

13. 内科医がみる骨粗鬆症

帝京大学ちば総合医療センター 井上 大輔

骨粗鬆症は、骨量低下および骨質劣化により脆弱性骨折をきたす症候群である。骨折は、心血管イベントや認知症と並び、健康寿命を損なう主要な原因となるだけでなく、生命予後自体も悪化させる。高齢化が進む日本においては、近年の骨粗鬆症治療の進歩にもかかわらず、大腿骨近位部骨折の絶対数は未だ減少していないのが実情である。したがって、骨粗鬆症性骨折の予防は喫緊の課題といえる。痛みを伴う「臨床骨折」の患者の多くは整形外科を受診する。一方、骨折歴がないか不顕性の椎体骨折のみを持つ患者の場合は、特に内科医の積極的な関与が重要となる。

原発性骨粗鬆症の診断基準は、主要な骨折リスクである骨密度低下と既存骨折の有無に基づいて定められている。その他にも日常診療には様々な骨折リスクが存在する：閉経、やせ、生活習慣病などの併存疾患、薬剤、飲酒・喫煙などの嗜好品、身長低下などである。これらの骨

折リスクの存在も考慮した上で精査適応、診断、薬物療法適応、治療薬選択などを行う。また、骨密度低下が見られた場合には骨軟化症などの関連疾患の除外や続発性骨粗鬆症の原因精査なども必要となる。

骨は複雑な調節を受ける代謝臓器であるのみならず、FGF23などのホルモンを分泌する内分泌臓器である。骨粗鬆症性骨折は物理的に「折れた」骨を修復することだけが治療ではなく、その背景にある骨代謝異常やリスクを把握し、次の骨折を防ぐことが臨床的に重要である。また、最近数多くの有効な治療薬が上市され、治療の選択肢も多様化している。全身状態を把握した上で各薬剤の作用特性や副作用などもかんがみて治療を行うことが望ましい。

このように骨粗鬆症は代謝性疾患の一つであり、内科医の積極的な関与が求められる。本講演では内科医がみる骨粗鬆症について、診療のコツやピットフォールも含めて議論する。

14. 慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease : COPD）の診断と治療

奈良県立医科大学呼吸器内科学講座 室 繁郎

慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease : COPD)とは、主にタバコ煙などの障害性物質を長期に吸入することにより気腫病変と気道病変を来し、閉塞性換気障害を呈する疾患である。近年では、低出生体重や幼少期の気道感染/喘息の既往など、喫煙以外の発症要因も重要視されている。治療介入により健康寿命の延長が期待できるが、診断率が低く10%に

満たないと推測されており、適切な介入によるメリットを享受できていない症例が多数存在すると推測されている。そこで健康日本21(第3次)(2024年4月開始)では、COPDの認知率向上と死亡率低下が目標に掲げられ、早期診断と適切な介入の必要性が強調されている。

禁煙、呼吸リハビリテーションといった非薬物療法はCOPDの治療において重要な位置を占め

るが、リソースの確保が課題である。薬物治療の主体は長時間作用性吸入気管支拡張薬であり、長時間作用性抗コリン剤(LAMA)、長時間作用性 β 2 刺激剤(LABA)は呼吸機能改善、症状・健康関連QOLの改善、増悪抑制効果があり、近年ではLABA/LAMA配合剤(dual bronchodilator)で処方されることが多い。吸入ステロイド製剤(ICS)の追加は増悪抑制効果の増強作用があり、ICS/LABA、あるいはトリプル製剤(ICS/

LAMA/LABA配合薬, Single inhaler triple therapy : SITT)として処方される。SITTは、増悪抑制効果、健康関連QOLの改善効果、また、生命予後改善の可能性など、重要な知見が複数報告されている。海外では、デュピルマブ、内服PDE4 阻害薬が増悪抑制目的で、また吸入PDE3/4 阻害薬が呼吸機能と症状改善目的で処方されるが、本邦では2024年12月の時点でCOPD治療に処方することはできない。

15. 急性骨髄性白血病の治療の進歩

金沢大学医薬保健研究域医学系血液内科学 宮本 敏浩

急性骨髄性白血病(AML)は、抗癌剤に感受性が良好であるため、交差耐性のない抗癌剤を組み合わせた多剤併用化学療法が開発されてきた。1970年代アントラサイクリンとシタラビン併用が全てのAMLに対する画一的な寛解導入療法として確立した。1990年以降は同種免疫による移植片対白血病効果が期待できる同種造血幹細胞移植が実臨床に普及し、また、染色体分析と限定的であるが遺伝子変異解析が導入され、AML病型分類と予後予測が試みられた。予後リスクを良好・中間・不良群に層別化し、寛解後地固め療法は、予後良好群ではシタラビン大量療法、予後中間・不良群には化学療法のみでは再発率が高いため同種移植が推奨された。その結果、若年者の生存率は徐々に改善されたものの、高齢者は治療強化に限界があり、生存率は向上しなかった。2010年代AMLの分子基盤の解明が進み、AML発症には複数の遺伝子異常の

獲得が必要で、マルチクローンで構成されることが明らかとなった。網羅的遺伝子解析の導入で、分子基盤に基づく精緻な診断・病型分類、予後予測、治療選択を俯瞰する個別化治療が可能となりつつある。2017年から新規薬剤が続々と登場し、作用機序から、1)特定のドライバ変異に対する分子標的(FLT3 阻害薬、IDH1/2 阻害薬)、2)AMLに広く共有される機能分子の阻害(BCL-2 阻害薬)、3)抗体医薬(ゲムツマブ・オゾガマイシン)、に大別される。若年者には化学療法・同種移植に個別の遺伝子異常に対する分子標的薬を追加、高齢者には副作用が少ない新規薬剤の併用が開発され、生存率の改善が得られている。またAML微小残存病変の測定により経過中に治療反応性を判定し、治療の変更が可能となる。ゲノム解析と新規標的薬の開発により、AML診療は画一的治療から個別化治療へ大きな転換期を迎えつつある。