でpay off

注！踵骨超音波法は手軽だが80点で、薬物療法治療効果の判定ができない



コンパクト型

日立アロカ
↓
富士フィルム
ヘルスケア



つぎに骨粗鬆症ルーチン検査セット

腎機能	Ca, Alb, IP BUN, Cr	画像検査 DXA（腰椎 & 大腿骨） 全脊椎正側（既存骨折の有無）
骨代謝マーカー	ALP BAP	
副甲状腺	TRACP-5 b	治療開始後4か月ごと
ビタミンD	iPTH	DXA
ビタミンK	25OH-D	TRACP-5 b（1回のみ）
Ca代謝に影響する元素	ucOC Mg Zn	BAP再検 ビタミンD投与尿Ca/Cr

甲状腺機能、テストステロンはルーチンに測定していません。



● 対象 ●

歩行不能レベルの重症身障害者で
骨粗鬆症薬物治療を2年以上行った
49例(女26、男23)
初回DXA時年齢平均44.4歳(15-79歳)

原疾患

脳性麻痺29例(男15例、女14例)

脳炎・髄膜炎後遺症7例

重度精神発達遅滞5例

染色体異常4例

その他4例

抗てんかん薬

なし 9例(18%)

VPA 31例(63%)

PB 12例

CBZ 7例

PHT 5例

PRM 4例



● 方 法 ●

DXAによる骨密度測定(2011年～)

機種: DCS-900EX(アロカ社)

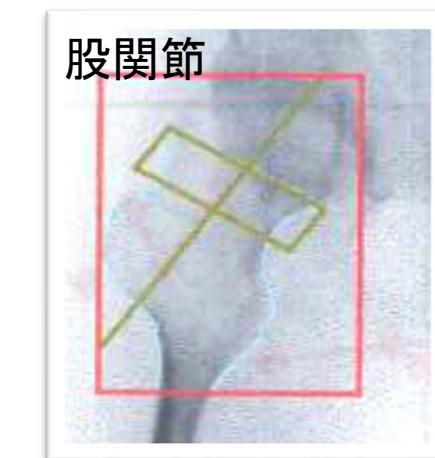
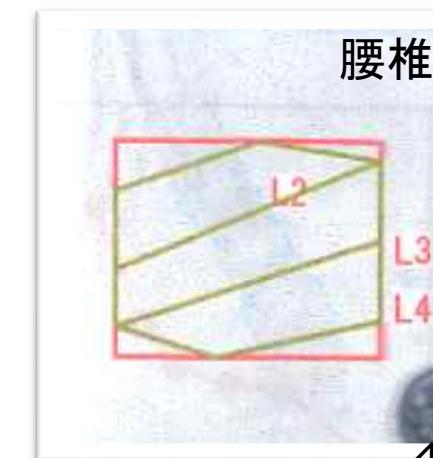
測定部位: 腰椎(L2-4)

大腿骨頸部・転子部

4-6か月毎に放射線技師のスケジュール
管理で行う。

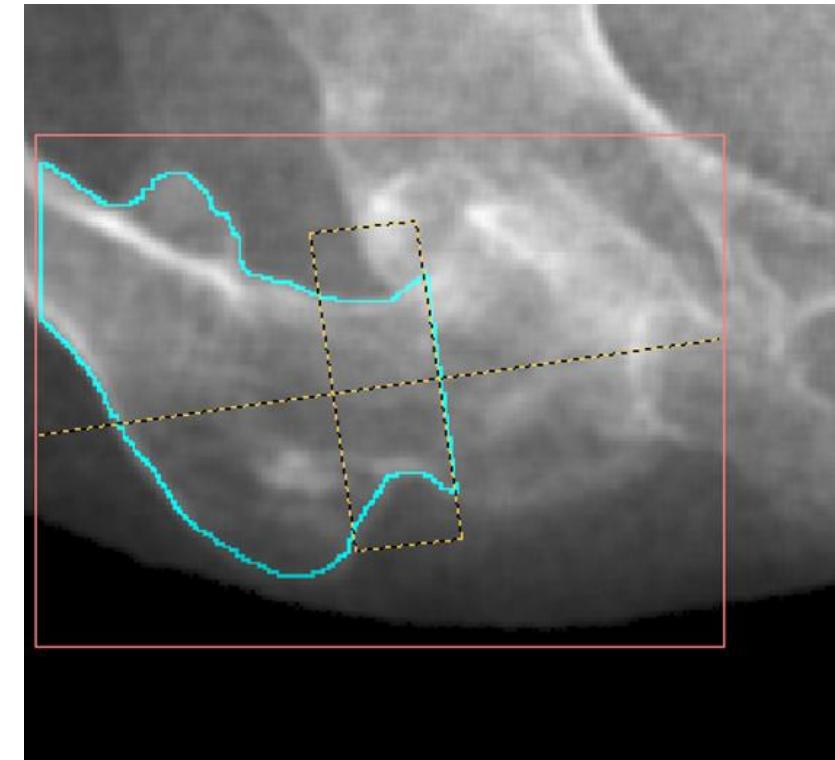


とにかく測定することがまず重要。
ベストポジションでなくても骨密度低下は検知可能であり、個人データの変化がわかる。
股膝など関節拘縮があれば、それなりに可能なポジショニングで行う(体位を撮影記録する)。



↑
ITBポンプ

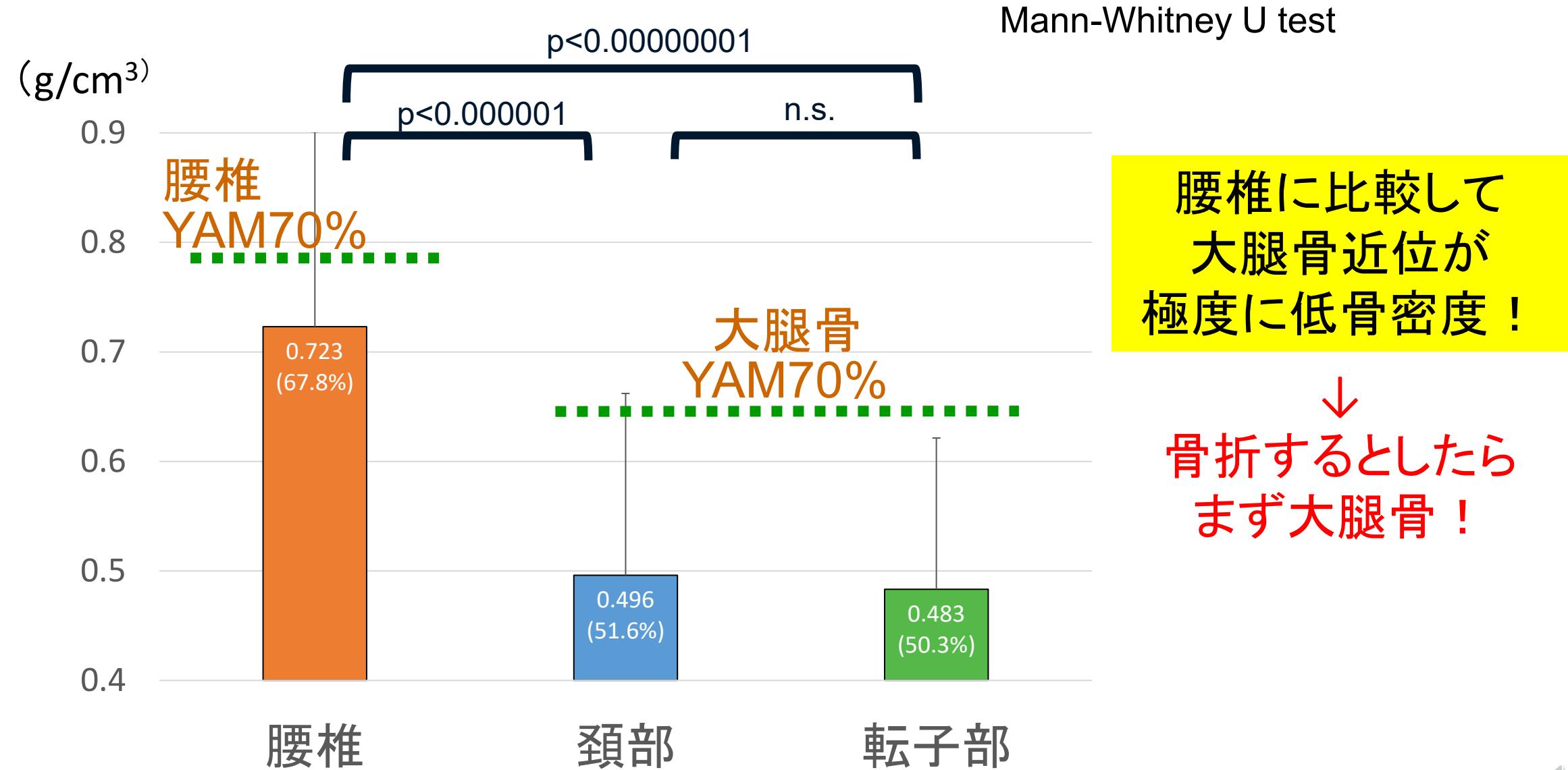
ひどい関節拘縮・変形があってもできるだけ測定



右大腿骨
頸部31%、転子部40%



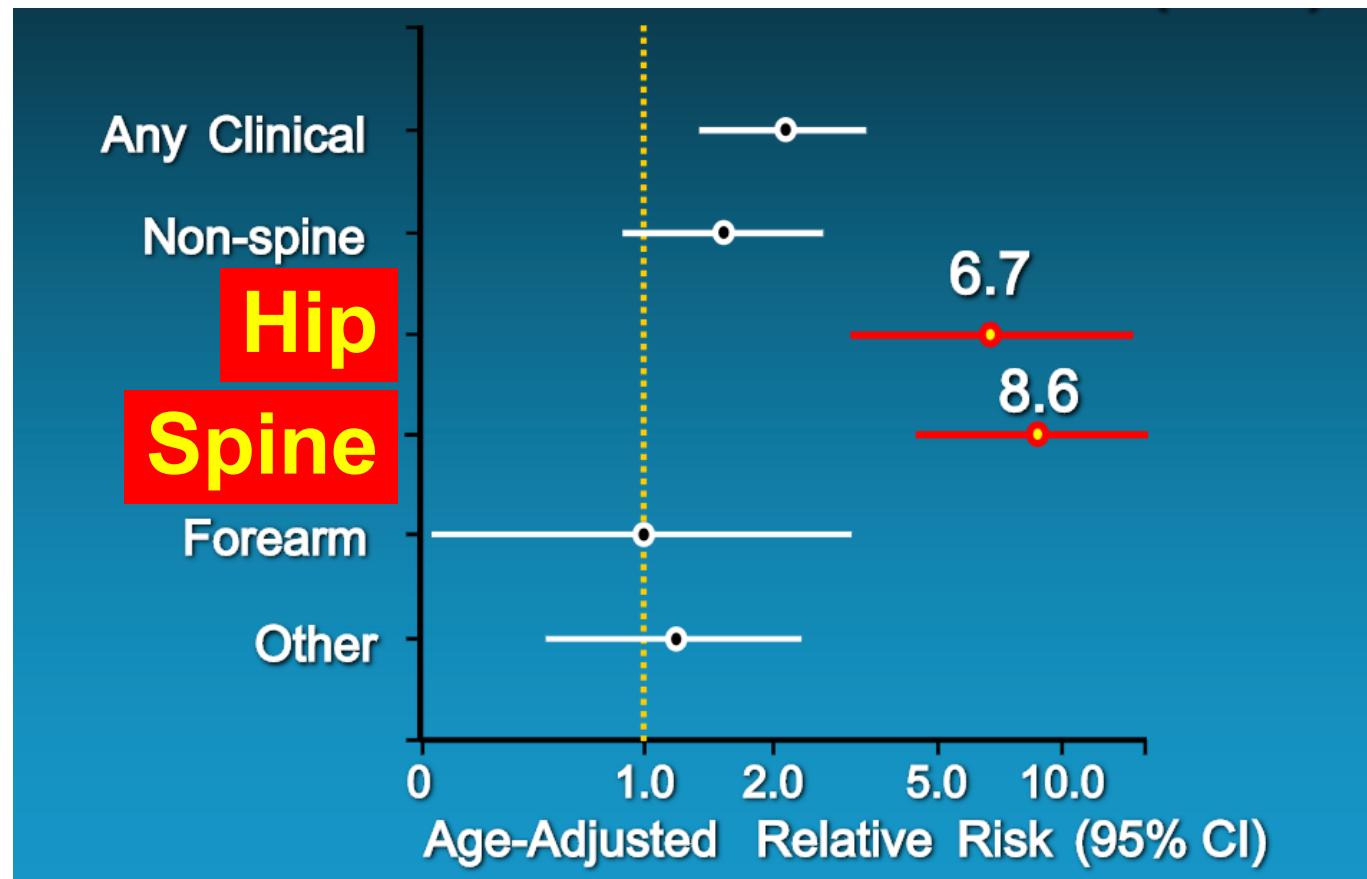
腰椎および大腿骨近位部の骨密度



一般骨粗鬆症骨折後の相対死亡リスク

Fracture Interventional Trial

閉経後女性6459人（55-81歳）の3.8年の追跡

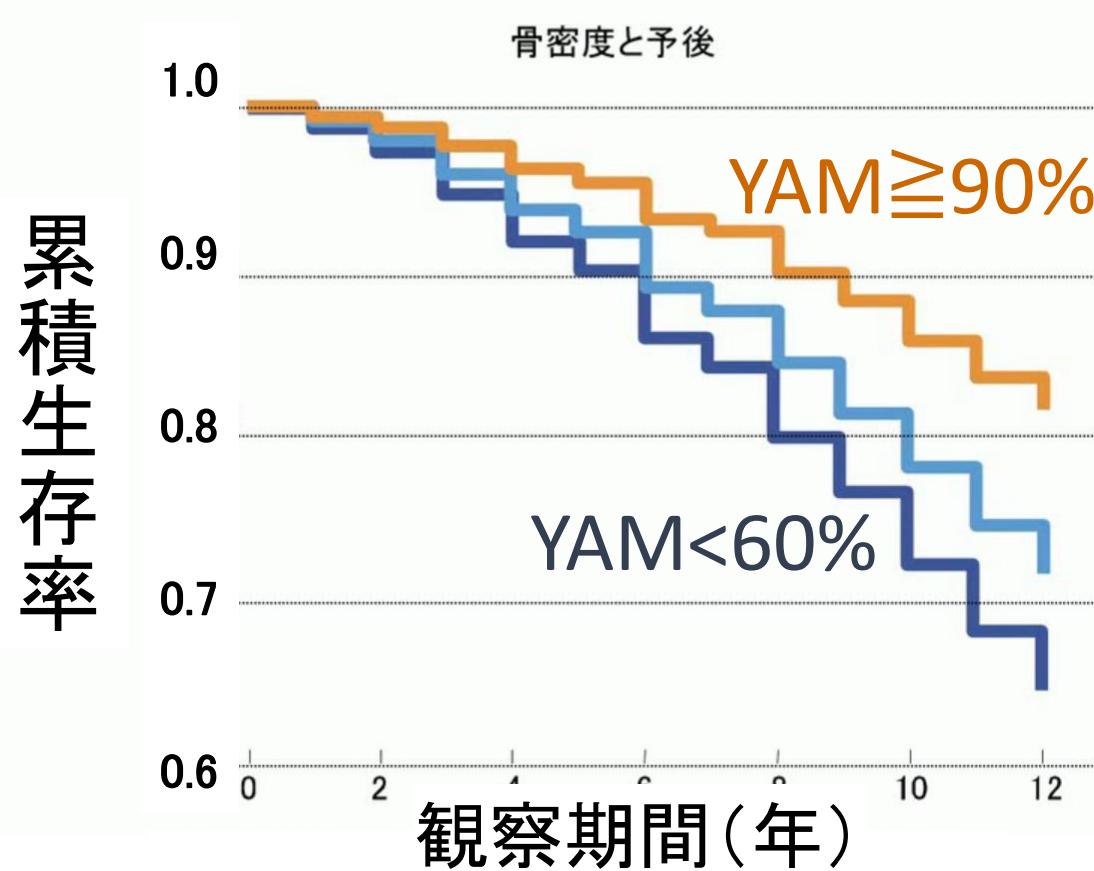


股関節・脊椎は
骨折すると
生命予後にかかる

↓
これが現在の
骨粗鬆症治療の
モチベーション



骨粗鬆症(骨密度低下)の生命予後への影響



1995～2007年追跡調査
大腿骨近位部骨密度
(3分位、女性) 271人

- ≥ 0.624
- 0.552～0.623
- < 0.552 g/cm²

調整変数

- ・年齢
- ・BMI
- ・収縮期血圧
- ・総コレステロール
- ・ヘモグロビン A1c
- ・骨折
- ・生活習慣病

ハザード比
2.58($p=0.003$) 最低位 vs 最高位
1.71($p=0.132$) 中位 vs 最低位
(死亡関連変数調整ずみ)

