骨粗鬆患者に対するビスフォスフォネート製剤の 処方後服用状況

菊野病院

菊 野 竜一郎・北 薊 亨

龍 憲 司・菊 野 光 郎

鹿児島大学大学院運動機能修復学講座整形外科学

松 永 俊 二・小 宮 節 郎

Administration of bisphosphonate to patients with osteoporosis after its prescription

Ryuichiro Kikuno, Toru Kitazono, Kenji Ryu, and Mituro Kikuno

Kikuno Hospital, Kagoshima, Japan

Shunji Matunaga, and Setsuro Komiya

Department of Orthopaedic Surgery, Faculty of
Medicine, Kagoshima, University, Kagoshima, Japan

Targeting outpatients of our hospital, we administered alendronate to 143 cases from January to December 2002, and risedronate to 64 cases from August 2002 to February 2003. As a result of these experiments, we noticed that the occurrence rate of hazardous findings in the digestive tract in each period was 18.1% and 7.8% respectively. The results of large scale experiments indicated no significant difference between them. As the occurrence rate ranged from 20% to 30%, the occurrence rate of hazardous findings in the digestive tract due to arendronate at our hospital was more or less reasonable, but that by risedronate seemed extraordinarily low. This is apparently due to our staff's awareness that risedronate was marketed lately, so the occurrence rate of hazardous findings in the digestive tract is low, resulting in the psychological effect of instructing patiens to take this drug.

Key words : bisphosphonate (ビスフォスフォネート), alendronate (アレンドロネート), risedronate (リセドロネート)

はじめに

骨折予防効果を期待して、ビスフォスフォネート製剤が広く服用されつつあるが、有害事象その他の理由で、服薬継続が困難な症例も見られる。アレンドロネート、リセドロネート製剤について、服薬状況、服薬困難の原因を検討する。

対象および方法

アレンドロネート群の追跡期間は、2002年1月か

ら12月までの12ヶ月間。症例数は143例で、平均年齢は72.8歳だった。

リセドロネート群の追跡期間は2002年8月から、2月までの5ヶ月間。症例数は64例で、平均年齢は68.1歳だった。

服薬は、①骨量増加と、骨折予防のEBMについての説明 ②2週毎に服薬状況と、有害事象の有無を確認 ③有害事象が発現したら服薬中止 ④服薬が煩雑などの理由は、原則として服薬継続、ただし、どうしても拒否する場合は、服薬中止という指導の元に行っ

アレンドロネート

図1 内服中止の原因

アレンドロネート、リセドロネートともに消化管症状が最も多かった。

リセドロネート

た。

検査項目は①服薬結果 ②服薬中止の原因 ③薬剤変更後の経過、である。

結 果

内服中止はアレンドロネート群で56例、39.1%、リセドロネート群で9例、14.1%だった。

アレンドロネートの内服中止の原因は消化管症状がもっとも多く、浮腫、せき、湿疹、苦み、気分不良と続いた。有害事象以外で中止した症例は26%にのぼり、消化管症状に次いで多かった。

リセドロネートも消化管症状が最も多かった。また有害事象以外も22%と多かった。(図-1)

有害事象以外の中止例は、アレンドロネートでは服薬の方法が煩雑、理由はないが拒否する、錠剤が飲みにくい、痴呆により服用困難、座位がとれない、という理由がみられた。

リセドロネートでは、服薬の方法が煩雑、飲み忘れる、という理由だった。(図-2)

薬剤変更前後の経過を見ると、アレンドロネート群は、中止56例、39.1%。そのうち17例に、リセドロネートを投与し、中止例は5例、29.4%だった。

リセドロネート群は、中止4例、8.5%。そのうち

1例に、アレンドロネートを投与し、中止例はなかった。

考 察

Lanza ら³⁾によると、各治療群の平均、胃粘膜びらんスコアは、プラセボ群0.31、リセドロネート群0.73、アレンドロネート群0.89、アスピリン群3.07とアレンドロネート群とリセドロネート群は同等であり、プラセボ群よりやや高くアスピリン群よりも優位に低かった。さらに上部消化管の有害事象を訴えた患者はプラセボ群22%、リセドロネート群12%、アレンドロネート群15%、アスピリン群35%で、内視鏡所見と上部消化管有害事象の発生の間には明らかな関連性はなかった。

当院の消化管有害事象発現率をみると、リセドロネート群は7.8%と低率だった。

また、消化管有害事象発現率、服薬変更前後でみると、アレンドロネートからリセドロネートへ変更したあと消化管有害事象は、17.6%しか発生しておらず、約8割の患者に対して有効だった。また、リセドロネートを先に内服した患者には4.2%しか消化管有害事象が発生していない。

ただ、大規模試験等の報告例をみると、アレンドロ

図2 有害事象以外の中止理由
アレンドロネート、リセドロネートともに煩雑さが原因で中止に至った症例が多かった。

ネート群、リセドロネート群の消化管有害事象発現率はおおよそ20～40%であるため^{1, 2, 4, 5, 6)}、当院のアレンドロネート群の消化管有害事象発現率は妥当な数字であり、リセドロネート群の消化管有害事象発現率はなんらかの理由で低くなった可能性がある。すなわち「後発品であるリセドロネートは、先発品と比べ、消化管症状の発生が少ない。」という患者への服薬説明が心理的に大きく働いたことが原因ではないかと推測される。

ま と め

本研究では、アレンドロネートの中止例はリセドロネートより多かった。

その原因としては、消化管系の有害事象以外のものも多く、服薬方法の改善が望まれる。

参 考 文 献

- 1) Bauer, DC. Black, D. Ensrud, K., et al. : Upper gastrointestinal tract safety profile of alendronate : the Fracture Intervention Trial. Arch. Intern. Med., 2000 ; 160 : 517-525.
- 2) Harris, ST. Watts, NB. Genant, HK., et al. : Verte-

bral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Effect of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis : a randomized controlled trial. JGIM, 1999 ; 14 : 822-828.

- 3) Lanza, F. Schwartz, H. Sanda, B., et al. : An endoscopic comparison of the effects of alendronate and risedronate on upper gastrointestinal mucosae. Am. J. Gastroenterol, 2000 ; 95 : 3112-3117.
- 4) McClung, MR. Geusens, P. Miller, PD., et al. : Hip Intervention Program Study Group. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. N. Engl. J. Med., 2001 ; 344 : 333-340.
- 5) Pols, HA. Felsenberg, D. Hanley, DA., et al. : Foxamax International Trial Study Group. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of the alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass : results of the FOSIT study. Osteoporos Int. 1999 ; 9 : 461-468.
- 6) Rejinsster, J. Minne, HW. Sorensen, OH., et al. : Verbral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Osteoporos. Int., 11 : 83-91.