

妊娠授乳関連骨粗鬆症（PLO）病態と治療

国内外エビデンスで学ぶ

Comprehensive Review of Domestic and International Evidence

阿波康成

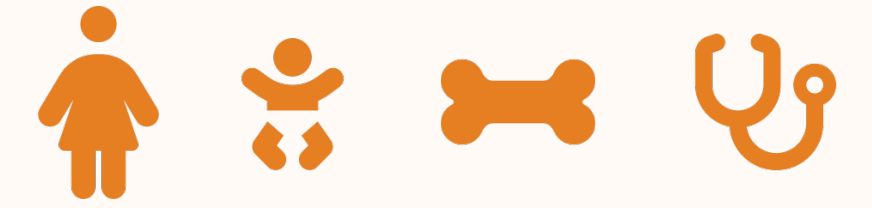
医療法人想千 あわ整形外科クリニック 院長



本日おうちに持って帰るもの！

PLOについての現在の概要を知り

間違った情報を扱わない



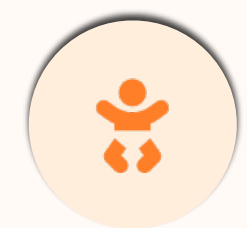
1. 疫学



2. 骨粗鬆症の基礎知識



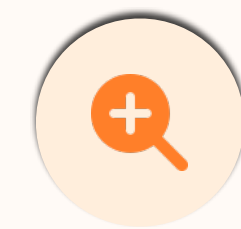
3. 妊娠・授乳と骨代謝



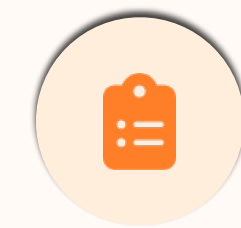
4. PLOの臨床像



5. 診断アプローチ



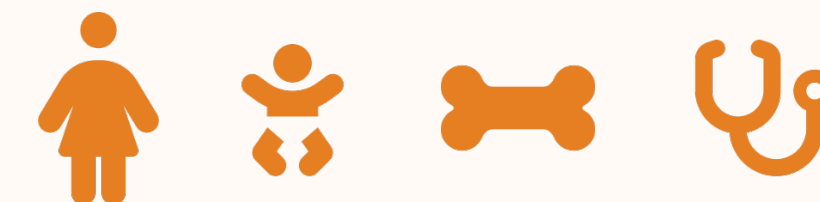
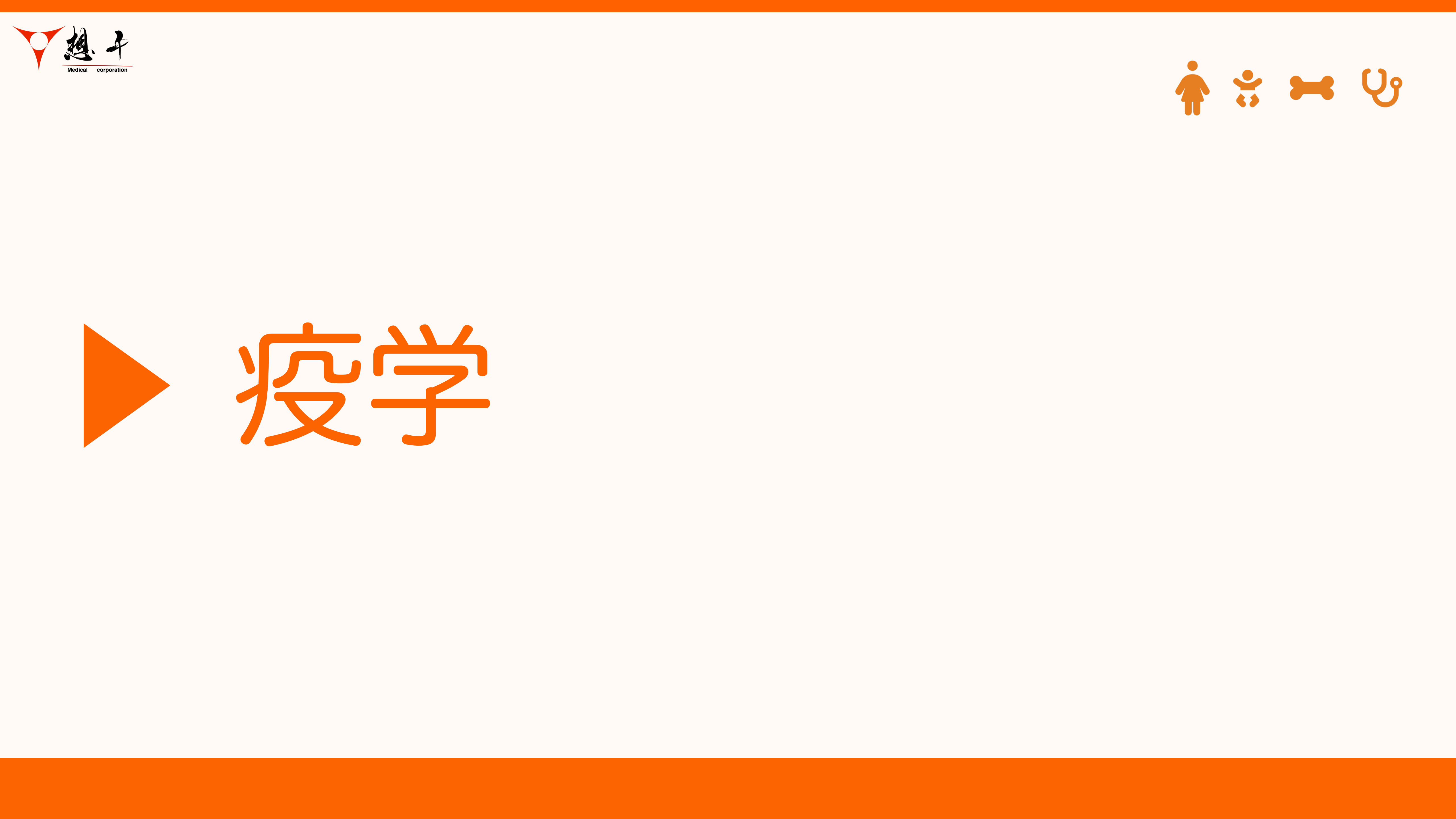
7. 治療アプローチ



8. 予後について



8. コメディカルのアプローチ案



▶ 疫学

日本のPLO発症データ



460例（0.046%）

100万出産あたり

Kasahara et al. (2024)