Suzuki T, Yoshida H. Low bone mineral density at femoral neck is a predictor of increased mortality in elderly Japanese women. Osteoporosis Int. Jan;21(1):71-9.

骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015年版

大腿骨近位の骨密度が低いだけで生命予後が悪い
→重心の生命予後が健常者より悪いことと関連しているかもしれない



生命予後へ影響する生活習慣病と骨粗鬆症は同じ

	国内 患者数	最大の 合併症	検査	治療
高血圧	1011万人 (H26)	脳卒中	血圧	食事療法 ↓ 運動療法
2型糖尿病	317万人 (H26)	脳梗塞 心筋梗塞 3大合併症 (網膜・腎・神経)	血糖 Hb A1C	↓ 薬物療法
高脂血症	206万人 (H26)	脳梗塞 心筋梗塞	LDL・HDL・ TG	
骨粗鬆症	1280万人 (H23推定)	股関節骨折 (命がけの手術) 骨卒中	骨密度 骨代謝 マーカー	食事療法 運動療法 予防にしかならない 薬物療法

- 自覚症状がない→検査しないとわからない
- どれもがsilent killer(静かなる殺し屋)→予防が第一！

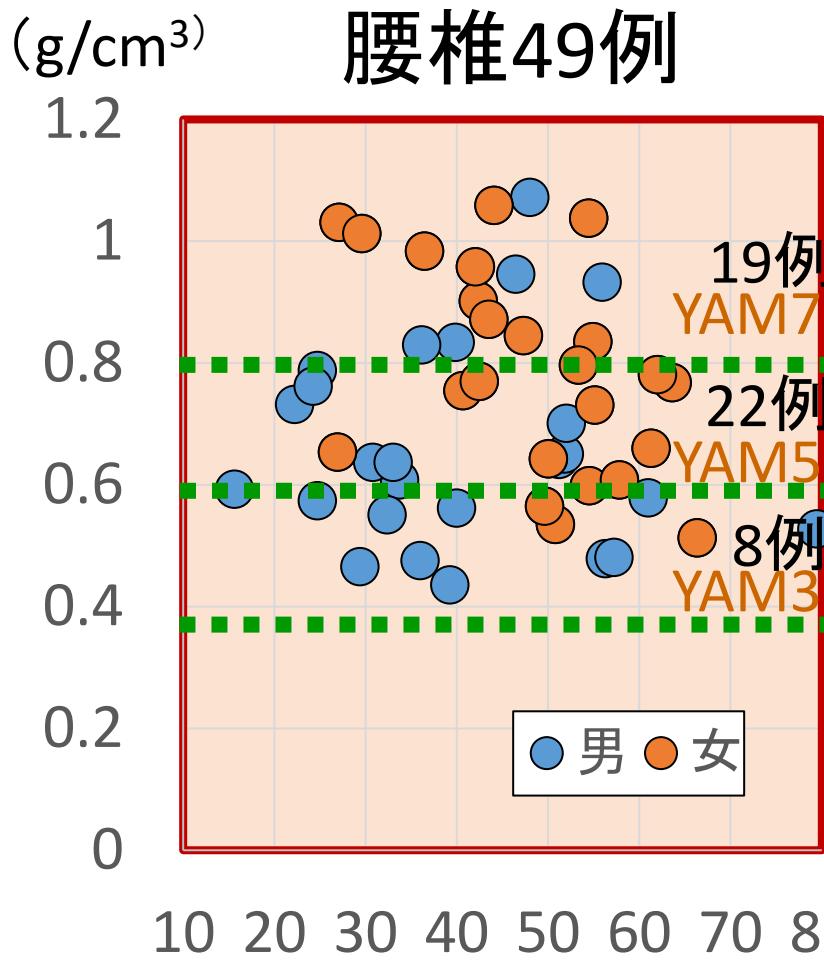


骨密度と年齢(平均44.4歳)

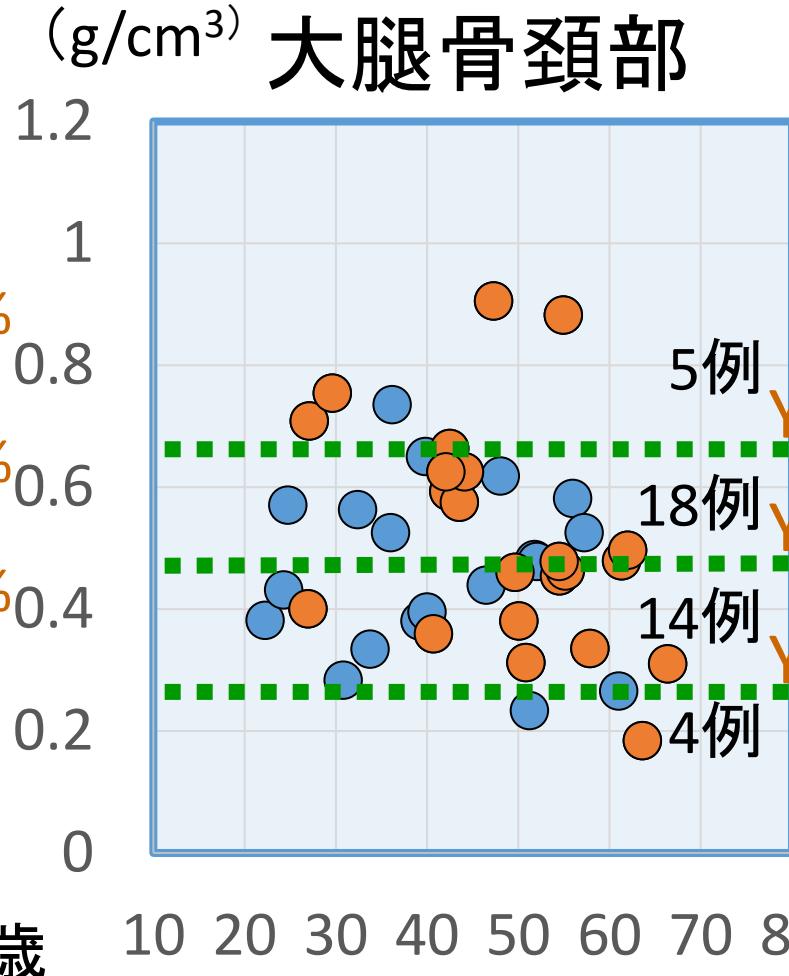
●男 ●女

41例(8例は変形拘縮により測定不能)

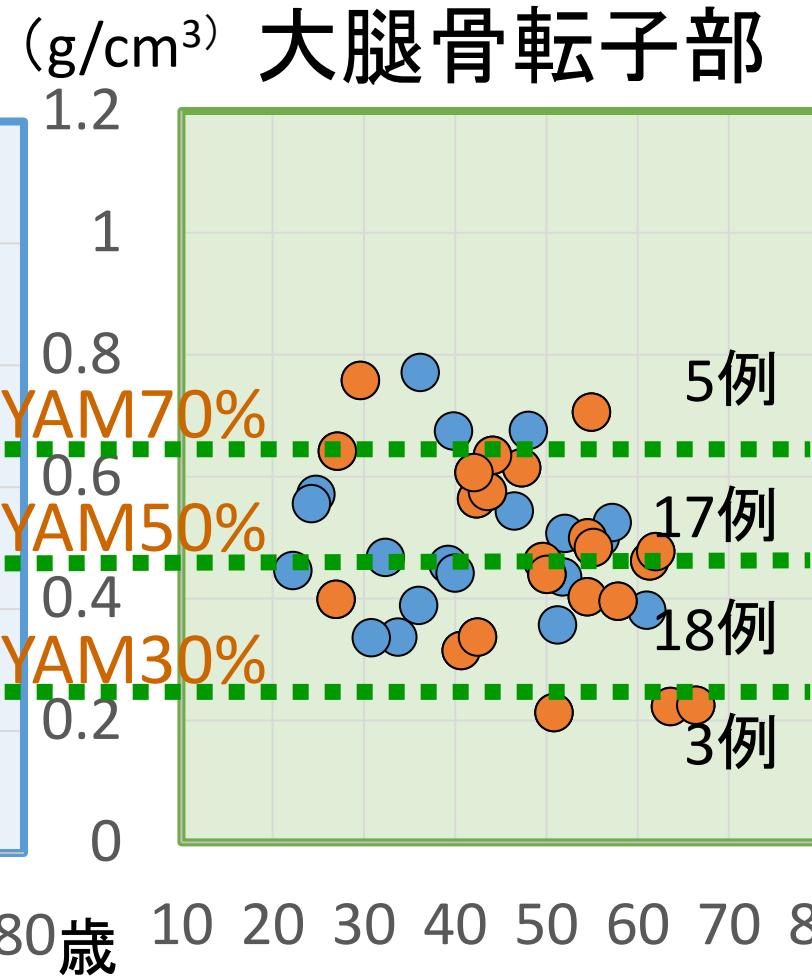
(g/cm³) 腰椎49例



(g/cm³) 大腿骨頸部



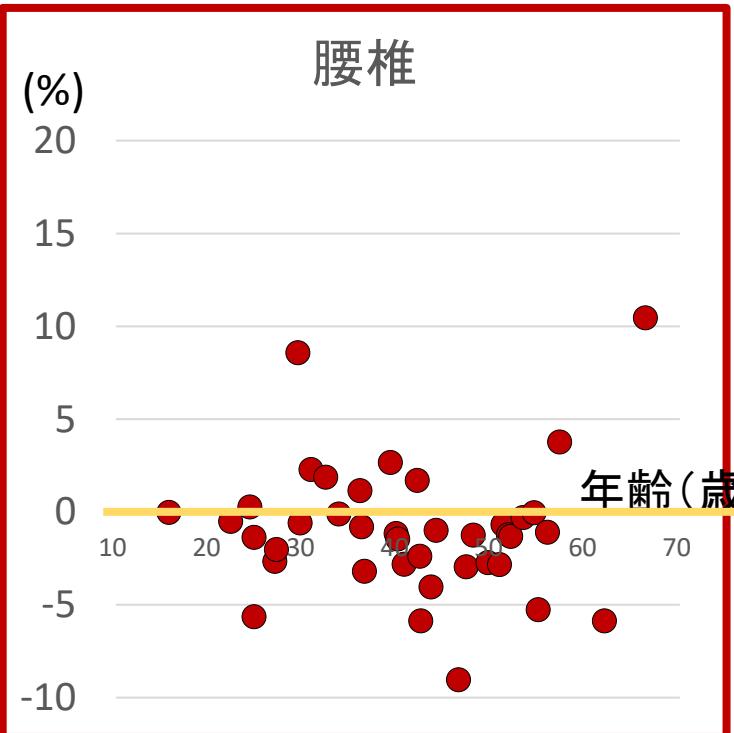
(g/cm³) 大腿骨転子部



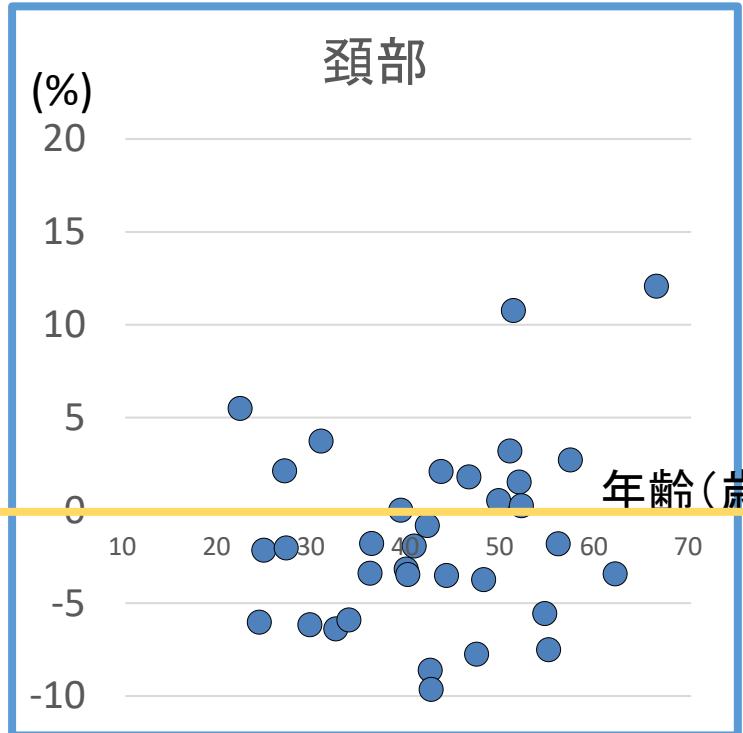
男女にかかわらず年齢に比例しない →全患者が治療対象とみなされる!

