

第51回

日本リウマチ学会 総会・学術集会

The 51st Annual General Assembly and Scientific Meeting of
Japan College of Rheumatology

第16回国際リウマチシンポジウム

The 16th International Rheumatology Symposium

2007年4月26日～29日、パシフィコ横浜において第51回日本リウマチ学会総会・学術集会(会長 龍 順之助)が開催された。ゴールデンウィーク前の会場には、全国から内科医、整形外科医が多数参集し、連日盛況であった。本紙では、内科医、整形外科医のそれぞれの視点からの生物学的製剤の使用と両科の連携についてのトピックス、および米国における状況等を紹介する。



Symposium

生物学的製剤を中心に

—内科医と整形外科医の言い分と連携—

座長: 井上和彦(東京女子医科大学東医療センター整形外科)

高杉 潔(道後温泉病院リウマチセンター)

「生物学的製剤の副作用と内科・整形外科の連携

—京大病院でのアンケート調査解析—

大村浩一郎

「関節リウマチに対する生物学的製剤と手術治療」

神戸 克明

Luncheon Seminar

座長: 竹内 勤(埼玉医科大学総合医療センターリウマチ・膠原病内科)

Experience with Biologic Agents at Hospital for
Special Surgery

Allan Gibofsky

Posters

「CD45 exon 6A138G遺伝子多型と全身性エリテマトーデス(SLE)ならびに抗リン脂質抗体症候群(APS)との関連」

堀田 哲也 他

「当科におけるステロイド性骨粗鬆症の治療実態」

黒木 昌幸 他

生物学的製剤の副作用と内科・整形外科の連携

—京大病院でのアンケート調査解析—

大村浩一郎

京都大学医学部附属病院 免疫・膠原病内科



生物学的製剤の副作用への留意

生物学的製剤の副作用の点からみた、京都大学医学部附属病院における内科、整形外科の連携を検討し、当院のリウマチ外来を担当する内科医と整形外科医を対象に行ったアンケート調査の結果を解析した。

生物学的製剤による重篤な副作用の発現頻度は、インフリキシマブの市販後全例調査(対象5000例)では6.2%、同様にエタネルセプト(対象3000例)では4.2%と報告されている。比較的安全に使える印象であるが、これらは半年間のフォローアップ期間でみた報告である。これを累積でみていくと、実際にはもう少し増えることが予想され、とくに、重篤な副作用が起こったときに迅速かつ責任をもって対処できるよう、内科も最初から関与すべきだろうと考える。

内科・整形外科の連携についてのアンケート調査

京大病院の関節リウマチ外来を担当する内科医7名と整形外科医3名にアンケート調査を行った。まず、「内科・整形外科の連携はとれているか」については、「大体(5)」という回答が大半であった(表1)。しかし、「生物学的製剤使用時の内科・整形外科の連携はとれているか」については、「どちらとも(2)」「やや不十分(2)」という回答が出てくる(表2)。内科からは、「手術適応と生物学的製剤のディスカッションが事前でない」「お互いの症例の把握がない」という意見があり、整形外科からは、「4週間後に手術予定があるのに突然インフリキシマブの投与開始になったことがある」という意見があった。

入院中のバックアップ体制としては、「大体(5)」が多く、比較的連携はとれている。外来での併診の頻度については、「よくする(3)」「時々する(4)」が多かった。合同カンファレンスの必要性については、「月1回(3)」「年数回(3)」など、みな必要であると考えているようである。

また、「京大病院ではどこの科が中心にRA患者をみていくのがよいか」という質問では、内科医は、「内科を中心(6)」で必要

であれば整形外科に出すという意見が多いが、整形外科では「どちらでもよい(3)」が多く、ふだんはどちらかがみてもよく、必要であればそれぞれに出すというかたちをとればよいと考えている。このコントラストは興味深い。