日高三貴ほか（2019）：多発椎体骨折症例報告

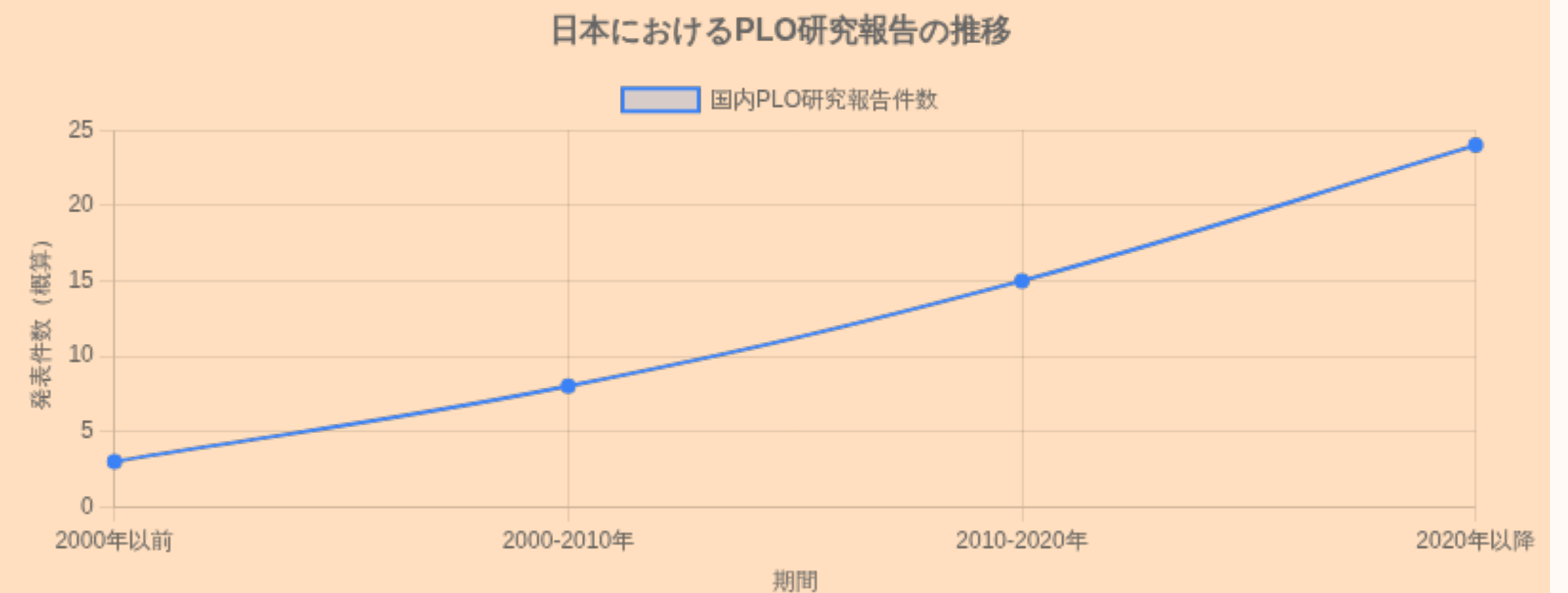
山本優ほか（2017）：断乳による骨吸収マーカー正常化

東迎高貴ほか（2023）：兵庫県整形外科医の認知度調査

最新の日本の研究では、PLOの発症率は従来の想定より大幅に高い可能性が示唆されています。また、東迎らの調査では医師の認知度に課題があることも明らかになりました。

引用元：Kasahara et al. (2024) *BMC Pregnancy and Childbirth*, 日高三貴ほか（2019）
整形外科と災害外科, 山本優ほか（2017）*脊椎外科*, 東迎高貴ほか（2023）*Journal of Spine Research*