未治療での骨密度変化率と年齢

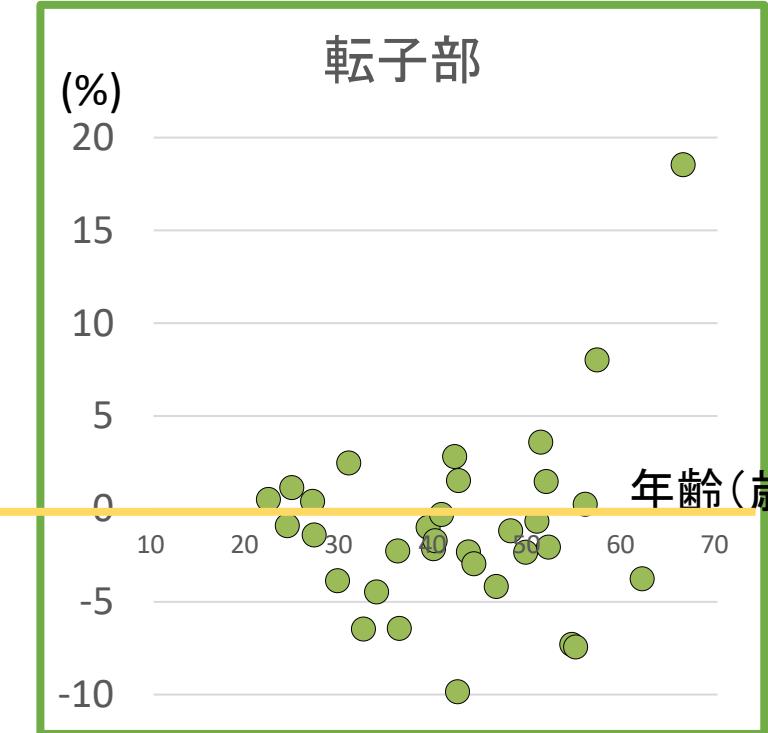
平均41.2(15.6~66.3)歳から平均3.7(1.7~5.7)年間



減少29/39例
(74.4%)



減少21/34例
(61.8%)



減少23/34例
(67.6%)

年齢にかかわらず未治療で骨密度は減少する。

平均1~1.5%/年減少している！

→今すぐに治療を要している！

骨粗鬆症薬発売の流れ

ビスフォスフォネート

ダイドロネル

フォサマック・ボナロン日
ベネット・アクトネル日

フォサマック・ボナロン週
ボノテオ・リカルボン日

ボノテオ・リカルボン月
ベネット・アクトネル月, ボンビバ
リクラスト

1981

1990

2001

2002

2004

2006

2009

2010

2011

2013

2016

2019

アルファロール
ロカルトロール

エビスタ

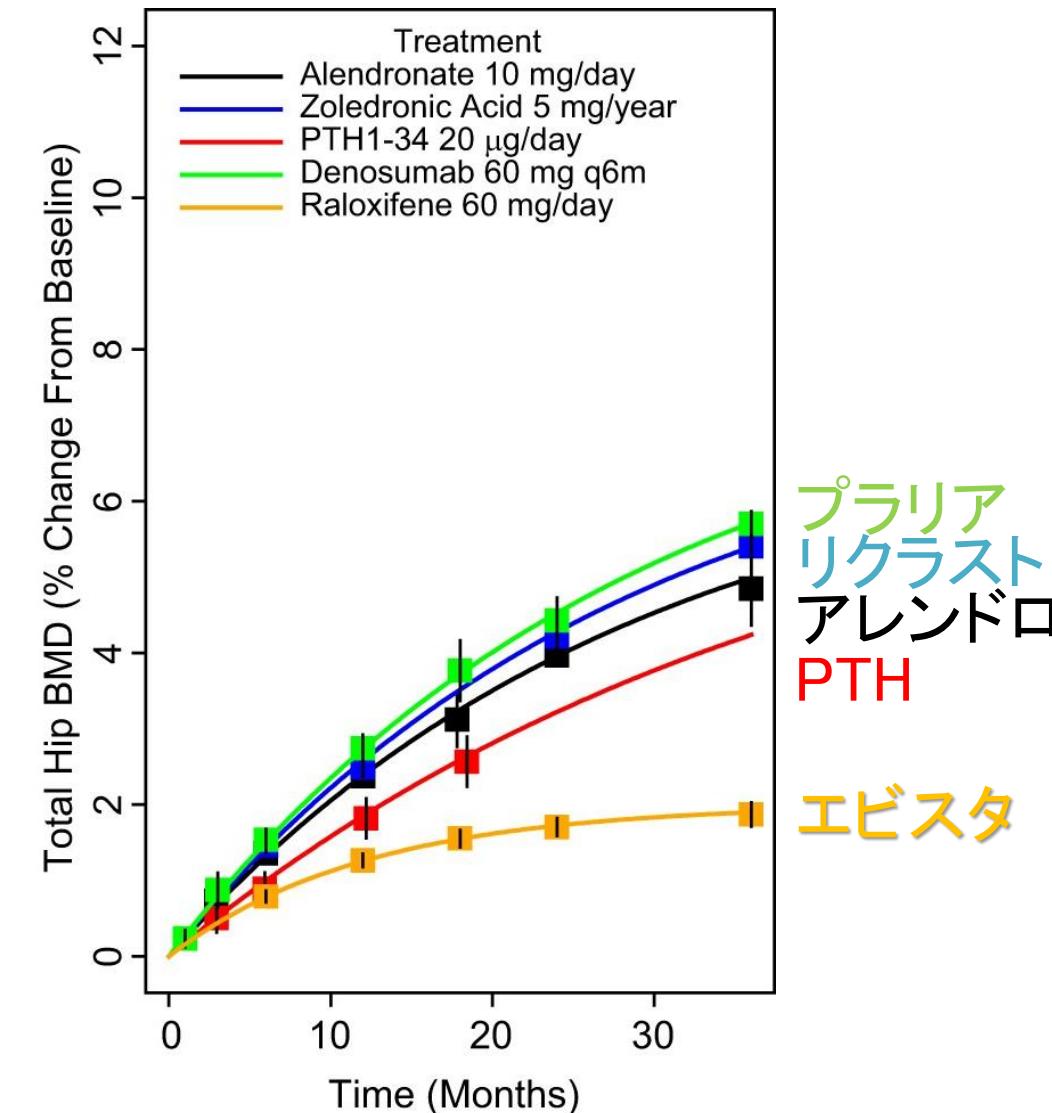
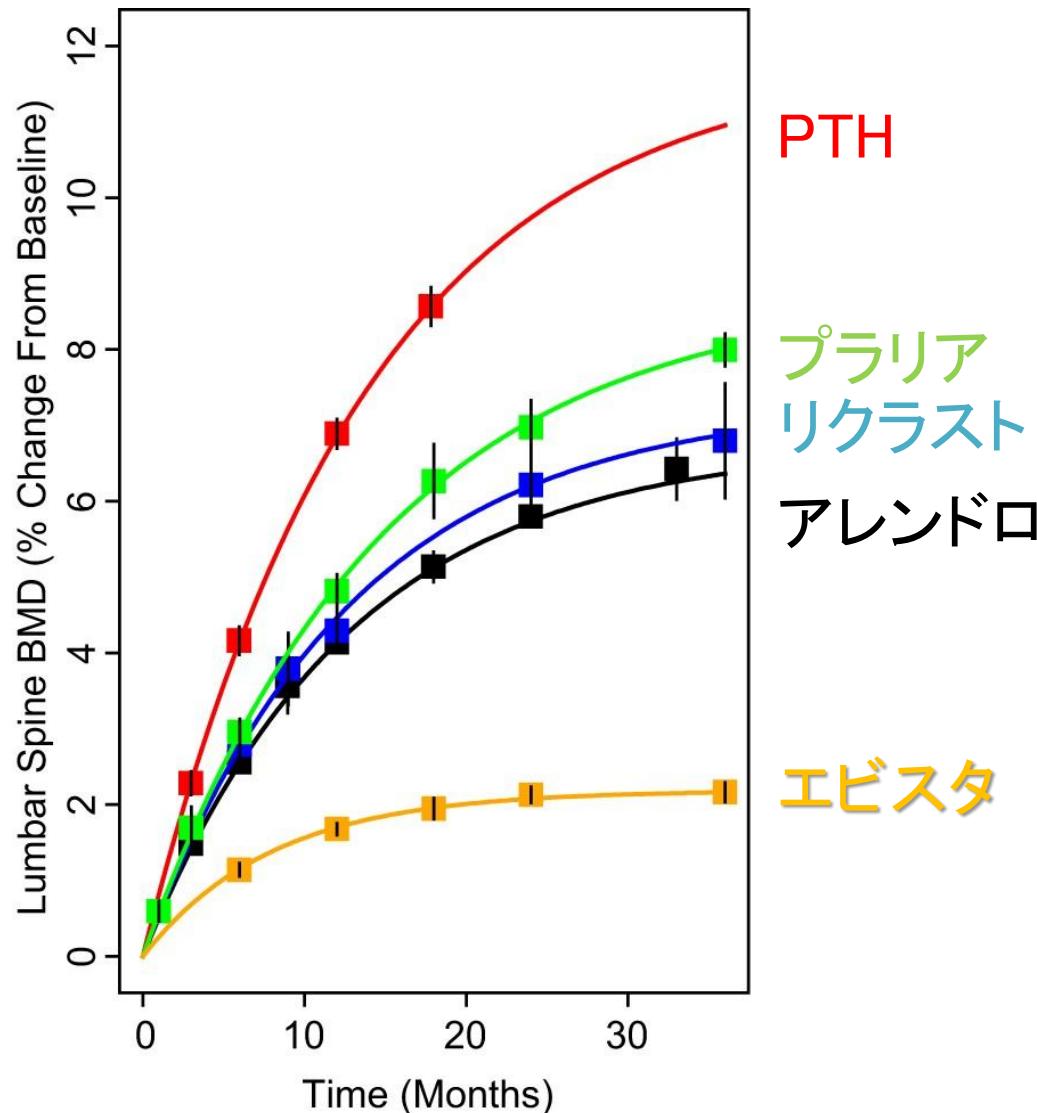
フルテオ ビビアント
エディロール テリボン
プラリア

イベニティ



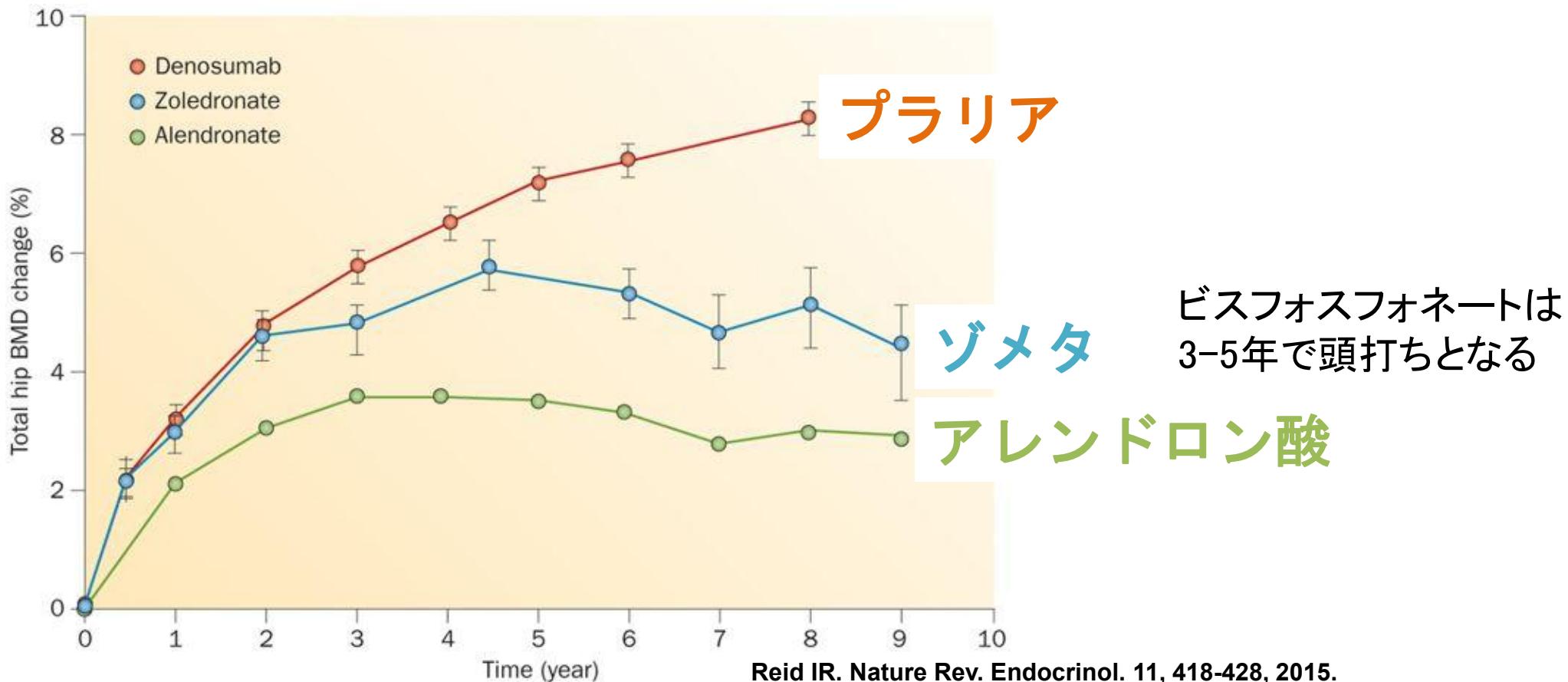
どの骨粗鬆症薬が一番よく効くの？

Mandema JW.J Clin Endocrinol Metab. 99:3746–55, 2014



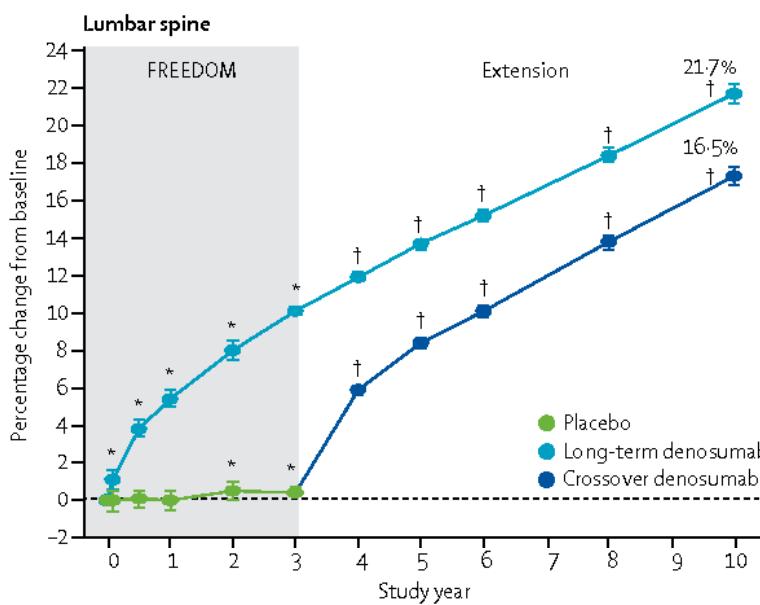
どの骨粗鬆症薬が一番長く効くの？

大腿骨転子部BMDにおける骨粗鬆症薬の長期効果

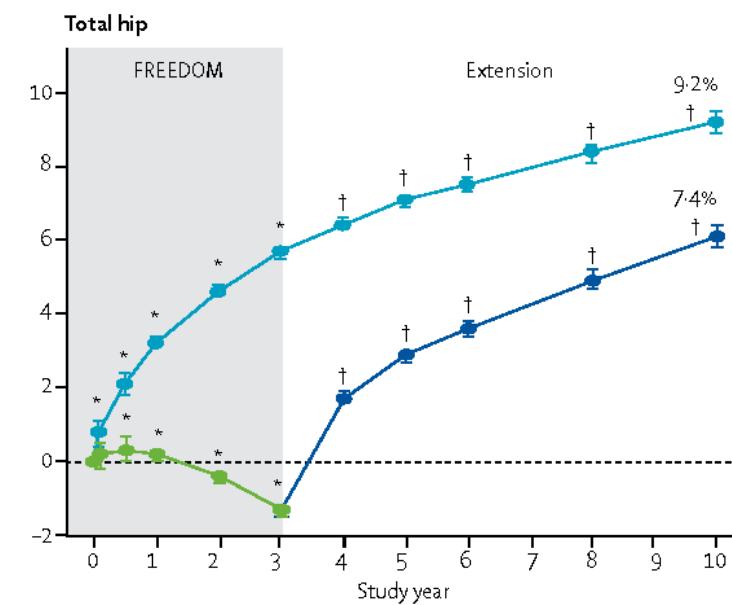


プラリアの長期使用効果(FREEDOM延長試験)