合同カンファレンスは必須

このアンケート調査の結果わかったこと:1)内科・整形外科の連携はだいたいとれているとお互いに考えている、2)生物学的製剤の使用時には連携不足になるケースがある、3)RA患者をどちらが中心にみていくかで意見の相違がある、4)お互い合同カンファレンスが必要と考えている。

たとえば、ある症例に対する生物学的製剤の投与と手術のタイミングについて、整形外科主治医は、1)生物学的製剤を使用しても手術自体は避けられない、2)手術後に生物学的製剤を開始したほうが副作用や合併症のコントロールがしやすい、と主張し、内科主治医が、1)生物学的製剤を使用すると、もしかしたら手術を数年先延ばしにできるかもしれない、2)現在、局所の疼痛は軽減しているからとりあえず生物学的製剤を投与しよう、と主張して意見が分かれた場合は、合同カンファレンスとしてみんなで話し合う場が必要である。

連携強化のために

大学病院における内科・整形外科の連携強化案を示す:1)電子カルテとPHSを有効利用する、2)学会・研究会に積極的に関わりながら気軽にコンサルトし合える関係を構築する、3)合同カンファレンスの開催、また術前カンファレンスへの内科医の参加も必要、4)年に1度は他科受診を勧める、5)併診患者が生物学的製剤を開始する場合、お互いに連絡を取り合う、5)内科・整形外科がいつでも話し合いができるようなリウマチセンターの構築が望まれる。

表1 内科・整形外科の連携はとれているか

	内科	整形外科
十分	0	0
大体	5	3
どちらとも	1	0
やや不十分	1	0
不十分	0	0

京都大学附属病院 リウマチ外来担当医へのアンケートから

表2 生物学的製剤使用時の内科・整形外科の連携はとれているか

	内科	整形外科
十分	0	0
大体	3	1
どちらとも	2	1
やや不十分	2	1
不十分	0	0

京都大学附属病院 リウマチ外来担当医へのアンケートから

関節リウマチに対する生物学的製剤と手術治療

神戸克明

東京女子医科大学東医療センター整形外科



生物学的製剤を使うにあたって、副作用はもちろんであるが、効果減弱に注意しなければならない。効果が減弱した場合に、患者を中心に考えながら内科と整形外科がとるべき連携を検討した。

生物学的製剤の投与と術後の所見

東京女子医科大学東医療センター整形外科では2003年8月より、関節リウマチ患者193例(男性31例, 女性162例, 平均年齢60.1歳)のうち、インフリキシマブで治療した43例(男性7例, 女性36例, 平均年齢64.2歳)に手術(投与平均32日後)を行った。

平均術後12週において、CRP, DAS28, 術後感染率, 合併症について調べた。術後感染例は、足趾形成術1例, 脊椎固定術1例で全体の4.65%に認められたが、いずれも表層感染で、生物学的製剤を使っていない状況と差はなかった。インフリキシマブ使用中の感染の危険因子を調べると(表), 糖尿病患者では、そうでない患者よりも感染のリスクが1.854倍高くなることがわかった。したがって、手術担当医は必ず糖尿病の有無をチェックし、内科医と連携して感染を未然に防ぐことが重要である。

術後のいちばんの特徴として全体のCRP低下が認められた。骨組織の所見では、インフリキシマブを使っていない患者の骨梁の間は疎な状態であるが、インフリキシマブを使うと、骨梁の間が新生の骨組織で埋められてくるのがわかる。生物学的製剤の使用により、骨のなかの代謝が非常に活発になり、軟骨も修復してくる可能性があるのではないかと考えられる。また、インフリキシマブ有効例に人工膝関節置換術を行ったときの滑膜所見では、線維性に富む血管新生の少ない滑膜が認められた。

生物学的製剤の効果減弱への対処

では、効果が減弱した場合にどう対処すべきか。医師の多く

は、たとえばインフリキシマブをエタネルセプトにスイッチしたり、MTXあるいはステロイドの増量、ステロイドの関注や全身投与を行うが、そのような患者では、膝, 肩, 手首, 肘などの腫脹が非常に多くみられ、薬剤を変えても改善は望めない。