国内PLO調査の最新状況



日本での研究報告例は増加傾向。
DPC（診断群分類）データを活用した大規模調査が行われています。

引用元：東迎高貴ほか（2023）*Journal of Spine Research*, 藤巻尚ほか（2014）*産婦人科の進歩*

● 日本でのPLO発症

発症年齢範囲	平均発症年齢	初産婦比率
19~47歳	35.7歳	86%

● 日本におけるPLO臨床課題

- 

認知度と診断の遅れ
- 

専門領域間の連携不足
- 

高齢出産増加に伴う発症リスク増大



▶ 骨粗鬆症の基礎知識

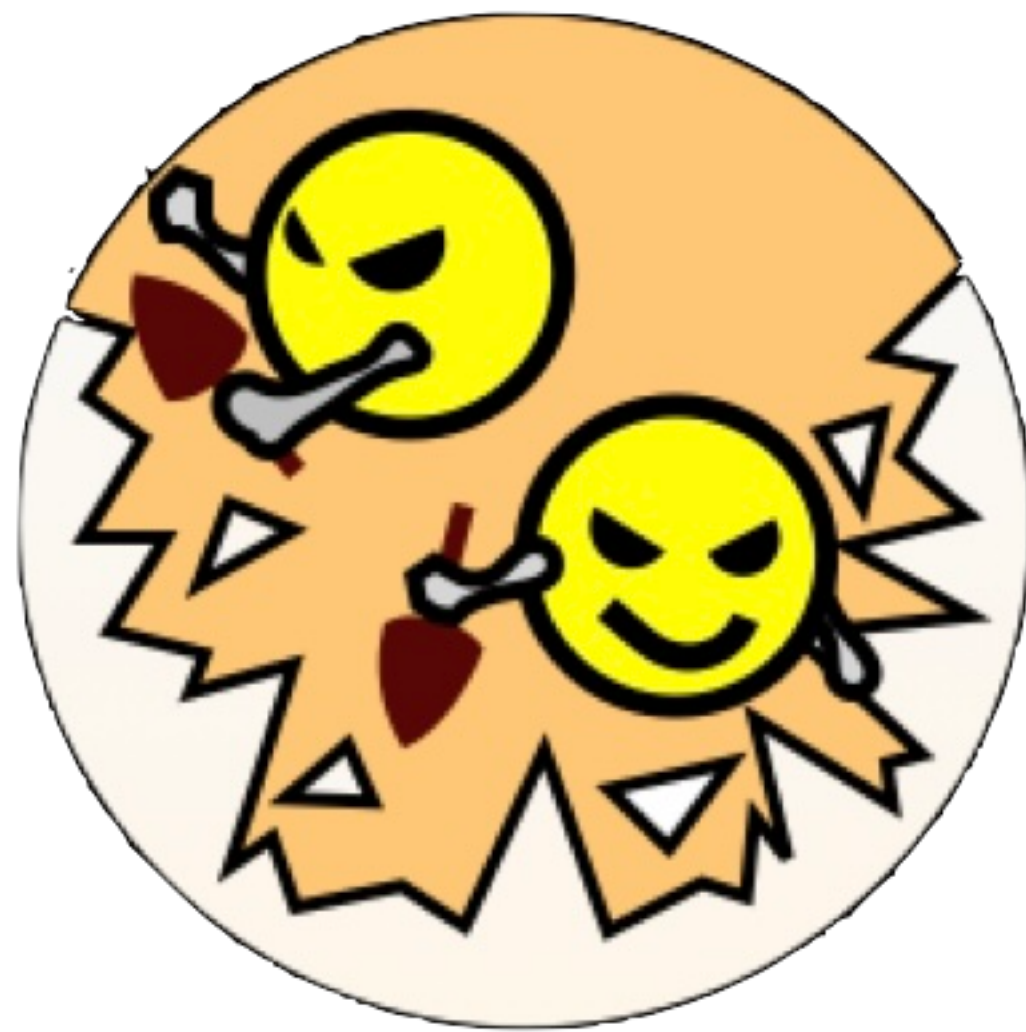
骨粗鬆症とは

骨粗鬆症とは低骨量と骨組織の微細構造の異常を特徴とし