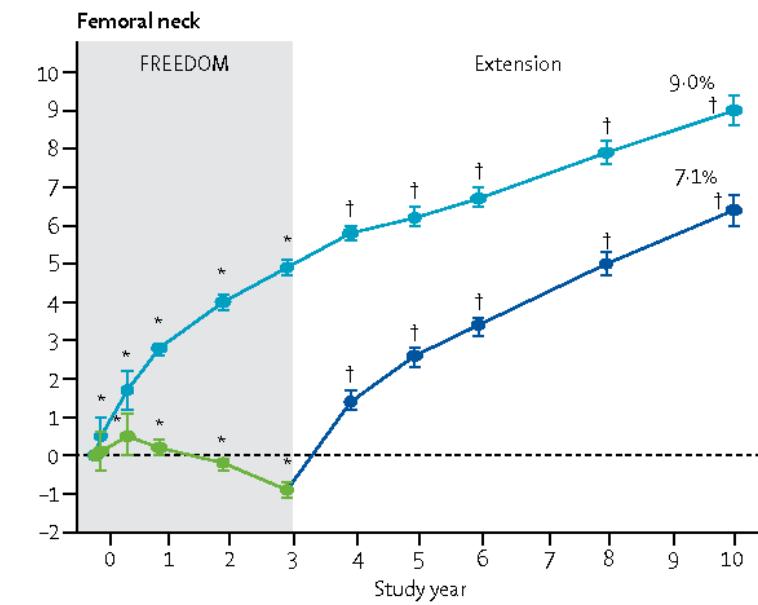
腰椎 10年で21.7%



大腿骨転子部 10年で9.2%



大腿骨頸部 10年で9.0%



長期にわたり大腿骨にも効果が続いてくれる！

プラリアの多くの利点：骨密度増加効果、無期限、半年間隔、副作用の少なさ、デノタスの適応あり、腎機能低下への低リスク



骨粗鬆症薬剤使用の基本条件

薬剤名	適応	禁忌(各薬剤の過敏症)・慎重投与	小児
活性型 ビタミンD	骨粗鬆症、くる病、骨軟化症、ビタミンD代謝異常に伴う諸症状改善	なし	○
エディロール	骨粗鬆症	妊婦・授乳婦	試験未実施
ビスフォス フォネート	骨粗鬆症	妊婦・授乳婦、食道通過障害、寝たきり状態、低Ca血症、CCr<30mL/min、嚥下困難、腎障害	△使用経験 がない
SERM	閉経後骨粗鬆症	静脈血栓塞栓症、長期不動状態、抗リン脂質抗体症候群、妊婦・授乳婦	×
フォルテオ	骨折の危険性の高い骨粗鬆症	高Ca血症、骨ページェット病、高ALP、小児、骨腫瘍、妊婦・授乳婦ほか	×
プラリア	骨粗鬆症、RA骨びらん	低Ca血症、妊婦・授乳婦	試験未実施
リクラスト	骨粗鬆症 警告:急性腎不全	CCr<35mL/min、脱水、低Ca血症、妊婦・授乳婦	試験未実施
イベニティ	骨折の危険性の高い骨粗鬆症 警告:心血管系事象の発現リスク	低Ca血症	試験未実施

○適応あり、△安全性は確立していない



骨粗鬆症薬剤使用の基本条件

薬剤名	適応	禁忌(各薬剤の過敏症)・慎重投与	小児
活性型 ビタミンD	骨粗鬆症、くる病、骨軟化症、ビタミンD代謝異常に伴う諸症状改善	なし	○
エディロール	骨粗鬆症	妊婦・授乳婦	試験未実施
ビスフォス フォネート	骨粗鬆症	妊婦・授乳婦、食道通過障害、寝たきり状態、低Ca血症、CCr<30mL/min、嚥下困難、腎障害	△使用経験 がない
SERM	閉経後骨粗鬆症	静脈血栓塞栓症、長期不動状態、抗リン脂質抗体症候群、妊婦・授乳婦	×
フォルテオ	骨折の危険性の高い骨粗鬆症	高Ca血症、骨ページェット病、高ALP、小児、骨腫瘍、妊婦・授乳婦ほか	×
プラリア	骨粗鬆症、RA骨びらん	低Ca血症、妊婦・授乳婦	試験未実施
リクラスト	骨粗鬆症 警告:急性腎不全	CCr<35mL/min、脱水、低Ca血症、妊婦・授乳婦	試験未実施
イベニティ	骨折の危険性の高い骨粗鬆症 警告:心血管系事象の発現リスク	低Ca血症	試験未実施

○適応あり、△安全性は確立していない



重心に安全な骨粗鬆症薬はどれ？

ビスフォスフォネート



重症心身障害者・小児に
使いやすい骨粗鬆症薬は？



活性型ビタミンD
プラリア
フルテオ(小児は禁忌)
イベニティ?

1981

1990

2001

2002

2004

2009

2010

2011

2013

2016

2019

アルファロール
ロカルトロール



フルテオ ビビアント
エディロール ラリボン
プラリア



重心に安全な骨粗鬆症薬はどれ？

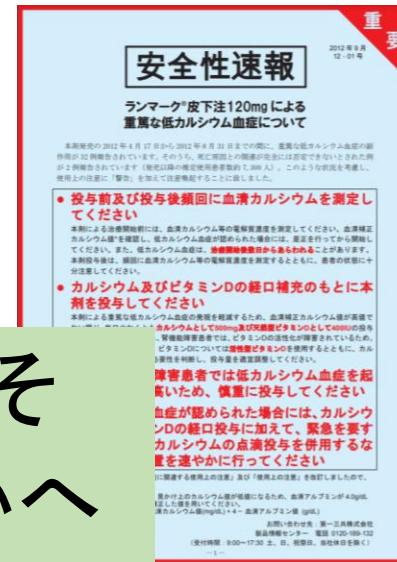
プラリア → もとはランマーク（がんの骨転移に4週ごと120mg）

低Ca血症がよく起こり、重篤な死亡例（腎不全例）による警告あり

60mgを6カ月ごと

(1回半量を6倍の間隔で注射)

一般患者約200人に使用したからこそ
その安全性と有効性が実感され重心へ
使用できている



なんだか
こわそうだな

※プラリアは腎負荷がない薬剤なので、腎機能に関係なく使える。

低Ca血症さえチェックすれば、透析患者にも使用できる唯一の骨粗鬆症薬！



重心に安全な骨粗鬆症薬はどれ？

※急性期反応

(投与後数日間に発現する発熱、筋・関節痛などのインフルエンザ様症状)

ビスフォスフォネート（マンスリー） 5%

ボンビバ 静注7%、内服10.7%

リクラスト5mg（年一回点滴剤） 60% !

安全性の以前のナンセンス！

体調不良を訴えることのできない重度障害者には決して使えない！

予防にアセトアミノフェン650mg
1日4回3日間服用で60%→40%に低減?
(日本骨代謝学会の見解)

※重症心身障害者においては以下は不適。

ビスフォスフォネートによるGERD

SERMによる血栓



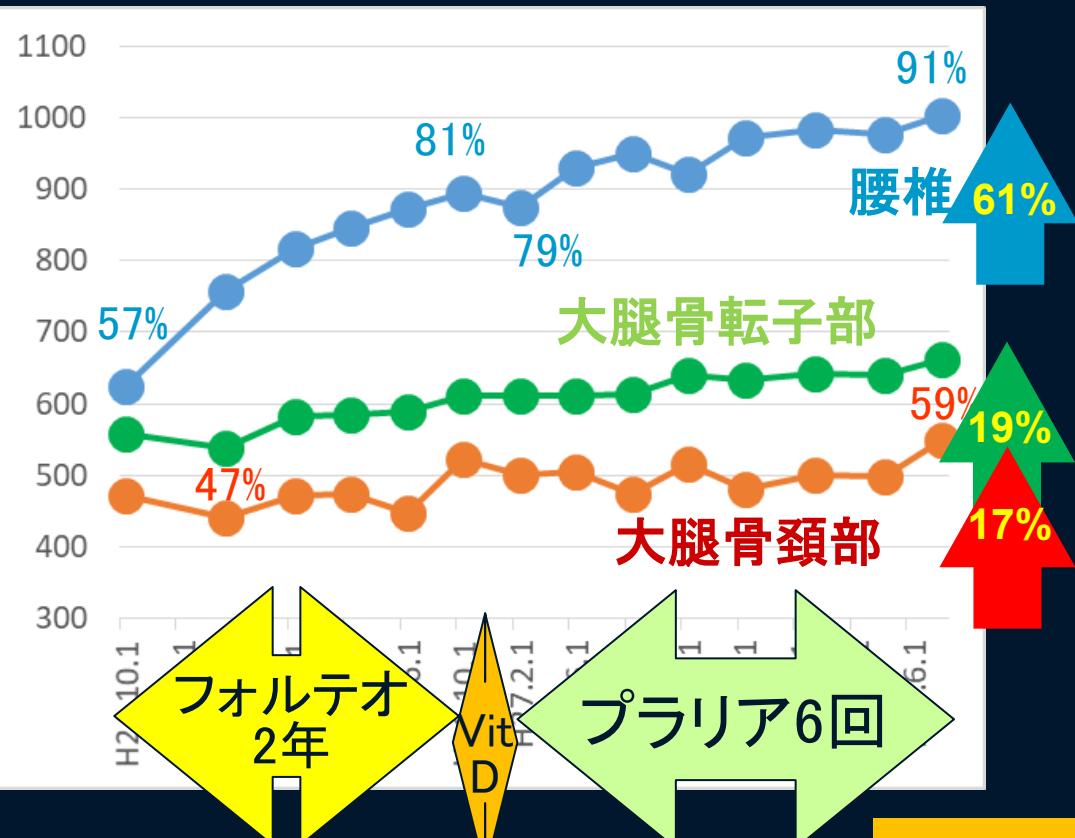
症例 70歳一般男性 7椎の圧迫骨折

身長159cm、体重45kg(BMI17.8)

薪割りでT8,11,12圧迫骨折受傷(同時に三椎！)

既存骨折4椎(自覚なし)

治療歴 フォルテオ2y
→エディロール3m
→プラリア2y6m



BMD年変化率 (%/年)