たとえばインフリキシマブ4~6回投与で、効果が減弱しCRPが上がってきた患者に対して関節鏡視下滑膜切除を行ったが、切除時の滑膜所見では、血管新生の認められる乳頭状滑膜が増生していた。術後平均CRPは、 $3.6 \pm 0.5 \text{ mg/dL}$ から $1.2 \pm 0.4 \text{ mg/dL}$ に改善し(図), また、DAS28も 5.6 ± 0.2 から 3.6 ± 1.2 に低下した。

ステロイドの関注あるいは全身投与と比べて、関節鏡視下滑膜切除を行ったことは有効であったと考える。滑膜切除によってCRPが非常に下がり、それが持続したからである。当科で従来の滑膜切除のみを行った症例では、3年で21%が人工関節置換術となったが、インフリキシマブで治療中の患者に滑膜切除を行うと、現在まで人工関節となった例はない。滑膜切除のみを行った場合に比べて、明らかに効果が違ってきていることがわかる。

生物学的製剤の治療における手術療法の役割

生物学的製剤使用時の手術療法は、関節鏡視下滑膜切除や人工関節による関節滑膜からのサイトカイン、とくにIL-6の抑制、血管新生滑膜の除去など、集学的な治療の一翼を担う。

生物学的製剤の治療においては、副作用の問題とともに、効果が減弱したときの対処が最も大事である。効果減弱例に対しては、関節鏡視下滑膜切除や人工関節などを含めて、合同カンファレンスを行うことによって問題をクリアしていくべきであり、内科と整形外科の連携は必須である。

表 インフリキシマブ使用中の手術における危険因子 (n=43)

	カイ2乗検定	オッズ比(95%信頼区間)
性別	P=0.523	0.829 (0.722-0.953)
DM	P=0.042*	1.854 (0.462-7.432)
ステロイド	P=0.177	0.512 (0.38-0.691)
DMARD	P=0.757	1.220 (0.299-4.982)
RF	P=0.396	0.732 (0.608-0.881)

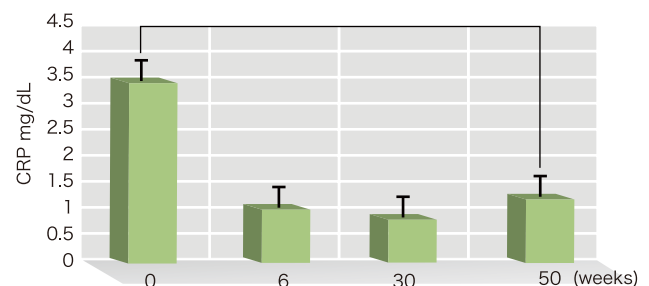


図 インフリキシマブ効果減弱例に対する関節鏡視下滑膜切除術後のCRPの変化

米国の現状

Hospital for Special Surgery (HSS)における生物学的製剤の使用
Experience with Biologic Agents at Hospital for Special Surgery

Allan Gibofsky

Department of Medicine and Public Health, Weill Medical College of Cornell University, New York, NY, USA



Hospital for Special Surgery (HSS)とは

Hospital for Special Surgery (HSS)は、1863年に設立された、米国で最も古い筋骨格疾患治療の専門施設である。その後、米国で最も重要な整形外科・リウマチ科施設に発展し、米国および国際的なリウマチ学会においてもきわめて特殊な役割を果たしている。HSSは、Weill Medical College of Cornell Universityの関連病院としてリウマチ科および整形外科のサービスを提供しているが、リウマチ科クリニックだけで年間35,000件以上の外来受診があり、約4,000例の患者が治療を受けている。これらの患者に対して、36名のリウマチ専門医がフルタイムで治療にあたっている。また、整形外科医は全体で約50名である。