骨強度が低下し骨折の危険性が増加する疾患である



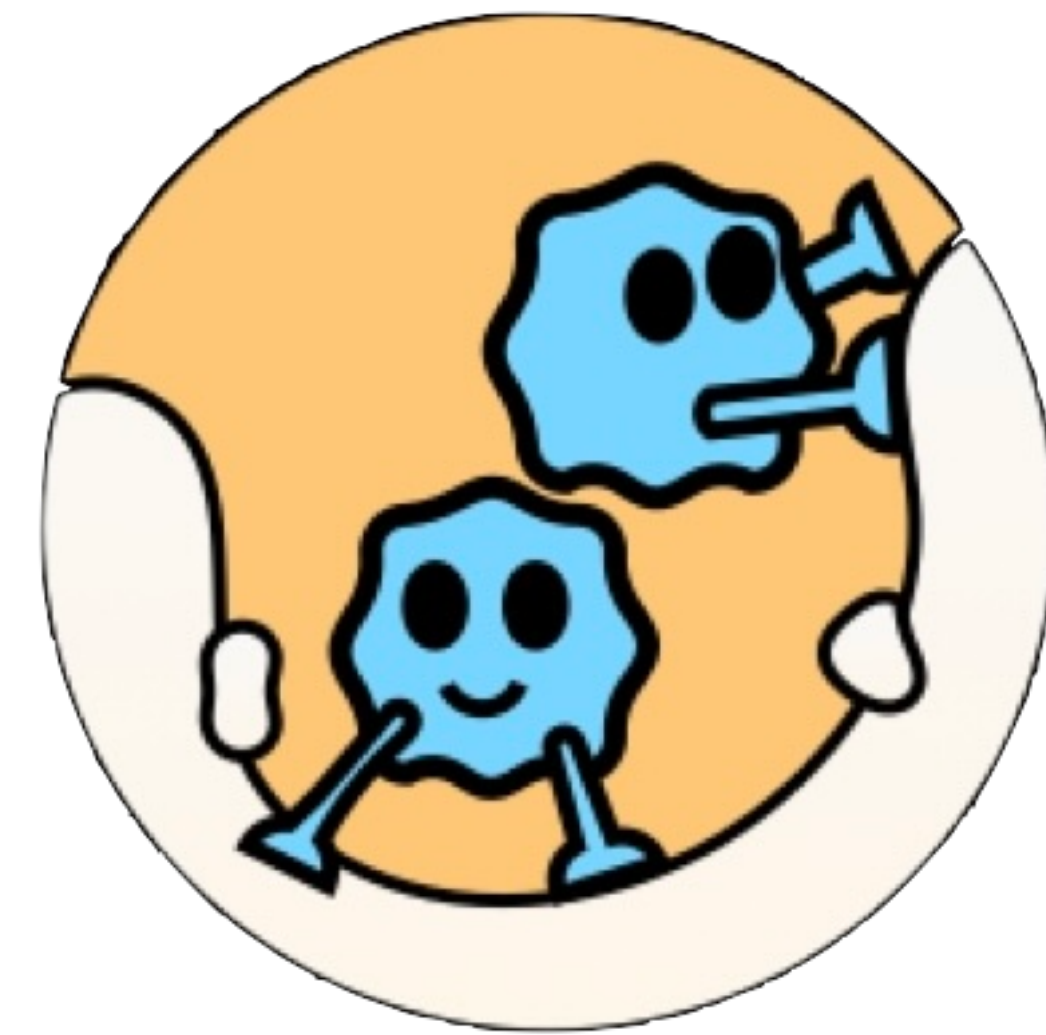
骨リモデリングとは？

骨リモデリングとは古い骨を吸収し新しい骨を作る連続的なプロセスであり。
骨の健康維持に不可欠。このサイクルは「骨吸収」と「骨形成」の2段階からなる



骨吸収

破骨細胞が古い骨組織を分解・吸収



骨形成

骨芽細胞が新しい骨組織を形成

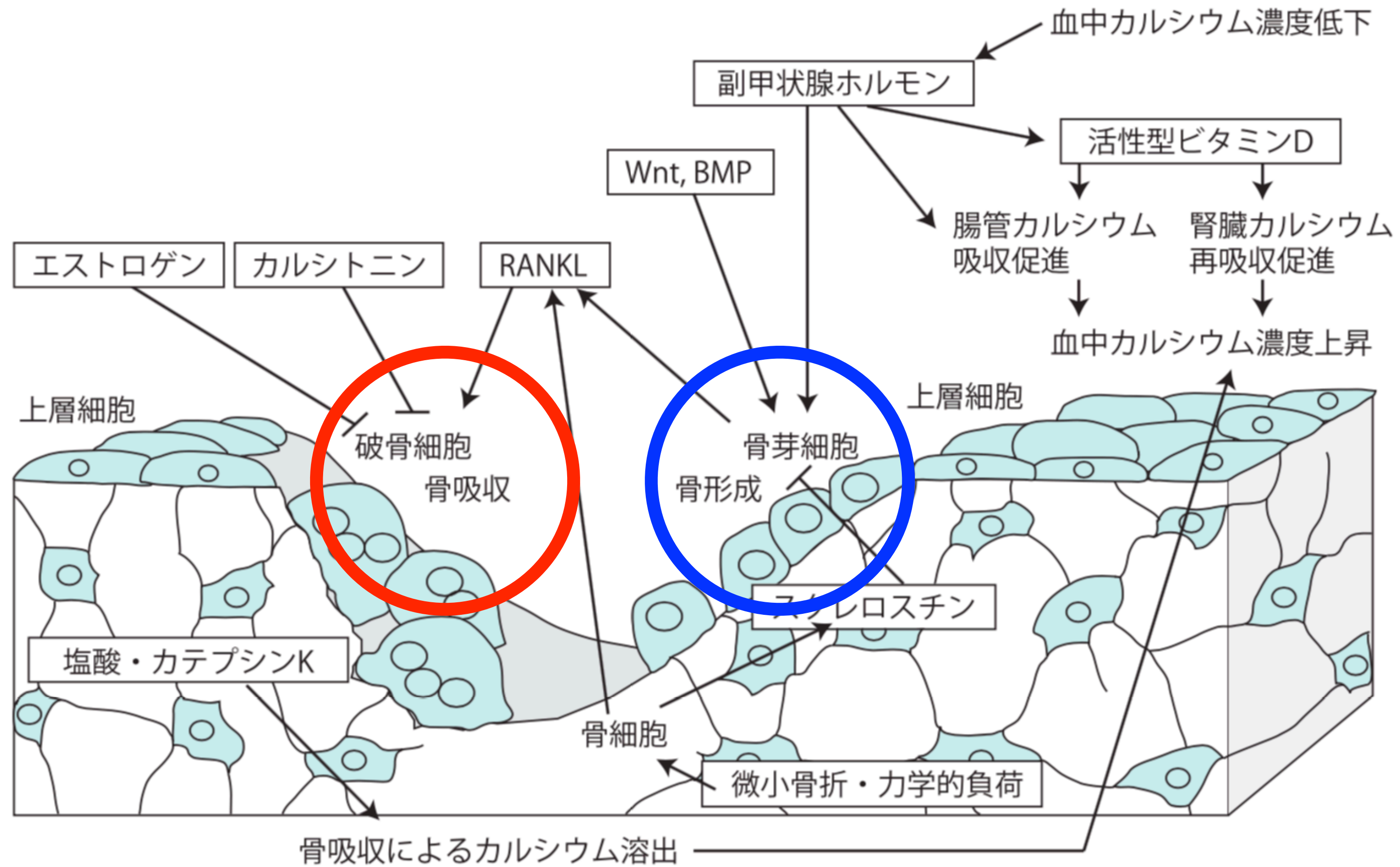
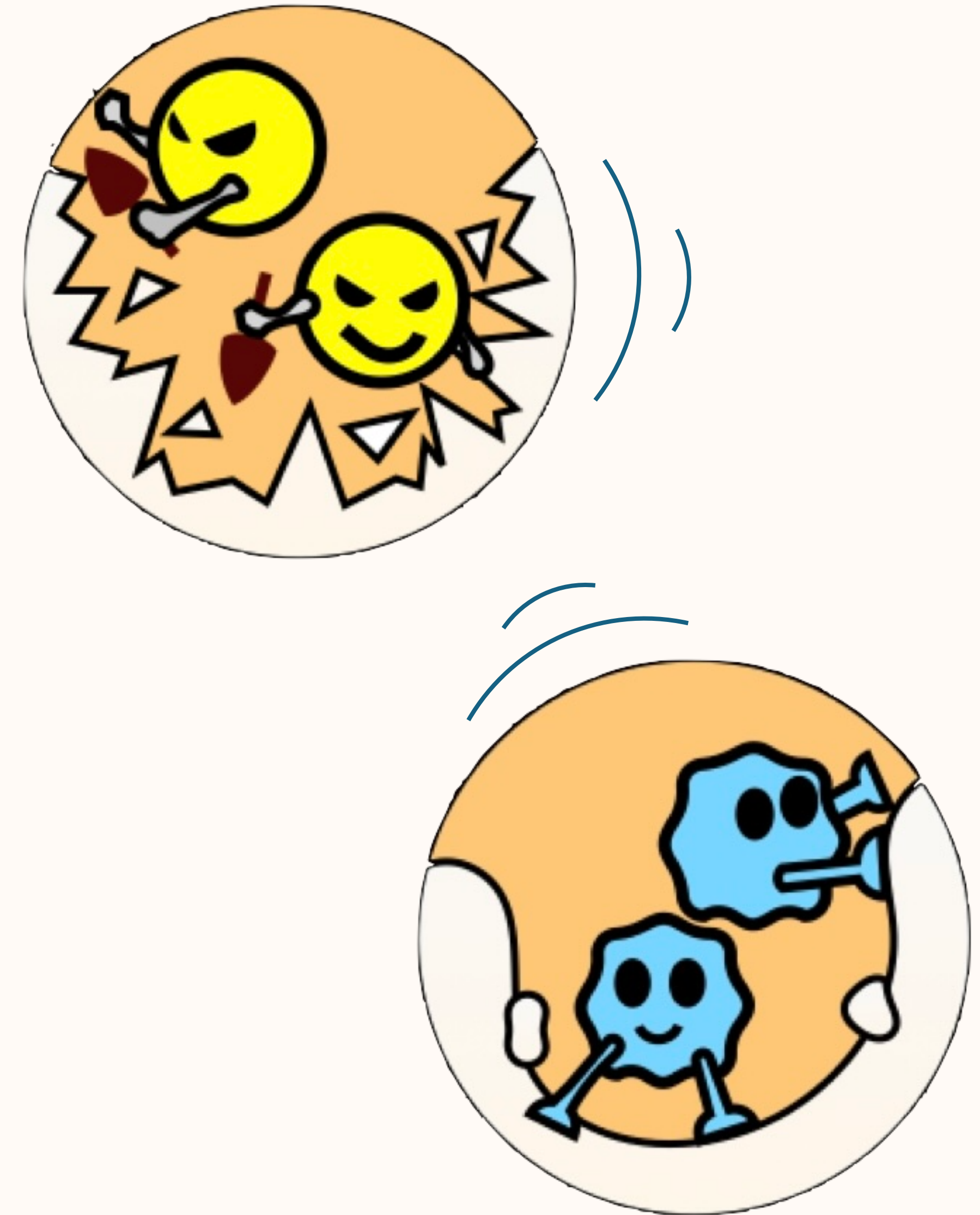
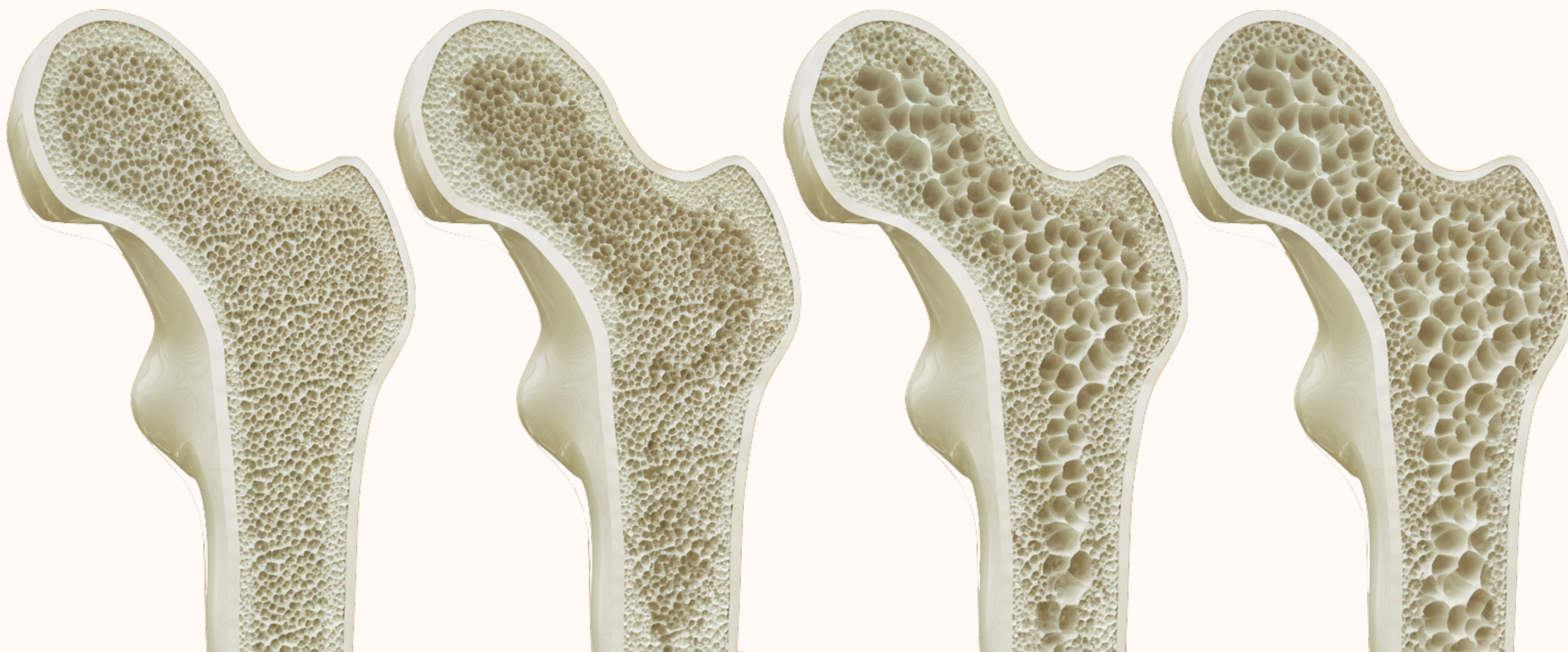