	フォルテオ	プラリア
腰椎	21.7	5.8
大腿骨転子部	4.8	3.3
大腿骨頸部	5.4	4.0

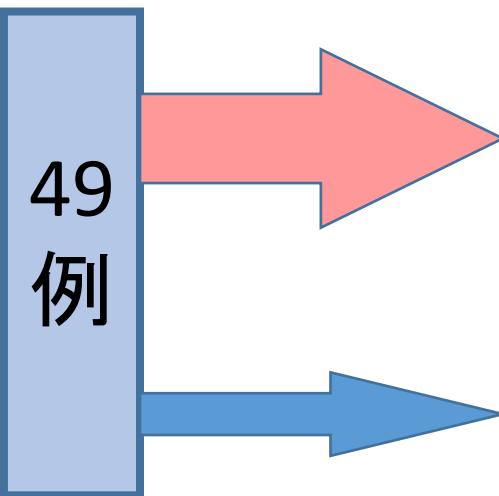
確実な効果を持つ
薬剤選択により
骨粗鬆症が治る時代
が来ている！

ゴールデンリレーで9年間骨折を予防中！



● 治療方法 ●

49
例



未治療例42例 まず2年経過観察
→25OHD非充足例エディロール2年
→新鮮骨折例・複数既往例にはフルテオ2年

DXA測定開始前からBP内服7例

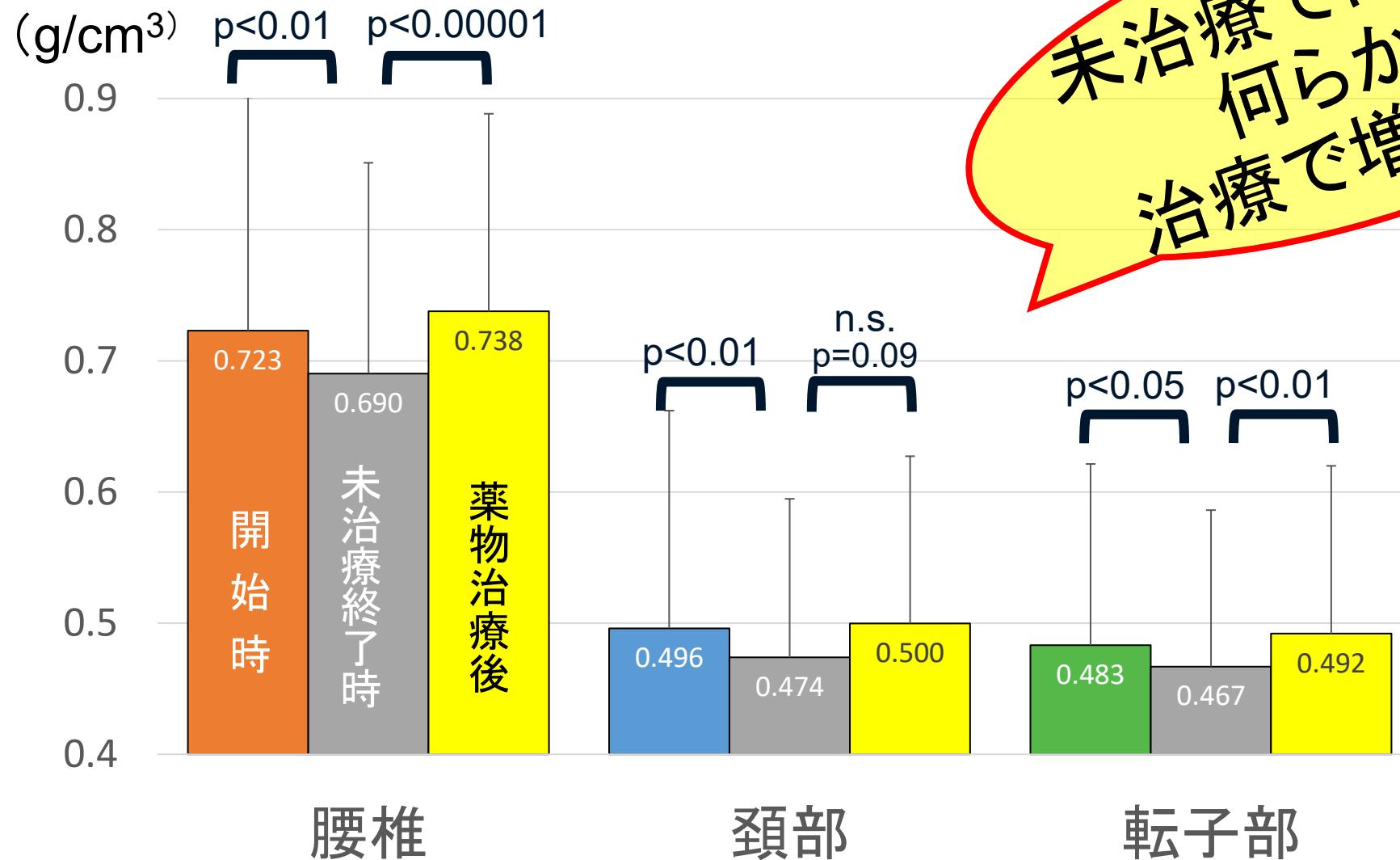


効果不十分例でプラリア(デノスマブ60mg/6ヶ月)

- エディロール35例→フルテオ2例→プラリア6例
- フルテオ6例→プラリア6例
- BP7例→プラリア3例



未治療と治療での骨密度変化量(42例)



paired T-test

未治療では低下
何らかの
治療で増加する

※腰椎1例はITBポンプ設置のため途中から測定不可



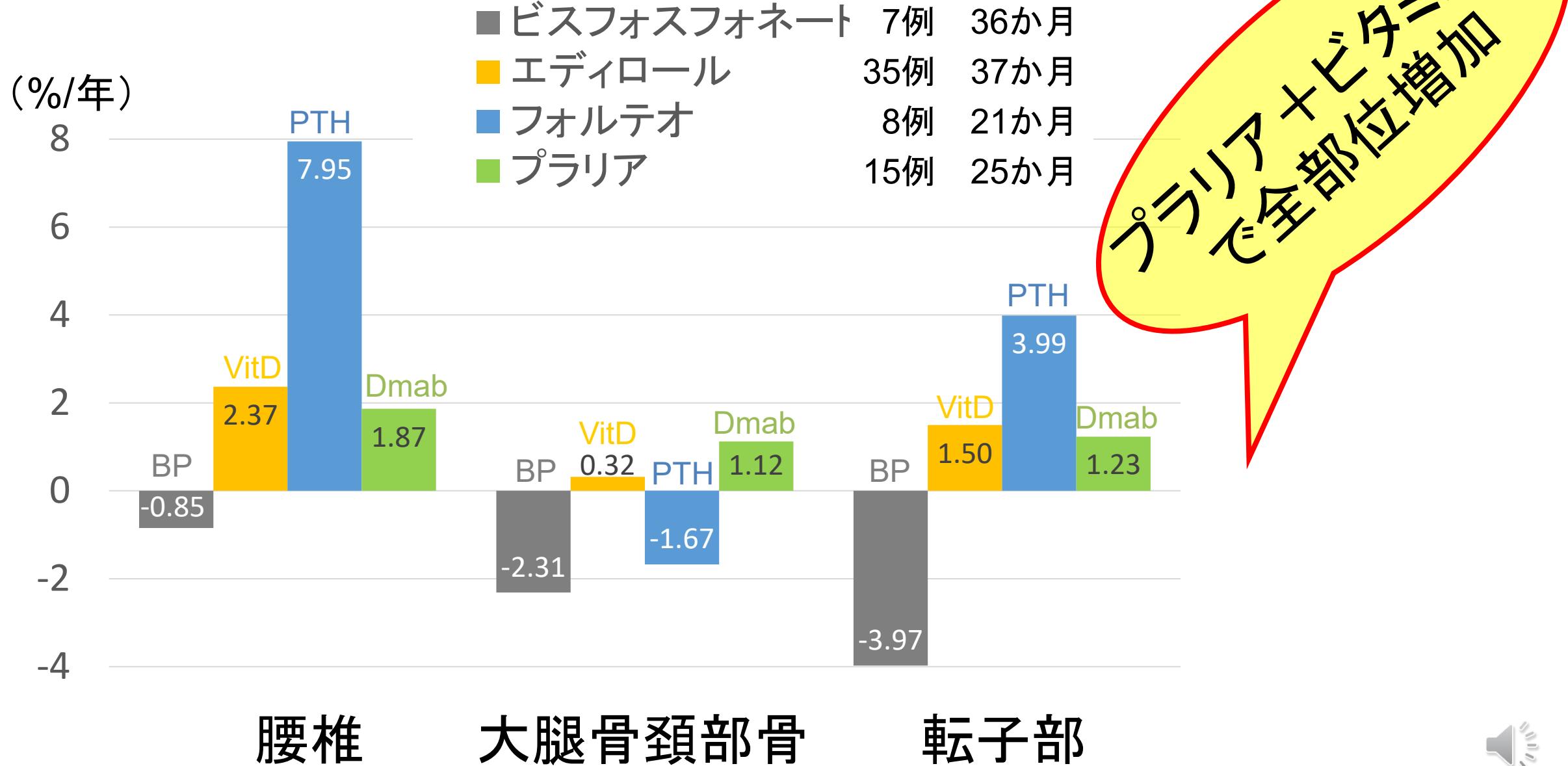
未治療期間と治療期間での骨密度変化率

(%/年)

unpaired T-test



薬剤による効果の違い



有害事象

- ・エルデカルシトール→高Ca尿症、高Ca血症 5例
- ・アルファカルシドール→高Ca尿症 8例
- ・抗RANKL抗体(プラリア)→低Ca血症 7例
- ・ビスフォスフォネート
→嘔吐、食欲低下、口内炎 2例



一般外来でのプラリア関連有害事象

■ プラリア1回以上使用例133例中継続93例 (70%)

死亡 2例 (肺炎、心不全)

交通事情・他疾患による転院 23例 不明な脱落11.3%

● プラリア中止 4例／131例(3.0%)

- ・注射当日夕方より頭痛が3日間出現
- ・注射当日のみ全身筋肉痛出現 →再開できている
- ・2回目翌日に嘔吐（耳性めまいあり）Ca8.3
- ・注射後以前からあった右下肢痛が悪化

● デノタスによる有害事象 2例／131例(1.5%)

- ・嘔吐・食欲低下 1例(プラリアは継続可)
→他のCa剤でも同様→エディロールのみ
- ・背筋痛・発疹→エディロール＋アスピラCaへ変更



一般外来でのプラリア後の血清Ca変動

初回投与時と4週後のCa測定した90例

eGFR値 71.8 (30.3~289)

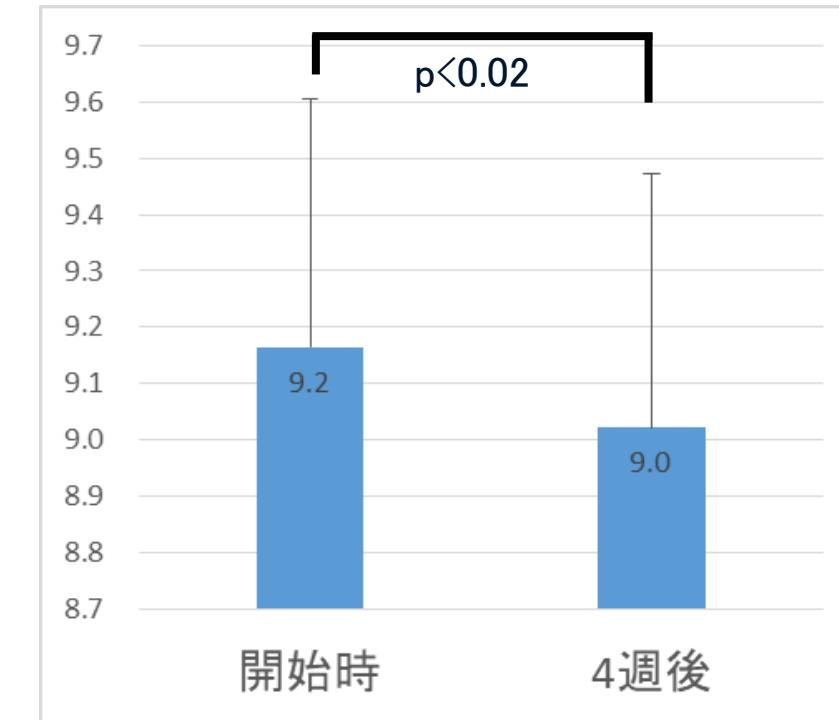
Ca不变・増加26例

Ca低下 64例

全例
症状なし

Ca8.5未満 6例 8.5%

最低値8.1 (3例)



低Ca予防策：エディロールのプラリア開始前投与

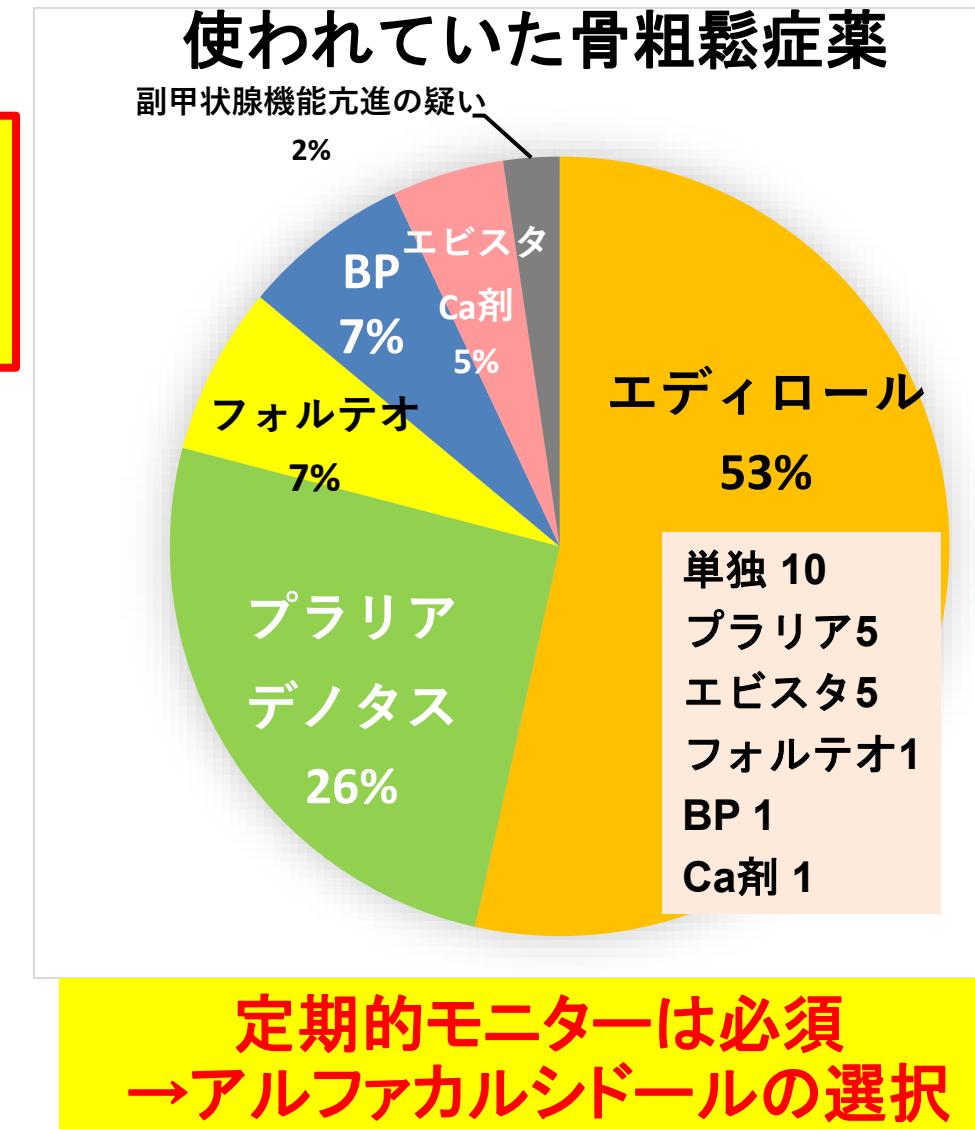
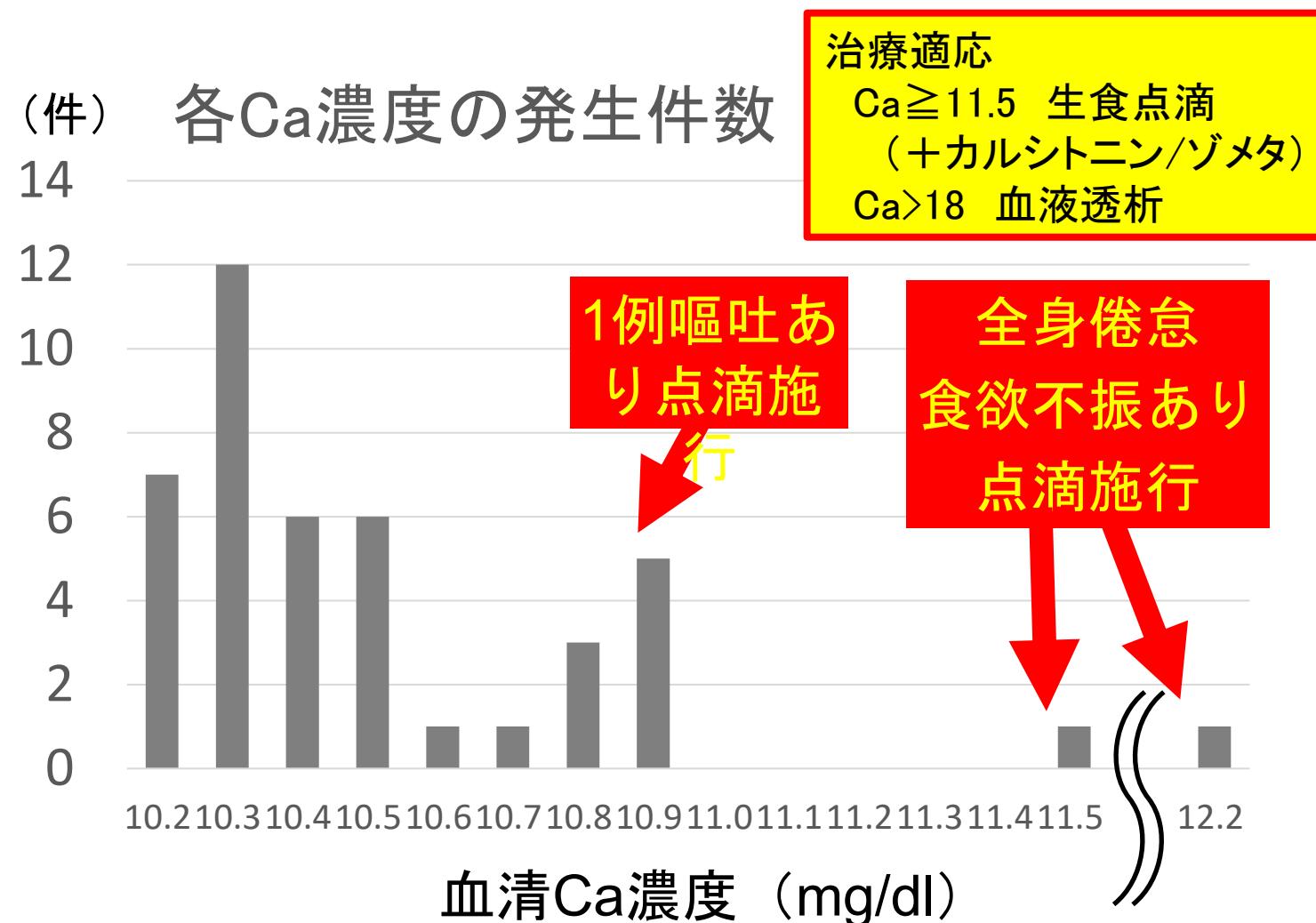
58／75例 (77.3%) 外注検査・歯科受診待機期間投与しておく