HSSには、リウマチ学、整形外科学、放射線学、病理学などのフェローシッププログラムがあり、研究者らはNIH (National Institute of Health), Arthritis Foundation, SLE Foundationをはじめ、他の多くの私的財団により全面的な財政的支援を受けている。HSSでは、これら基礎科学の成果を臨床ケアに応用 (translate) すること、すなわち「translational medicine」あるいは「bench to bedside approach」を目指している。また、学会活動も盛んに行っており、ACR (American College of Rheumatology)の会長には、今までに演者を含め4名が就任している (1人は現在の会長)。また、*Arthritis and Rheumatism*の現編集委員であるDr. Michael LocksinはHSSの教授も兼務しているなど、非常に広範に及ぶ教育プログラムを展開しており (www.hss.edu)、専門誌として*Journal of Hospital for Special Surgery*を発行している。

HSSの患者

患者は、主として自己紹介型 (self referral) と専門医紹介型 (specialized referral) に分けられる。自己紹介型患者は、自分で電話予約するか、直接クリニックを訪れる。全身疾患を明示する所見がなければ、一般クリニック (general clinic) に紹介され、初期炎症疾患を有する場合は、Early Arthritis Center (EAC) に紹介される。EACに紹介された患者は1週間以内にリウ

マチ専門医の診察を受けることになる。専門医紹介型患者は、リウマチ疾患 (関節リウマチ, SLE, 血管炎など) を有する人たちで、他のリウマチ専門医により紹介された患者である。すなわち、HSSのリウマチ専門医が最後の頼みの綱になるわけである。

治療プランー生物学的製剤の使用パターンは変わりつつある

関節リウマチの診断が確定すると、まずメトトレキサート (MTX) を開始する。12.5~15mg/週より開始し、2~3週毎に診察し、患者の忍容性が確認されたら、改善が達せられるまで増量する。平均用量は週17.5mgであり、一部の患者には高用量 (25mg) を投与する可能性がある。効果不十分な場合、生物学的製剤へと移行する。

現在、米国で入手可能な抗TNF薬は、エタネルセプト、インフリキシマブ、adalimumabの3剤である。インフリキシマブは点滴製剤であり、エタネルセプトとadalimumabは自己注射が可能な製剤である。昨年まで、Medicareプログラムで投与可能な抗TNF薬はインフリキシマブのみであったため、インフリキシマブ投与を受けているのは高齢患者に多いという傾向がある。

HSSでは、約80%の患者が抗TNF薬を自己注射し、残りの約20%の患者が点滴投与を受けている。自己注射の内訳は、エタネルセプト約70%、adalimumab約30%である。米国におけるエタネルセプトの用量は50mg/週、adalimumabは40mg/隔週であり、自己注射にはSureClickペンというデバイスを用いる。抗TNF薬自己注射の患者の約90%がMTXを併用し、約10%の患者は抗TNF薬を単独で用いている。

2006年、FDAはabataceptを承認した。同剤はT細胞活性化に対して抑制的に作用する。MTX無効例のみならず、抗TNF療法の効果不十分な症例においても効果が認められ、したがって、ファーストライン薬としての使用が可能である。しかし、2007年4月1日現在、HSSにおいてabataceptをファーストライン薬として投与された患者はまだいない。

HSSには点滴専用のエリアがあり、現在12台の点滴チェアが備えられ、1日16時間、週6日間稼働している。

米国で関節リウマチに対して抗TNF薬が利用可能になる前は、点滴病棟では、主としてコルチコステロイドパルス療法やシクロフォスファミド投与、輸液(水分)投与やIVIG(免疫グロブリン静注)が行われていた。しかし、2000年以降、インフリキシマブの点滴療法が行われるようになり、その後2003年まで点滴受診数は急速に増加した。しかし、2003年から、政府支援保険に加入している患者はいずれの抗TNF薬も使用できるようになったこと、また、他の点滴可能な生物学的製剤の利用が増加したことから、インフリキシマブ投与を受けている患者数は減少している。その点滴可能な他の生物学的製剤として、rituximabやabataceptなどがある。2006年はエタネルセプトの点滴療法も行われ、HSSにおける生物学的製剤の使用パターンは変化しつつある。