図5 骨リモデリングの制御メカニズムと治療標的 (文献 31 より引用改変)
 骨リモデリングを担う破骨細胞・骨芽細胞・骨細胞とそれらの分化や機能を制御する分子は、
 骨粗鬆症薬開発の標的因子となる。





骨粗鬆症の基礎知識



骨粗鬆症の基礎知識

腰痛などの有症状、健診などで要精検患者など

医療面接、身体検査、画像・採血・尿検査

骨評価：脊椎レントゲン、骨密度検査

鑑別診断

脆弱性骨折の有無の判定

脆弱性骨折：無し

骨密度値が $-2.5SD$ 以上
 $-1.0SD$ 未満

骨密度値が YAM の
70% 以下、 $-2.5SD$ 以下

正常

低骨量状態

続発性骨粗鬆症

低骨量をきたす他疾患

脆弱性骨折：あり

その他の脆弱性骨折があり
骨密度が YAM の 80% 未満

大腿骨近位部骨折
または椎体骨折あり

原発性骨粗鬆症

原発性骨粗鬆症	続発性骨粗鬆症
閉経後骨粗鬆症（加齢・閉経）	内分泌疾患
特発性骨粗鬆症（妊娠・若年など）	ステロイド性骨粗鬆症
男性骨粗鬆症	RA/DMなどに続発するもの
	低栄養・廃用性などに続発するもの

骨密度測定機器

Low ←————→ High



RA法 (MD,DIP法)



QUS法 (橈骨)



QUS法 (踵骨)



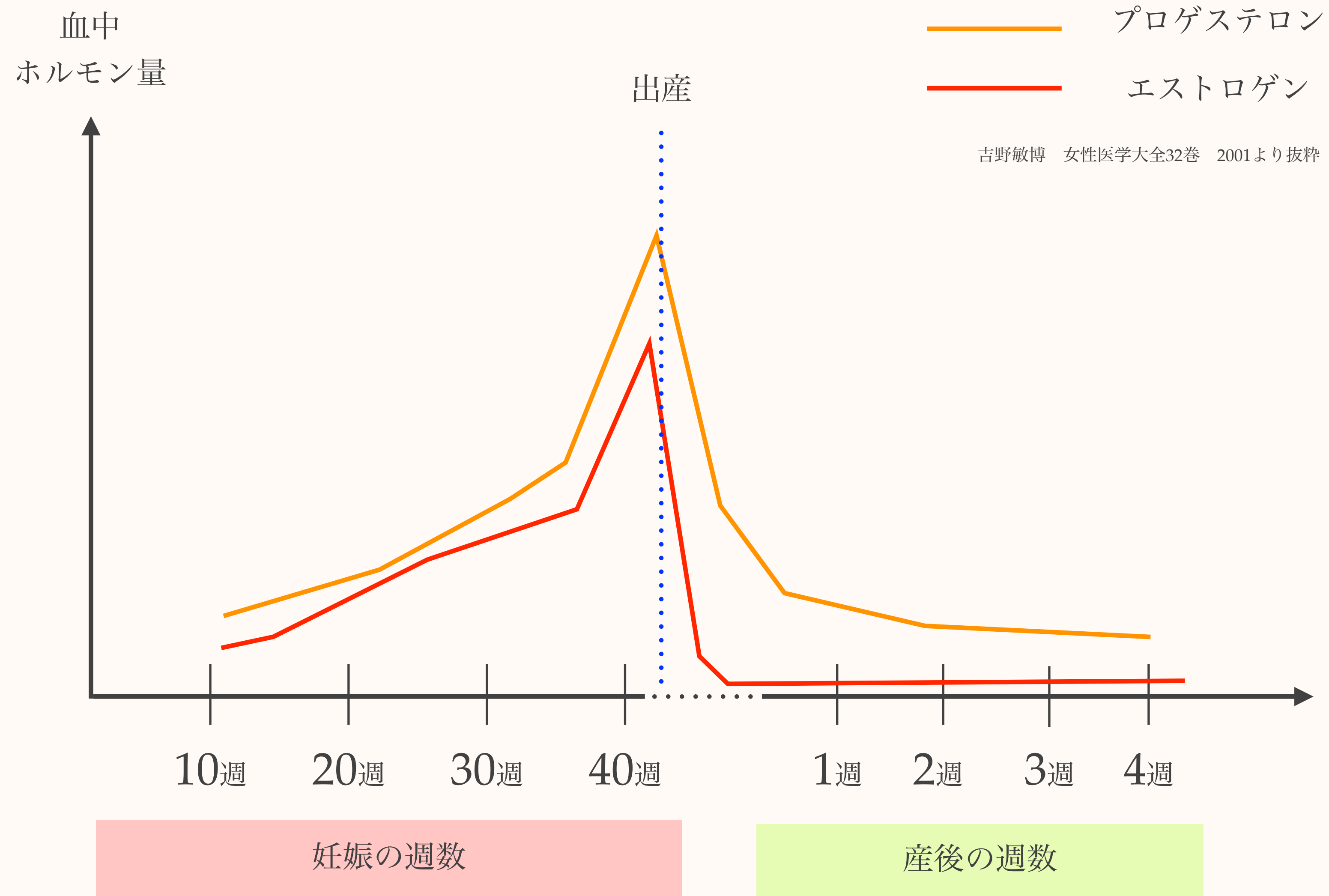
DXA法 (二重エネルギーX線吸収測定法)