Ca8.1となつた3例中2例は前投与なかつた

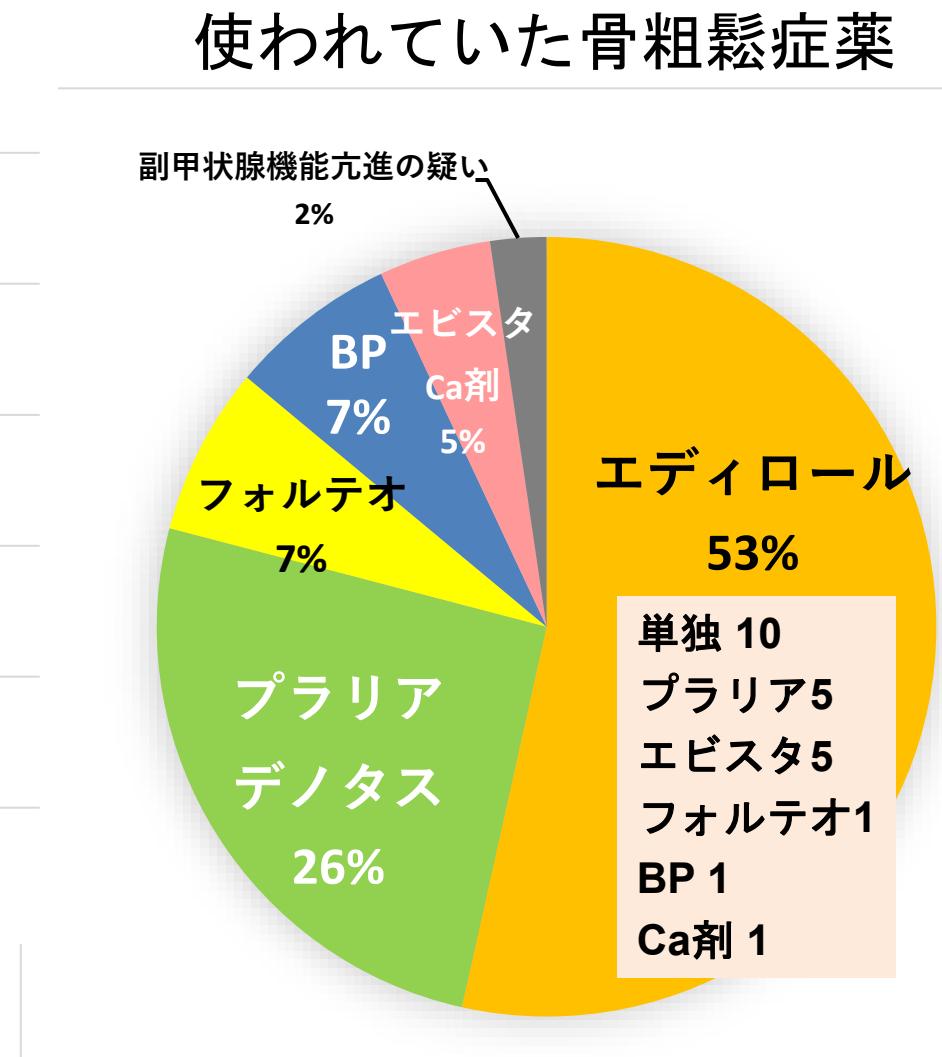
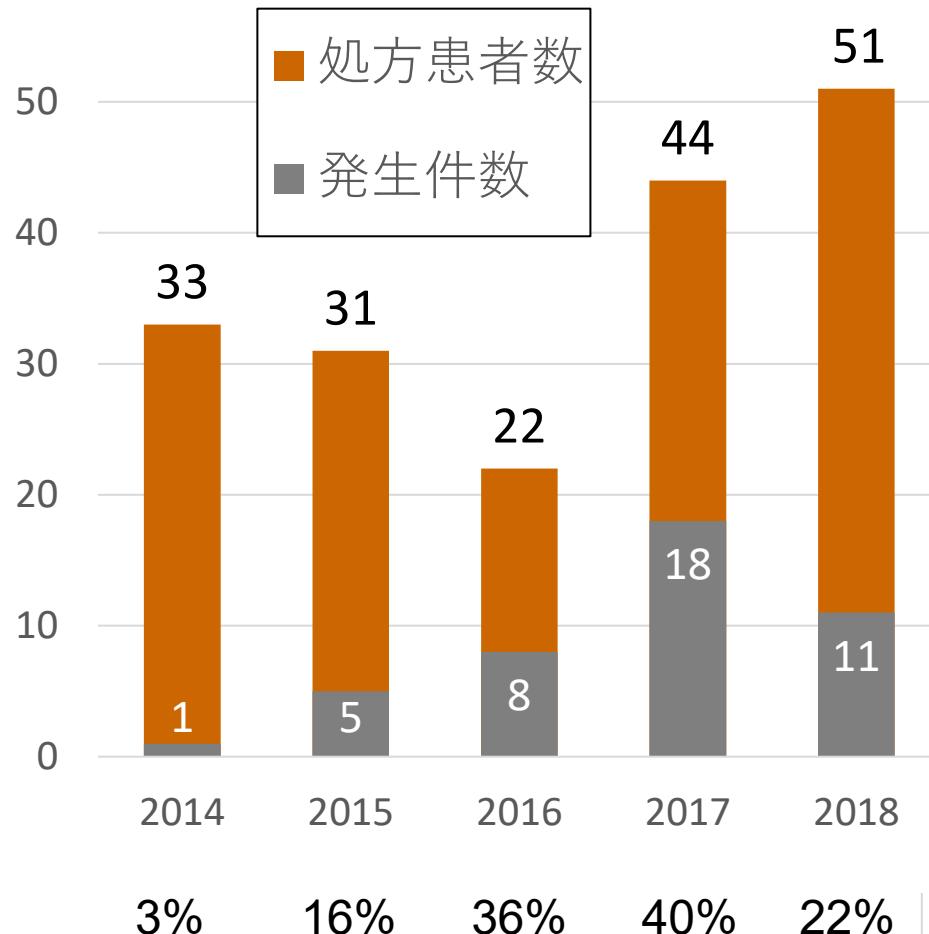


低Caよりもこわい！ 高Ca血症

高Ca血症の発生数 5年間で43／181(23.8%)



高Ca血症 5年間43／181(23.8%)



重心に対しても安全性の面からはモニターなく漫然と投与すべきではない
↓

プラリアとの併用ではアルファカルシドールが望ましい
(モニターは必須)



重心に安全な骨粗鬆症薬はどれ？

ビスフォスフォネート



重症心身障害者・小児に
使いやすい骨粗鬆症薬は？



活性型ビタミンD

プラリア

フルテオ(小児は禁忌)

イベニティ?

1981

1990

2001

2002

2004

2009

2010

2011

2013

2016

2019

アルファロール
ロカルトロール



フルテオ ビビアント
エディロール ラリボン
プラリア

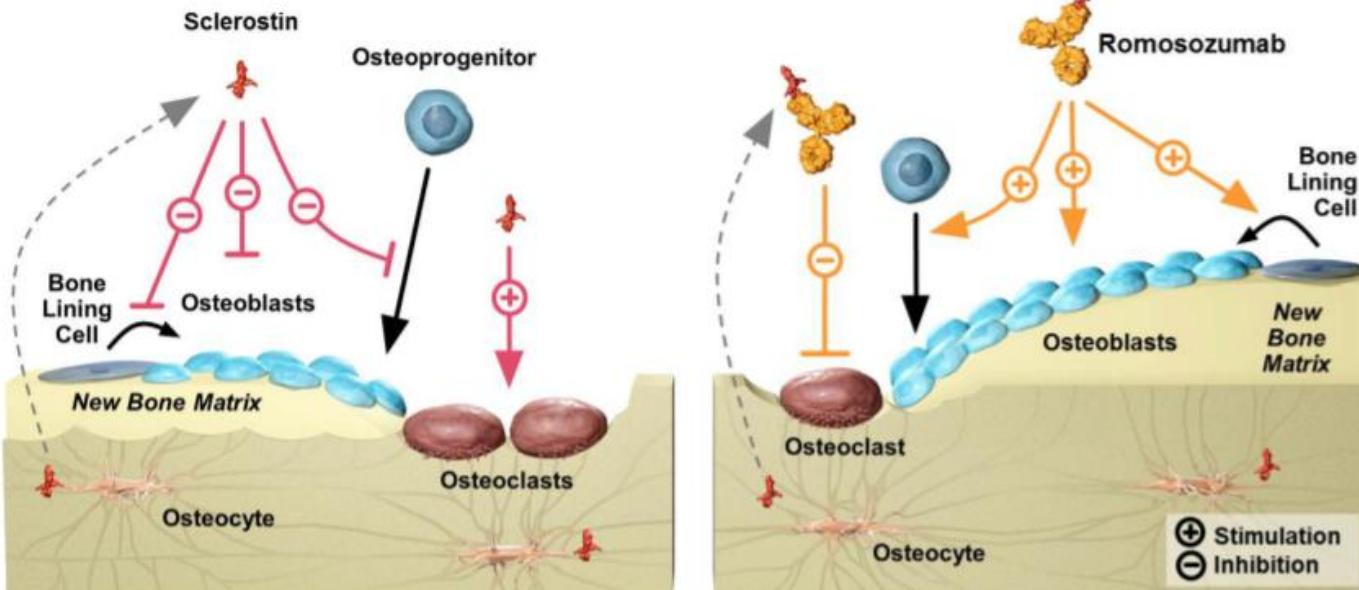


ロモソズマブ(イベニティ)について

抗スクレロスチン抗体

=言ってしまえば、

骨代謝において最も理想的な夢の薬！



加齢性変化

運動不足

重力負荷減少

ねたきりでの
骨粗鬆化の主因

スクレロスチン産生↑

Wntシグナル↓

破骨細胞↑ = 骨吸収↑
骨芽細胞↓ = 骨形成↓

骨粗鬆症

骨密度
急速増加



ロモソズマブ(イベニティ)について しかし発売直後に脳・心血管イベントに関する注意が……。

イベニティの臨床試験における重篤と判定された心血管系有害事象の発現率について

FRAME試験¹⁾(日本人を含む)

試験デザイン:
無作為化 二重盲検 プラセボ対照試験
例数:
7,180例(日本人 492例)

重篤な心血管系有害事象の発現率に
イベニティ群とプラセボ群で不均衡は
認められなかった。

重篤な心血管系有害事象発現例数(発現率)
<12ヵ月間の二重盲検期間>

イベニティ群	プラセボ群
46例(1.3%)	46例(1.3%)

46/3581例 46/3576例

ARCH試験²⁾

試験デザイン:
無作為化 二重盲検 アレンドロネート対照試験
例数:
4,093例(日本人 0例)

重篤な心血管系有害事象の発現率に
イベニティ群とアレンドロネート群で
不均衡が認められた。

重篤な心血管系有害事象発現例数(発現率)
<12ヵ月間の二重盲検期間>

イベニティ群	アレンドロネート群
50例(2.5%)	38例(1.9%)

50/2046例 38/2047例

ほんのわずかな発生数の不均衡($p=0.20$, 有意差はない)
しかし薬理学的にも血管イベントを生じる機序がない

スケロースチン欠損症患者に
血管系イベントが多発しない事実、
および市販後調査結果から、現在
では否定されつつある。

心筋梗塞 0.07(一般発生率0.11-0.17)
脳卒中 0.14(一般発生率0.36-0.51)
(市販後2年推定17万例使用) /100人・年



1年以内に脳卒中・心筋梗塞が
なければ使用可能としてよい

一般患者30例使用後問題なく
重心2例に使用中

1)承認時評価資料:20070337試験 閉経後骨粗鬆症女性を対象とした国際共同第III相試験(FRAME) [DIR180335/ROM90001]

2)Saag KG, et al:N Engl J Med 377:1417, 2017[EVN-00036/ROM00117]

利益相反:本試験はアムジェン社・アステラス製薬の支援により行われた。



症例提示



症例 1 DXA初回測定時62歳女性 脳性麻痺

GMFCS IV(歩行不能・車イス自走可能)