今後の傾向と期待

関節リウマチ患者の約80%が生物学的製剤を用いている。HSSの患者集団の間では注射可能な製剤がより多く用いられ、エタネルセプトとadalimumabの浸透率は80~85%である。米国で今後使用可能になると予想される点滴製剤は抗IL-6モノクローナル抗体であ

る。さらに、現在開発中の薬剤の多くが点滴可能な製剤となる予定である。生物学的製剤をできるだけ早期に開始すると、最大効果が得られる傾向がある。また、TEMPO¹⁾やPREMIER²⁾といった臨床試験では、MTXと生物学的製剤(それぞれエタネルセプトとadalimumab)の併用投与により、MTX単独投与と比較して、自覚症状および他覚症状が改善されるだけでなく、構造的傷害も可逆されることが示されている。

治療に際しては次の6つの要素、すなわち、有効性、安全性、忍容性、コンプライアンス、患者一人ひとりの生理学、コストを考慮する必要がある。生物学的製剤の導入は、関節リウマチの自然経過を大きく変え、その結果、関節置換術が減少し、手術のコストの節減が見込まれる。

(文責:編集部)

1) Trial of Etanercept and Methotrexate with radiographic Patient Outcomes

2) A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment

注)本文中の薬剤の用量はすべて米国の基準に基づく。
adalimumab, rituximab, abataceptは本邦未承認。



CD45 exon 6 A138G遺伝子多型と全身性エリテマトーデス (SLE) ならびに抗リン脂質抗体症候群 (APS) との関連

堀田哲也ほか

北海道大学大学院医学研究科病態内科学講座・第二内科

背景

CD45は白血球の共通抗原であり、膜型チロシンホスファターゼ活性を有し、T細胞およびB細胞におけるシグナル伝達に重要な役割を果たしている。CD45の細胞外ドメインを構成するexon 4(A), 5(B), 6(C)のalternative splicingにより多くのアイソフォームがつくられているが、それらの機能はなお十分に解明されていない。CD45のexon 4の一塩基多型 (SNP) であるC77Gは、主に欧米人において多発性硬化症や全身性エリテマトーデス (SLE) などの自己免疫疾患と関連があると報告されている。一方、日本人を含むアジア人においては、exon 4 C77G多型の頻度は低いが、exon 6 A138G (Ala47Thr) 多型の頻度が高く、exon 6 A138G多型とバセドウ病やB型肝炎などとの関連が報告されている。本研究では、日本人におけるCD45 exon 6 138G SNPと、SLEならびに抗リン脂質抗体症候群 (APS) との関連を検討した。

患者と方法

健常人99名、SLE患者156名 (うち42名がAPSを合併)、原発性APS患者42名からゲノムDNAを採取し、TaqMan SNP genotyping assayを用いて解析した。

結果

健常人コントロールにおけるCD45 exon 6 138AA, AG, GG遺伝子型の頻度はそれぞれ61.6%, 36.3%, 2.0%であった。138Gアレル頻度は20.2%であった。SLE群と健常人コントロール群との比較では、遺伝子型、アレル頻度とも有意な差は認められなかった (表-①)。

APS群においては、138AA, AGおよびGG遺伝子型の頻度はそれぞれ76.2%, 22.6%, 1.2%であり、138Gのアレル頻度は12.5%であった。APS群ではGアレルをもった遺伝子型 (AG+GG) の頻度は健常人コントロール群と比較して有意に低かった。138Gのアレル頻度もAPS群で有意に低かった (表-②)。