骨密度測定数値

指標	日本語名	比較基準	単位/表現	主な用途	使用国
BMD	骨密度		G/cm ²	骨の密度そのもの。 すべての指標の基礎となる数値。	全世界共通
YAM値	若年成人平均値	若年成人（20~44歳）の平均BMD	%	骨粗鬆症の診断基準 （YAM≤70%で骨粗鬆症）	日本独自
SAM値	同年齢平均値	同年齢・同性の平均BMD	%	加齢を考慮した骨密度の評価（補助的）	主に日本
T-score	ティースコア	若年成人の平均と比較し、標準偏差でどれだけ離れているか	±の数値（SD）	骨粗鬆症の国際診断基準（T≤-2.5で骨粗鬆症）	国際基準
Z-score	ゼットスコア	同年齢・同性の平均と比較した標準偏差	±の数値（SD）	若年者や続発性骨粗鬆症の評価に用いる	国際基準



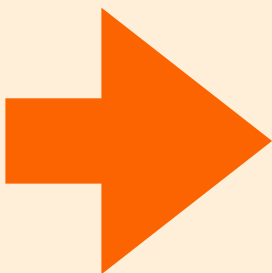
▶ 妊娠授乳と骨代謝



妊娠・授乳期の骨密度変化：女性ホルモンの変化

授乳中の骨代謝変化：授乳中に1日350mgのCaが分泌されるためCaが不足するので骨から動員される

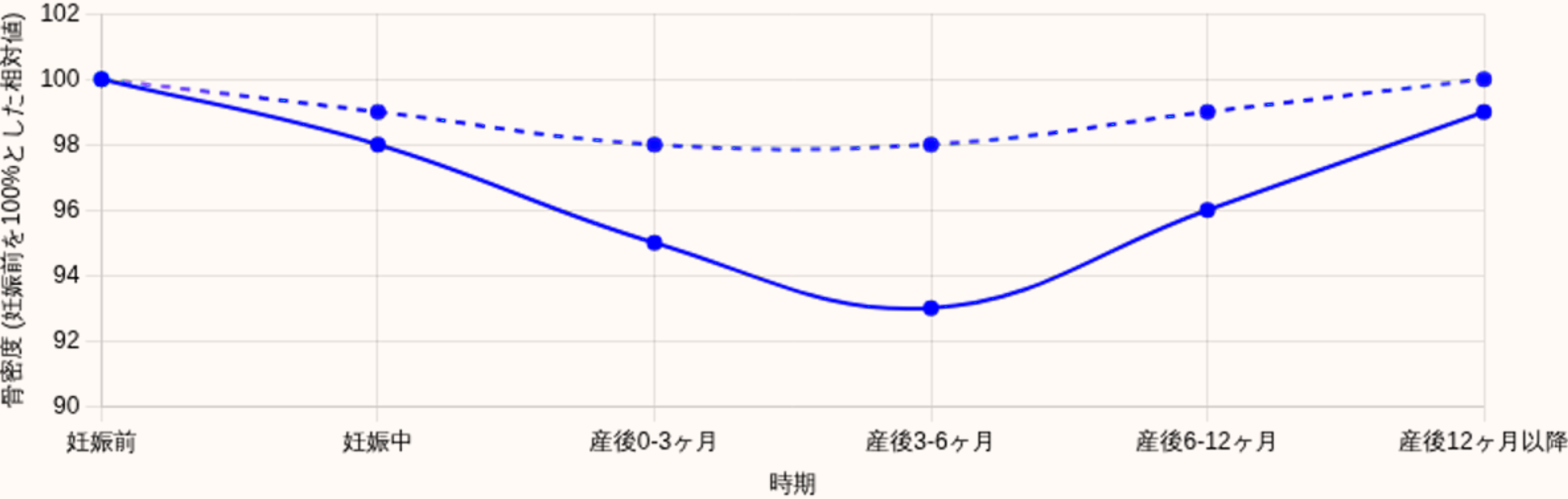
- ・プロラクチン上昇による卵巣機能抑制で
エストロゲン低下し破骨細胞抑制が低下し骨吸収が促進
- ・プロゲステロンの骨芽細胞分化が抑制、骨形成が低下
- ・乳腺からのPTHrP産生増加により骨吸収が促進



- ・授乳中は骨吸収が亢進、骨形成が低下
- ・平均1~3%/月の骨密度低下が生じる
- ・授乳期間中に腰椎で3~10%の骨密度低下

日本人女性の授乳有無による骨密度変化

■ 授乳あり（日本人データ） ■ 授乳なし（日本人データ）



	妊娠前期	妊娠後期	授乳中	断乳後
骨量	→	↓	↓↓	↑↑
骨吸収	→	↑↑	↑↑	→
骨形成	→	→	↑	↑↑

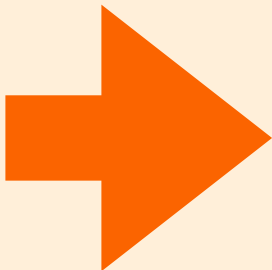
倉林：2015

引用元：河合清五（1998）産婦人科の進歩, 米山京子（2004）妊娠・授乳期の食生活研究, 藤巻尚（2014）症例・研究

妊娠・授乳期の骨密度変化：授乳中の骨代謝

授乳終了後の骨代謝変化

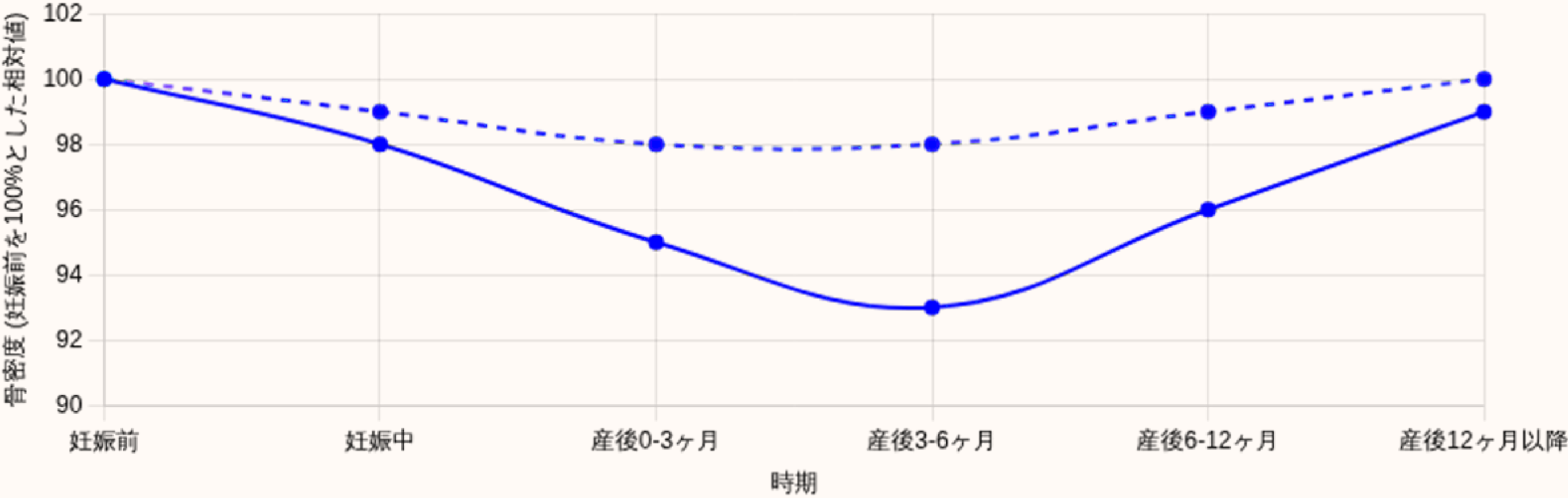
- ・ エストロゲン、プロラクチン再分泌➡骨吸収低下
- ・ プロラクチン低下、卵巣機能再開で排卵や月経が再開
- ・ 乳腺からのPTHrP産生低下し骨からのCa動員がとまる