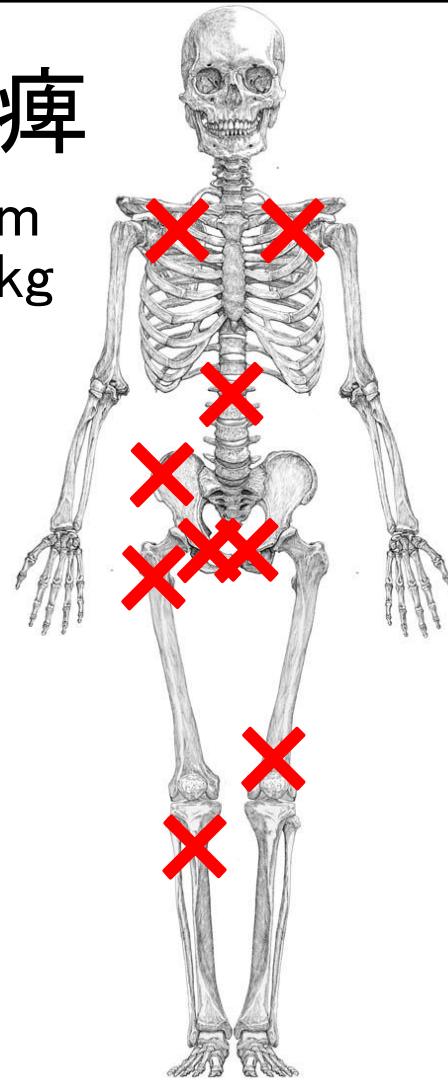
骨折歴:10か所

1993年右鎖骨、左鎖骨、

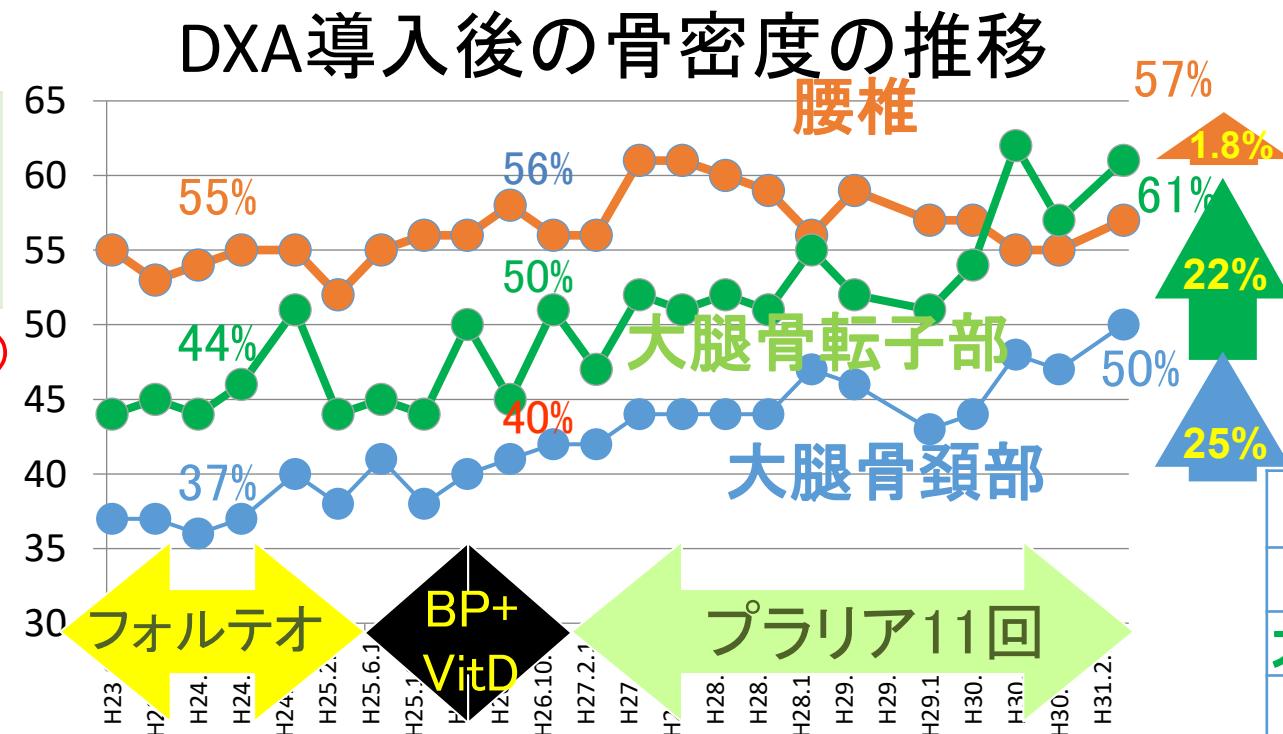
2003年右大腿骨頸部、左大腿骨頸上、

2006年右脛骨近位、H22右腸骨翼、時期不明T4、L1、
両恥骨

身長 139cm
体重 35.4kg
BMI 18.3



前治療
口カルトロール11年
+アクトネル7年
(DXAなく治療効果不明)



BMD年変化率 (%/年)

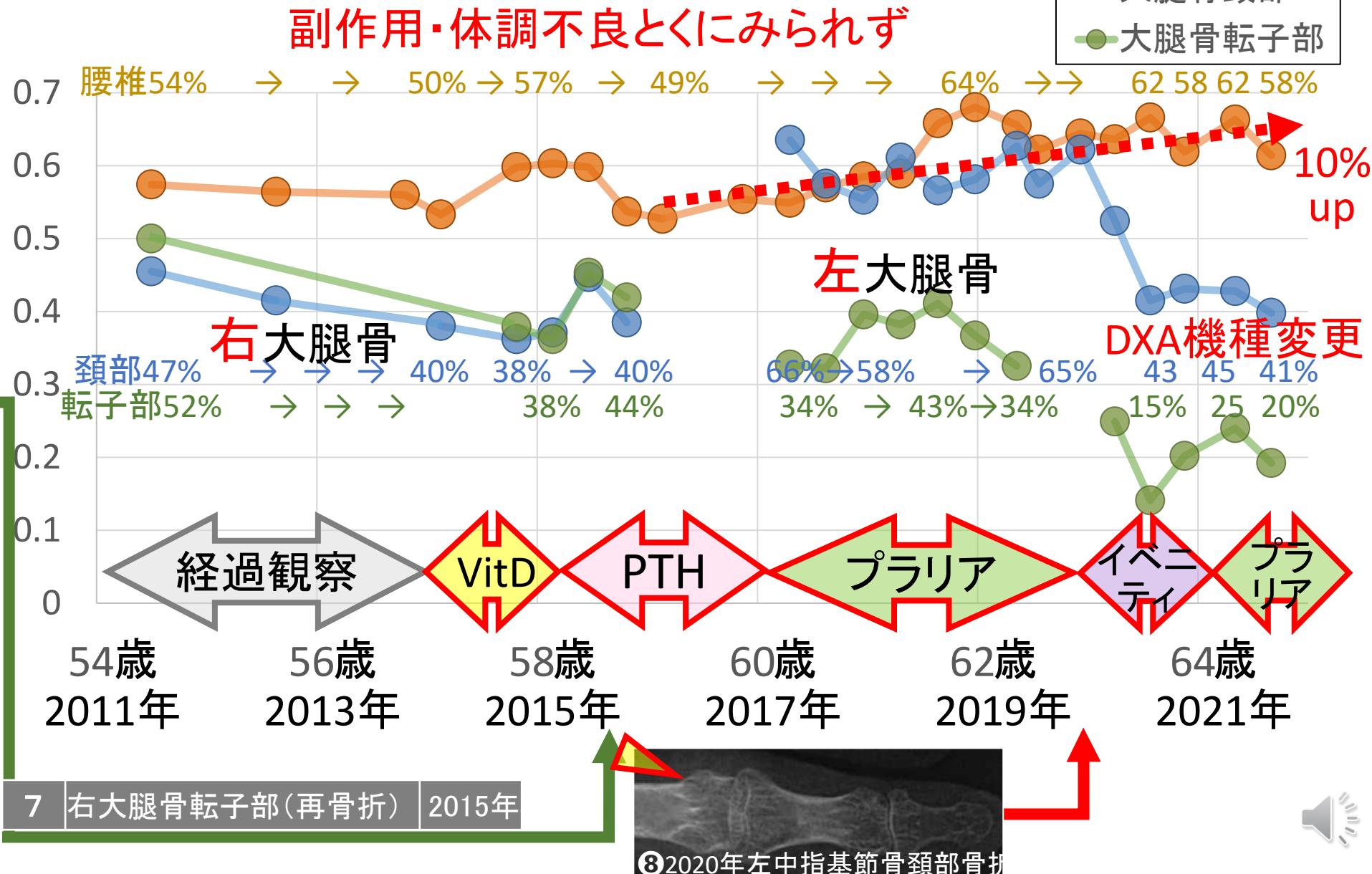
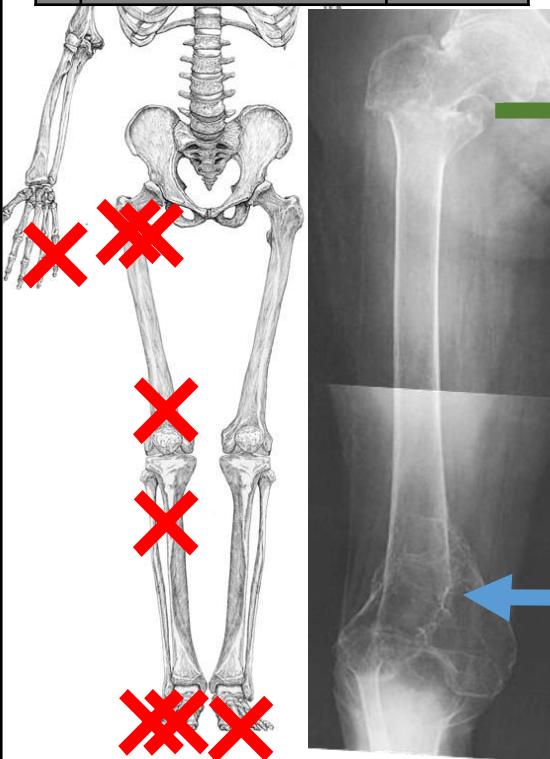
	PTH	プラリア
腰椎	0.5	-0.2
大腿骨転子部	3.3	4.3
大腿骨頸部	5.1	5.7



症例2 DXA初回測定時54歳女性 重度知的障害 (過去骨折歴6回)10年間最強の治療を施行

- 腰椎
- 大腿骨頸部
- 大腿骨転子部

1	右大腿骨転子部	1992年
2	右第1中足骨 右第2趾基節骨	2002年
3	右脛骨・腓骨	2005年
4	左第2趾基節骨	2006年
5	右小指基節骨	2007年
6	右大腿骨頸上	2009年



症例3 インフルエンザ脳症(生後9m)後遺症 難治性てんかん(West→Lenox症候群)

- 生後9ヶ月 痉攣重積ありインフルエンザBによる急性壊死性脳症と診断され、難治性てんかんを発症。寝返り不可の重度障害が遺残し、当院でリハビリーション開始。
- 13歳 唾液誤嚥による肺炎での救急搬送を繰り返すが、両親から胃瘻造設、喉頭気管分離術、およびITBポンプ植え込み術に強い拒否の意思提示あり。生命の危険が高いため、小児科医の判断で在宅管理から当センターへ入所となった。



症例3 インフルエンザ脳症(生後9m)後遺症, Lenox症候群

1. 左麻痺性股関節脱臼

●15歳 父親の希望「胃瘻はいやだが、外れた関節は戻してやってほしい…」



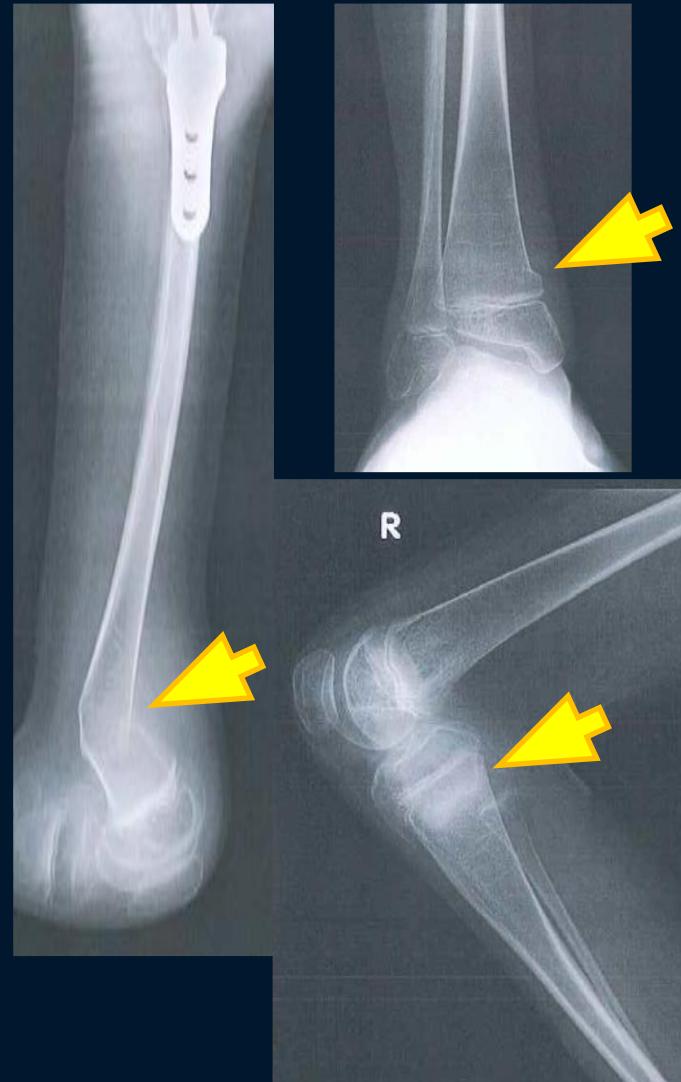
左股膝関節筋解離術+大腿骨近位内反骨切術施行。
仰臥位は唾液誤嚥必発のため、術後疼痛のある間、
前傾側臥位中心の体位を常にとる。