APS非合併SLE患者群とAPS群との比較においても、138AG+GG遺伝子型の頻度、138Gアレルの頻度ともAPS群で有意に低かった (表-③)。

考察

CD45は免疫系、特にT細胞、B細胞において重要な役割を果たしているが、本研究において、CD45 exon 6 A138G SNPと代表的な全身性自己免疫疾患であるSLEとの関連は認められず、SLEとしばしば合併するAPSとの関連が認められた。CD45はリンパ球のみならず単球やマクロファージにも発現しており、その機能ははまだ十分に明らかになっていない。CD45が単球/マクロファージのシグナル伝達に関与し、このSNPが単球/マク

ロファージの活性化に対して影響を与え、組織因子など凝固に関わる因子の発現、産生に影響を及ぼしている可能性も考えられた。

結論

APS患者でCD45 exon 6 138Gのアレル頻度が有意に低かったことから、138GアレルはAPS発症に対して抑制的に働いている可能性が示唆される。

表 健常人コントロール群、SLE群およびAPS群におけるCD45 A138G遺伝子型、アレル頻度とオッズ比

① 健常人コントロール群と SLE 患者群				
		コントロール (N=99)	SLE (N=156)	オッズ比 (95% CI)
遺伝子型	AA	61 (61.6%)	102 (65.4%)	1.18 (0.70-1.98)*
	AG	36 (36.3%)	50 (32.1%)	
	GG	2 (2.0%)	4 (2.6%)	
アレル	A	158 (79.8%)	254 (81.4%)	1.11 (0.78-1.74)
	G	40 (20.2%)	58 (18.6%)	

*AA 対 AG+GG
遺伝子型 P=0.54
アレル P=0.65

② 健常人コントロール群と APS 患者群				
		コントロール (N=99)	APS (N=84)	オッズ比 (95% CI)
遺伝子型	AA	61 (61.6%)	64 (76.2%)	1.99 (1.05-3.80)*
	AG	36 (36.3%)	19 (22.6%)	
	GG	2 (2.0%)	1 (1.2%)	
アレル	A	158 (79.8%)	147 (87.5%)	1.77 (1.00-3.15)
	G	40 (20.2%)	21 (12.5%)	

*AA 対 AG+GG
遺伝子型 P=0.035
アレル P=0.049

③ APS 非合併 SLE 患者群と APS 患者群				
		APS 非合併 SLE (N=114)	APS (N=84)	オッズ比 (95% CI)
遺伝子型	AA	70 (61.4%)	64 (76.2%)	2.01 (1.07-3.77)*
	AG	41 (36.0%)	19 (22.6%)	
	GG	3 (2.6%)	1 (1.2%)	
アレル	A	181 (79.4%)	147 (87.5%)	1.82 (1.04-3.18)
	G	40 (20.6%)	21 (12.5%)	

*AA 対 AG+GG
遺伝子型 P=0.028
アレル P=0.034

当科におけるステロイド性骨粗鬆症の治療実態

黒木昌幸ほか

宮崎大学医学部内科学講座免疫感染病態学

はじめに

副腎皮質ステロイド(以下ステロイド)は、強力な抗炎症、抗免疫、抗アレルギー作用を有するため、さまざまな疾患の治療に用いられているが、続発性骨粗鬆症の原因として最も頻度が高い。近年、脊椎圧迫骨折や大腿骨頸部骨折は、患者QOLを著しく低下させ、死亡率を高めるとの報告がなされており、骨粗鬆症による骨折は深刻な病態と考えられている。欧米では1996年より管理ガイドラインが発表され、わが国でも2004年に「ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療のガイドライン」が策定された(図)。今回、当科におけるステロイド性骨粗鬆症の治療実態について、ガイドラインに照らして調査した。

対象と方法

当科外来通院中の患者で2006年5月～7月の3カ月間に受診した311例について、ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療状況を、ガイドラインに沿って検討した。2006年9月の時点で評価を行い、2007年3月に、それらの症例の追跡調査を行った。

