糖尿病と骨粗鬆症

監修：**鈴木 敦詞** 先生　藤田医科大学医学部 内分泌・代謝内科学 教授

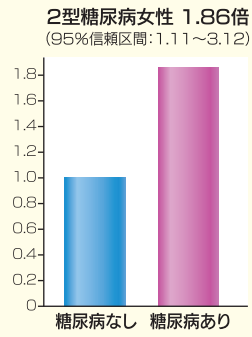
糖尿病では骨折しやすくなる

糖尿病患者さんでは骨折リスクが高まることが報告されており、日本人の2型糖尿病の患者さんは糖尿病のない方に比べて、**女性で1.86倍、椎体骨折のリスクが高い**と報告されています(図1)。

また、海外の報告によると、大腿骨近位部骨折の危険度も2型糖尿病の患者さんでは糖尿病のない方に比べて1.4倍高いとされています(図2)。

骨折を起こした患者さんでは、運動が制限されることで糖尿病が進行し、それにより骨折リスクがさらに高まるという**負のスパイラル**が形成されると考えられます。

図1 糖尿病による椎体骨折の危険度

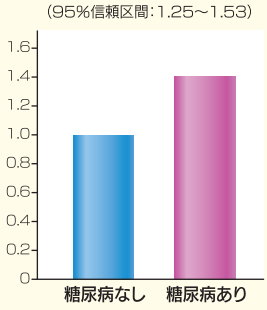


対象：日本人糖尿病患者298例(男性161例、閉経後女性137例)と非糖尿病患者698例(男性76例、閉経後女性622例)

方法：腰椎を側方向撮影、DXAで検査し、骨折の確定診断を行い、椎体骨折の危険度(OR)を算出した。

Yamamoto. M. et al.: J Bone Miner Res 24(4): 702. 2009[L20100413005]より作図

図2 糖尿病による大腿骨近位部骨折の危険度(海外データ)



対象：骨密度や骨折発生率などのデータが得られた1型および2型糖尿病患者

方法：PubMed、Embase、ISI Web of Science(～2015年12月16日)を用いて、システマティック検索を行った。検索キーワードは"糖尿病"と"骨折"(1,499件中16件を解析)、"糖尿病"と"骨塩量"(889件中65件を解析)とした。2条件のうち1件の文献が重複していたため、最終的に80件の文献を解析対象とした(除外された文献数：2,307件、除外基準：糖尿病の定義が明確になされていない論文)。

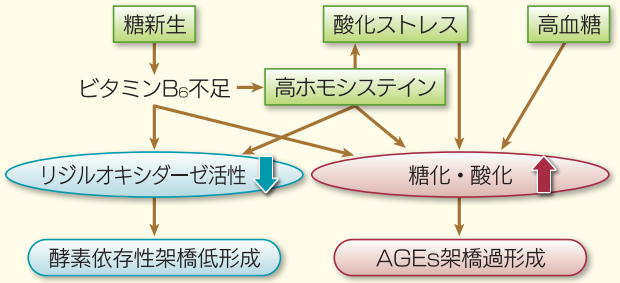
Vestergaard. P: Osteoporos Int 18(4): 427. 2007[L20101028001]より作図

骨質の劣化が糖尿病の骨折リスクの上昇を招く

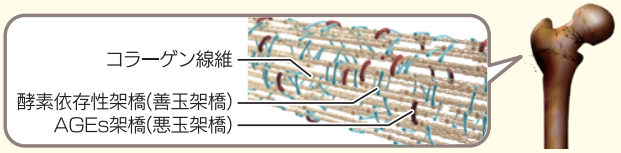
糖尿病患者さんでは、骨密度が正常であっても骨折リスクが高まることが知られており、その原因として「骨質の劣化」が挙げられます。骨はミネラル成分とコラーゲンからできており、コラーゲンは架橋と呼ばれる橋渡しで強固に結合されています。このコラーゲン架橋こそ、骨の強さとしなやかさを保つために欠かせない骨質因子の1つです(**骨質については別項「骨密度と骨質」参照**)。コラーゲン架橋は、リジルオキシダーゼという酵素の作用により、秩序正しくコラーゲンをつなぎとめて骨をしなやかで強くする**善玉架橋**と、無秩序にコラーゲンをつなぎ、骨を過剰に硬く、脆くしてしまう**悪玉架橋**である終末糖化産物(Advanced glycation end products：AGEs)に分けられます。

糖尿病患者さんでは、**持続する高血糖**により、**糖化・酸化が亢進**し、**AGEs(悪玉架橋)が増加**します(図3)。一方で、糖新生が亢進することでビタミンB_6が不足します。ビタミンB_6不足は、血中ホモシステイン増加と酵素活性の減弱を招き、**善玉架橋の形成が低下**します。これらの機序が複雑に絡み合って骨質が劣化します(図3)。

図3 糖尿病による骨質劣化のメカニズム



日本骨粗鬆症学会　生活習慣病における骨折リスク評価委員会編：生活習慣病骨折リスクに関する診療ガイド ライフサイエンス出版：1, 2011[L20120228034]より作図



コラーゲン架橋の図：「骨質とは何か? 骨に強さとしなやかさをもたらすSERMの骨質改善作用」Saito, M. et al.: Osteoporos Int. 2010 Feb; 21(2): 195-214. Review.[L20110516010]
監修：栄宏会小野病院 名誉院長 教授 杉本 利嗣 先生
学術指導：島根大学医学部内科学講座 内科学第一 講師 金沢 一平 先生

患者さんにはこう伝える

運動や食事など、糖尿病の治療は毎日心がけていらっしゃいますか? 糖尿病では骨の質が悪くなって、骨折しやすくなるといわれています。

骨折すると自由に動けなくなって筋肉も落ちてしまうので、糖尿病がもっと悪くなってしまうかもしれません。

いつまでも元気に歩けるように、糖尿病も、骨粗鬆症もきちんと治療していきましょう。

患者さん向け説明用資材より
(弊社ホームページよりダウンロードできます)

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

VAT39K027A

2020年9月作成