症例3 インフルエンザ脳症(生後9m)後遺症, Lenox症候群

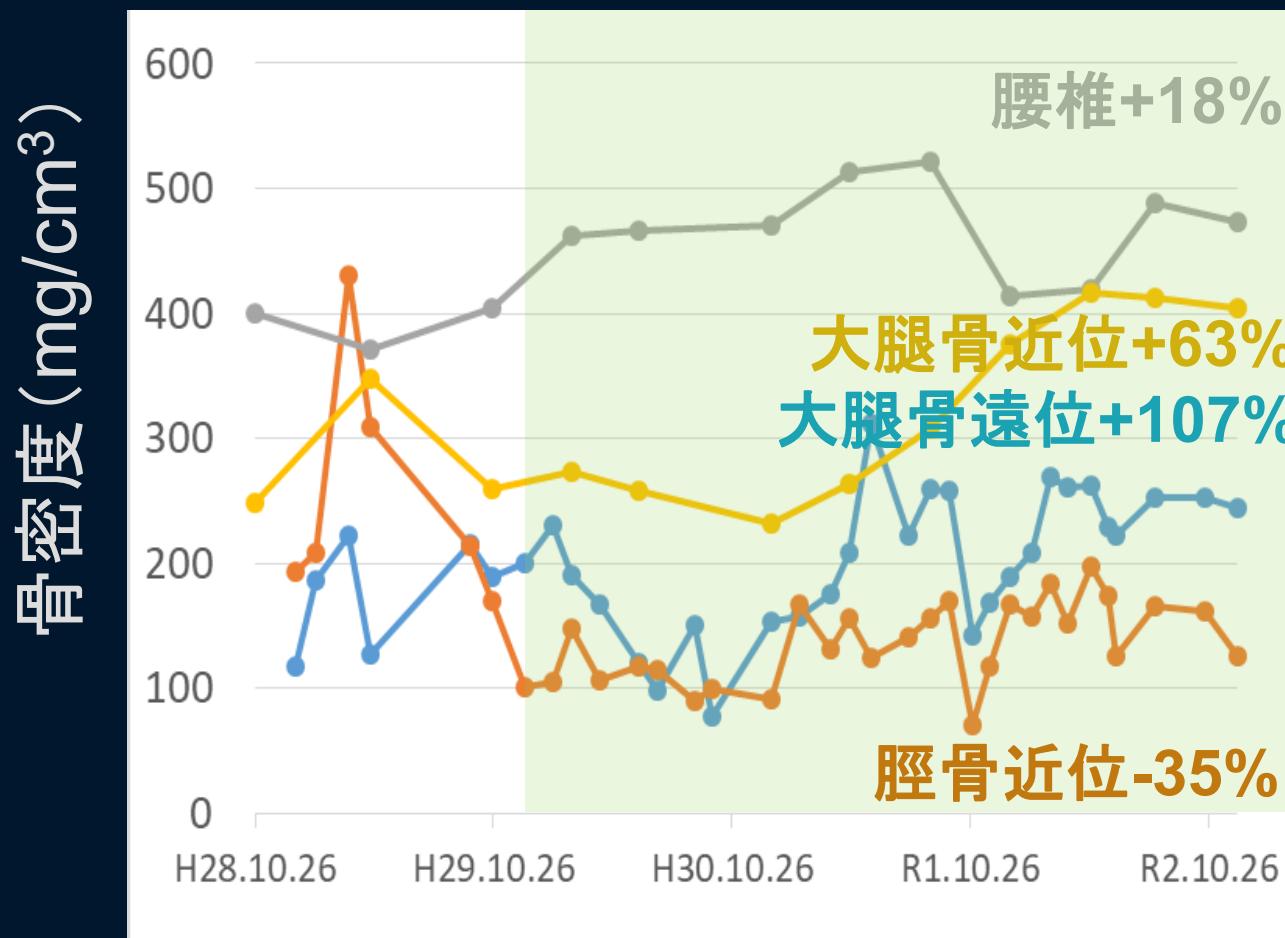
2. 術後複数個所骨折

- 骨切り術後ギプス固定7週施行。除去後にROMEを進め、ほぼ術前まで回復。
- 術後3か月で自宅外泊中、父親が抱っこで持ち上げた際に、**左大腿骨
頸上骨折**発生し、ギプス固定施行。
- その2日後に皮下出血から**右脛骨
遠位不全骨折**が判明し、ギプス固定施行。
- さらに2ヵ月後にDXAでの骨密度測定にて骨陰影増強みられ、**右脛骨近位不全骨折**が判明。



症例3 インフルエンザ脳症(生後9m)後遺症, Lenox症候群

3. 骨粗鬆症治療 DXA測定



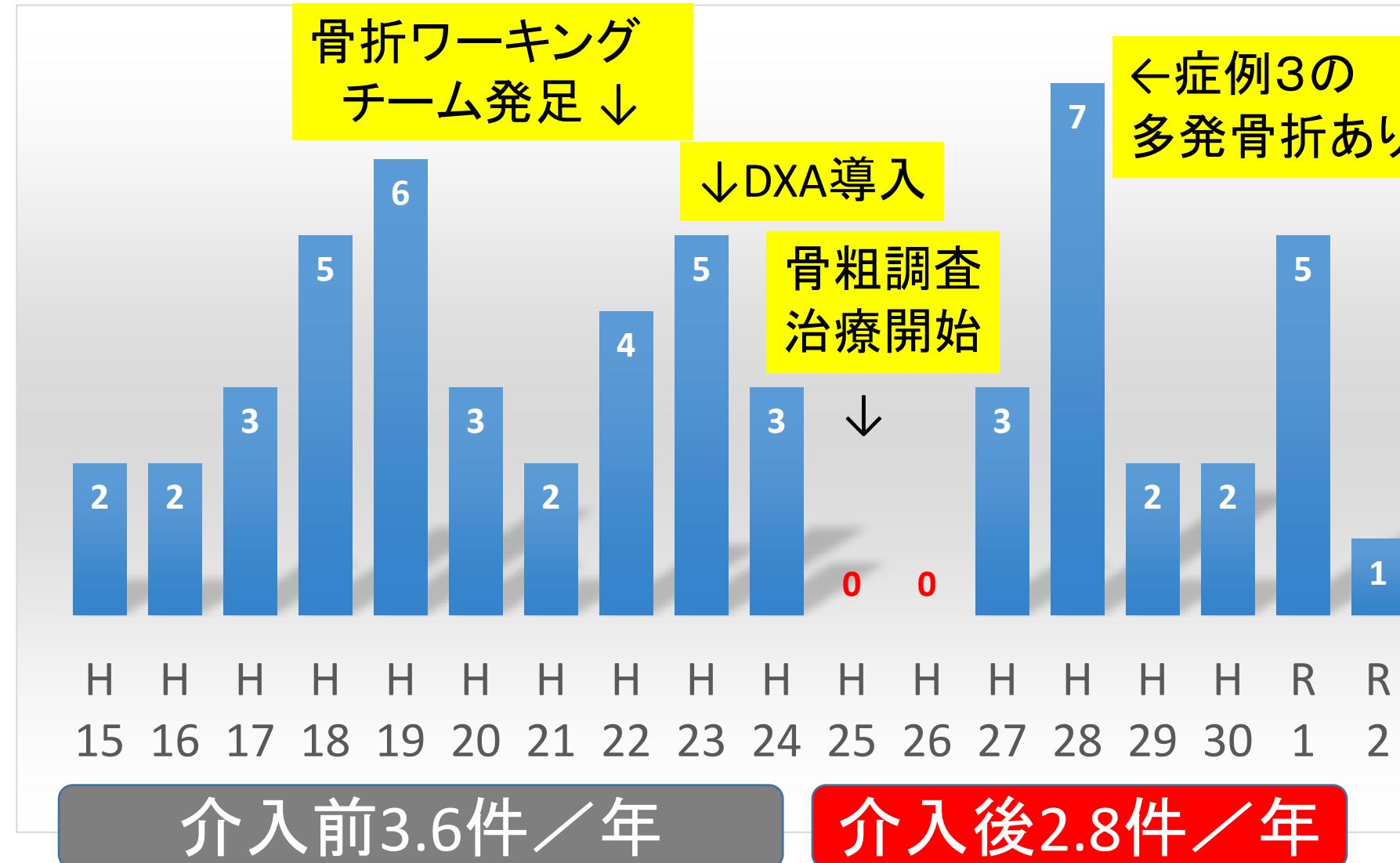
副作用
もなし

ビタミンD(エルデカルシトール)
1年で骨密度増加みられず

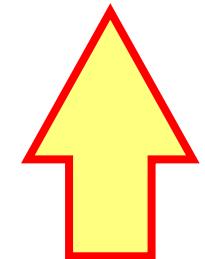
H29年12月プラリア開始→4年間新規骨折なし

当院施設(112床)内骨折発生件数

H15-R2年まで18年間で55件(3.1件/年)



ゼロになることを
信じた
取り組みなくして
ゼロの実現なし

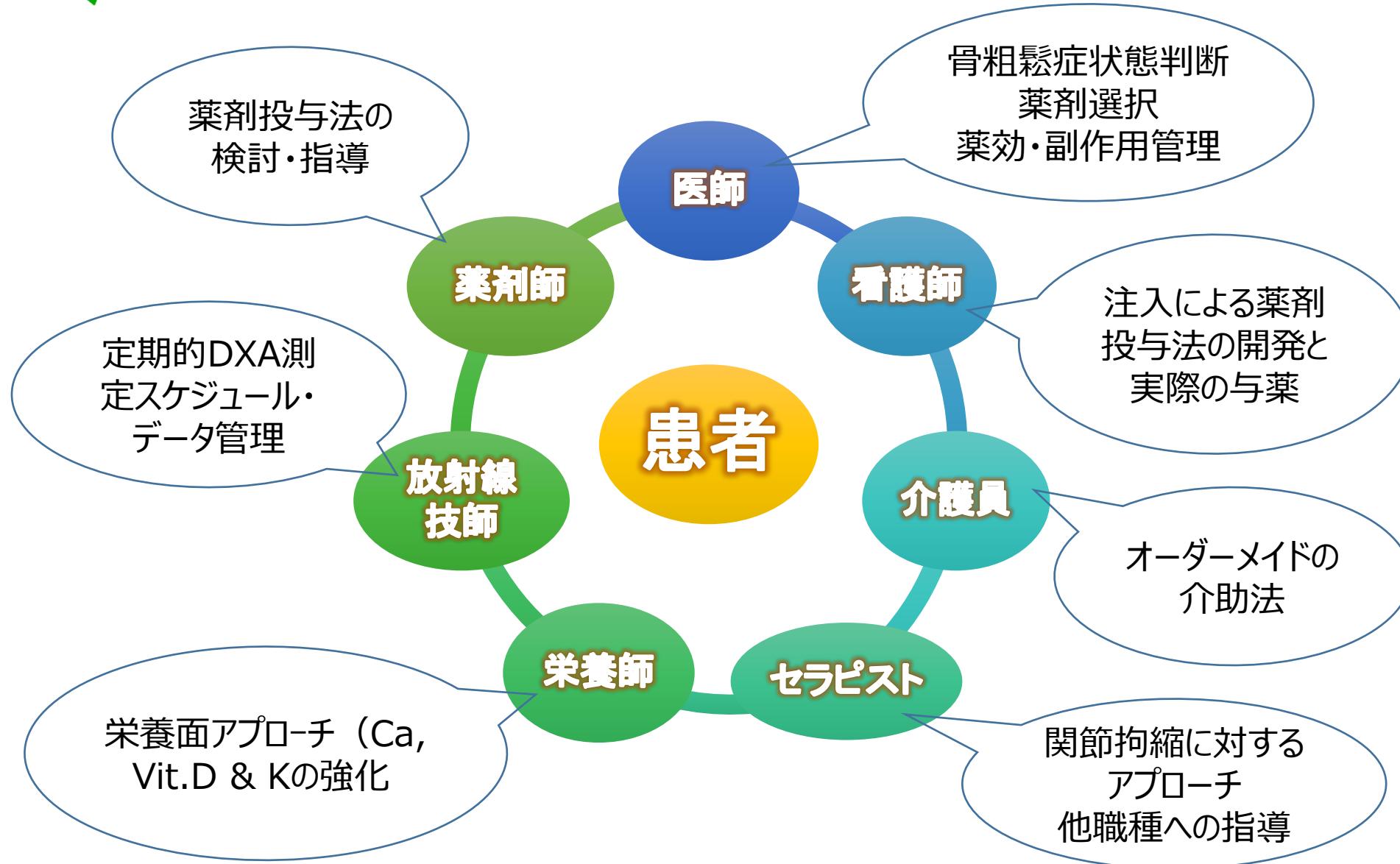


介入前後で
有意差ないが
減少はあり





骨粗鬆症のチーム医療



脳性麻痺リハビリテーションガイドライン 第2版(2014)

骨密度増加にエビデンスのある骨粗鬆症治療



- ・ビスフォスフォネート製剤→A
- ・CaとビタミンDの併用→B
- ・成長ホルモン→B
- ・立位訓練→B

骨密度は増加させるが、骨折予防
に関しては十分な根拠がない



骨折予防には薬物療法での骨量増加にくわえ、
多職種によるマネージメントが不可欠と考える。



小児には？

DEVELOPMENTAL MEDICINE & CHILD NEUROLOGY AACPDM CARE PATHWAY

Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis: an update

SEZGI OZEL¹ | LAUREN SWITZER¹ | ALEX MACINTOSH¹ | DARCY FEHLINGS^{1,2}

¹ Bloorview Research Institute, Toronto, ON; ² Department of Paediatrics, University of Toronto, Toronto, ON, Canada.

Correspondence to Darcy Fehlings at Holland Bloorview Kids Rehabilitation Hospital, 150 Kilgour Road, Toronto, ON M4G 1R8, Canada. E-mail: dfehlings@hollandbloorview.ca

evidence-based clinical guidelines for osteoporosis in children with cerebral palsy.
カナダ(published in 2011→update in 2016)

Intervention	2011	2016	Recommendation Level
BP (i.v.)	9	3	B=probably effective
Ca and/or Vit.D	5	0	C=possibly effective
BP (p.o.)+Ca+Vit.D	0	2	C=possibly effective
Weight-bearing activity	7	1	U=data inadequate

一方で、骨形成不全症ではプラリアの小児使用報告が増えている。重篤な副作用がなく、Caモニタさえ行えば、有効性はBPを上回ることが報告されている。

治療経験のエビデンスが少なく、ガイドラインも有効な薬剤を扱えない。



重症心身障害者における骨粗鬆症の問題点と課題

- 完治が望めない重心に我々医療者がなしうることは、苦痛を少しでも軽減させることに尽きる。その観点から骨折を予防することは大きな意味がある。
- 我々は現在骨粗鬆症を治すほどの効果を持つ薬剤を手にしている。その薬剤を使用すべきか、副作用を生じても自分から訴えることができない重心患者においては躊躇するかもしれない。しかし我々の研究結果は限られた数であるが、BP以外の何らかの治療で骨密度が増加することが判明した。
- 骨密度の増加が骨折発生抑制につながるかは、今後の研究が必要ではあるが、優れた薬剤により安全に一刻も早く治療し、データを蓄積すべきことに賛同いただけることを願っている。



ま と め

- ①重症心身障害者では性別・年齢によらず重度の骨粗鬆症が潜在し進行している。
- ②骨密度は未治療で減少し、種々の薬剤にて増加を認めた。
- ③ビタミンD補充を基本として、強力な薬剤で非免荷の大腿骨近位の骨密度増加も認められた。
- ④重症心身障害者の骨折を予防するためには、患者さんを扱う多職種の連携が必要であるが、それだけでは限界があり、積極的な薬物療法が望まれる。