結果

2006年5月～7月のステロイド治療例は157例であり、このうち90例(57.3%)で骨粗鬆症に対する何らかの治療が行われたが、骨密度測定は103例(65.6%)でしか施行されていなかった。2007年3月の追跡調査時、ステロイド中止、死亡、他病院でのフォローとなった症例などがあり、ステロイド投与症例の総数は

145例となった。骨粗鬆症に対する治療を行っている症例は90例から98例(66.6%)に増え、骨密度測定は119例(82.1%)に行われていた。ビスフォスフォネート製剤が使用されていたのは、全症例の43.3～50.3%で、骨粗鬆症の治療を受けている症例の3/4であった。

2006年度症例でガイドラインの治療開始基準に該当する症例は、①骨折ありが21例、②骨折なしでYAM(若年者平均値: Young Adults Mean) < 80%の症例が20例、③YAM ≥ 80%かつプレドニゾロン換算 ≥ 5mg/日52例であった。治療率は、①90.5%、②85%であり、これらの治療率はその後さらに増加した。しかし、③の治療率は63.5%と低く、また、治療症例でのビスフォスフォネート剤投与率も57.6%と低率であった。その後の追跡調査でも改善はみられなかった(表)。

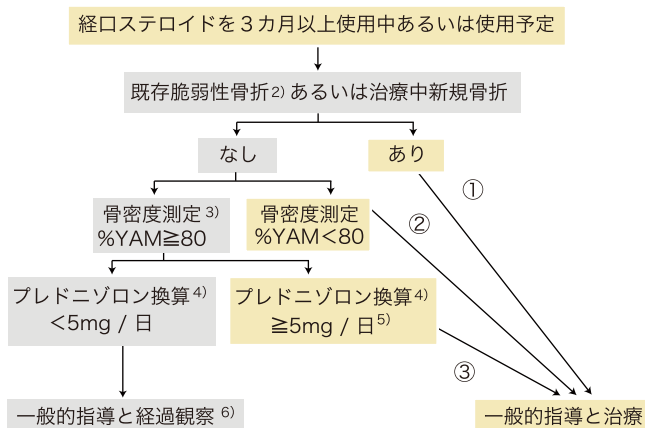
妊娠可能年齢症例39例のうち7例に対して、ビスフォスフォネート製剤による治療が行われていた。ビスフォスフォネート製剤使用に際しては、妊娠希望について尋ね、薬剤のベネフィットとリスクについてのインフォームドコンセントを得てから投与を行った。

結語

2004年度版ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療のガイドラインが策定されたが、当科では骨密度測定はステロイド使用の全例に行われておらず、YAM ≥ 80%かつプレドニゾロン換算 ≥ 5mg/日以上投与例での療が不十分であり、改善すべき点である。今後プロスペクティブ研究により、適正な予防が行われているかどうかを検討する必要があると考えられる。

表 ガイドラインで治療開始基準に該当する症例

経口ステロイドを3カ月以上使用中または使用予定で	
①既存脆弱性骨折あるいは治療中新規骨折あり	21例
骨折はないが	
②骨密度測定 %YAM < 80	20例
③%YAM ≥ 80かつプレドニゾロン換算 ≥ 5mg/日	52例



YAM 若年成人平均値 (20歳～44歳)
 注1) 本ガイドラインは18歳以上を対象とする。
 注2) 脆弱性骨折の定義は原発性骨粗鬆症と同一である。
 注3) 骨密度測定は原発性骨粗鬆症(2000年度改訂版)に準ずる。
 注4) 1日平均投与量
 注5) 1日10mg以上の使用例では骨密度値が高くても骨折の危険性がある(骨折閾値 %YAM90)。
 注6) 高齢者では骨折の危険性が高くなる。

Nawata H et al. J Bone Miner Metab 2005; 23: 105-109 より改変

図 ステロイド性骨粗鬆症の管理と治療のガイドライン¹⁾ (2004年度版)



メドウェーブ

〒101-0054 東京都千代田区神田錦町2-4-13
<http://www.mdwave.co.jp>