骨形成が骨吸収を上回りBMDが自然に回復

日本人女性の授乳有無による骨密度変化

■ 授乳あり（日本人データ） ▨ 授乳なし（日本人データ）

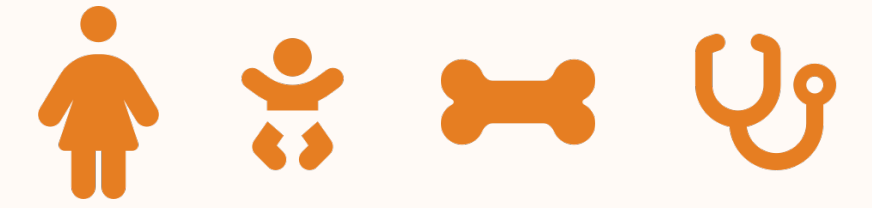


	妊娠前期	妊娠後期	授乳中	断乳後
骨量	→	↓	↓↓	↑↑
骨吸収	→	↑↑	↑↑	→
骨形成	→	→	↑	↑↑

妊娠・授乳期の骨密度変化：授乳中の骨代謝



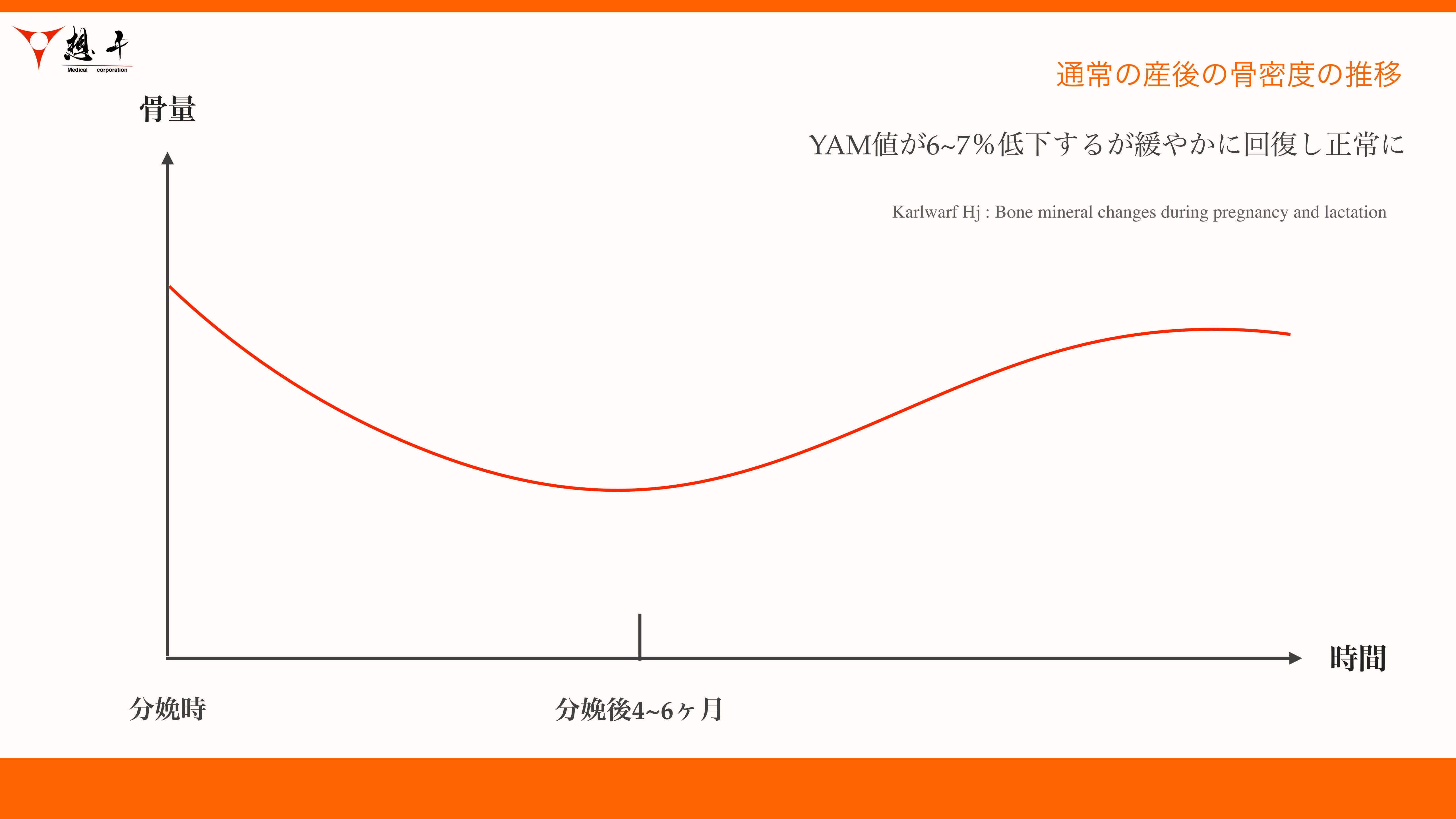
▶ PLOの臨床像

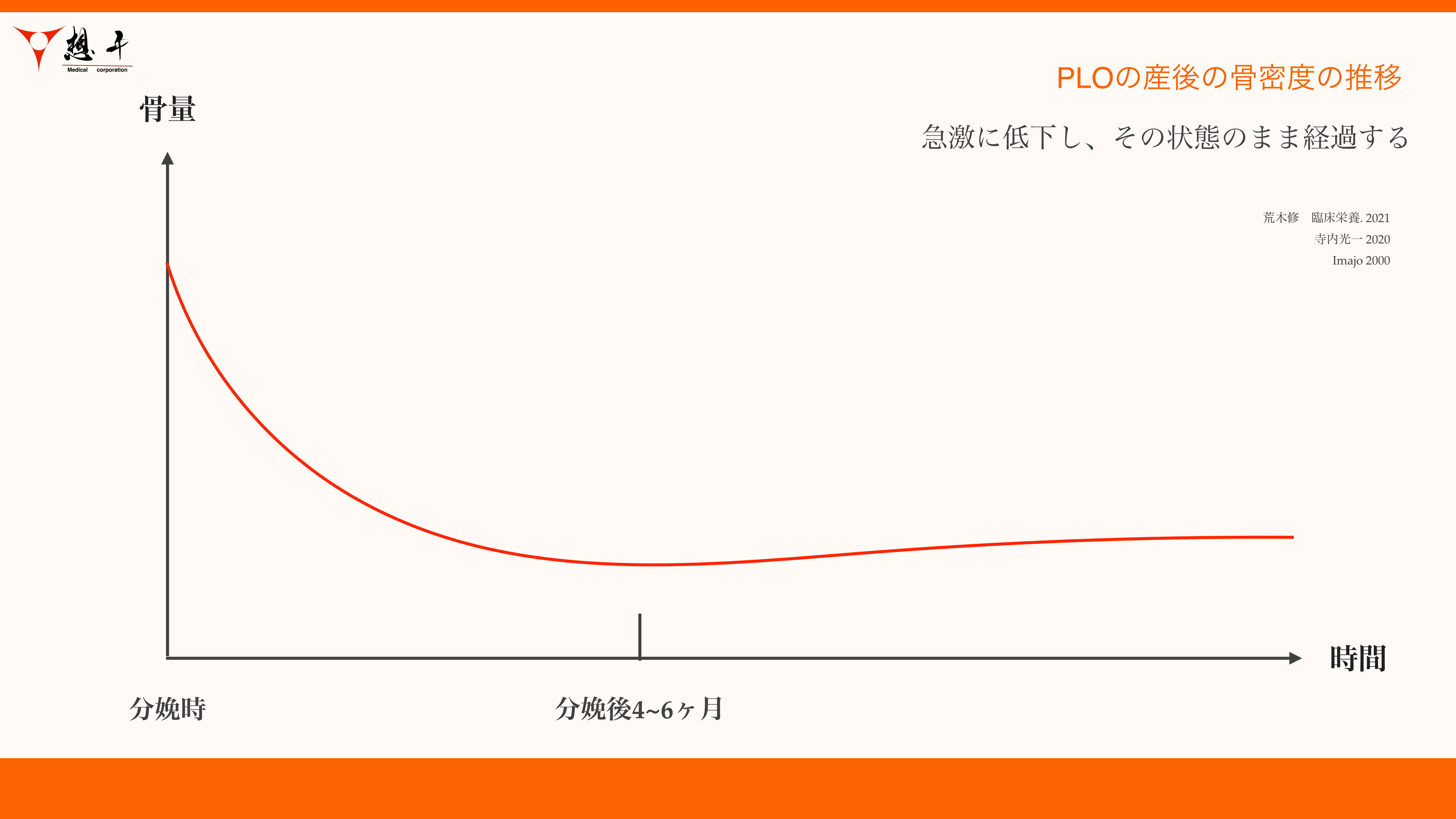


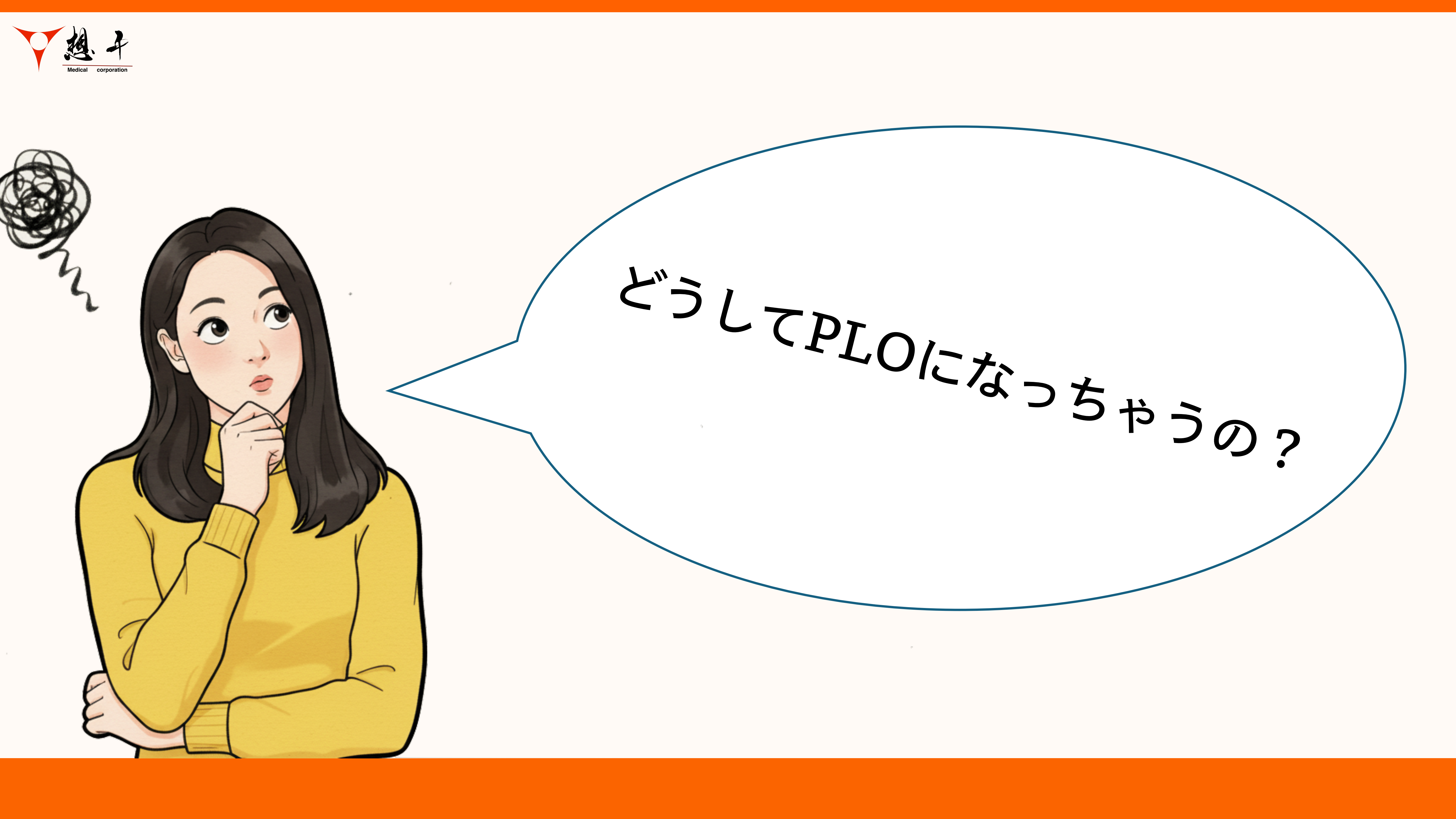
妊娠後骨粗鬆症

(Post Pregnancy Osteoporosis)

1955年にNordinらが最初に報告。
正確な定義はなく比較的希な疾患。進行すると腰椎骨折や
大腿骨頸部骨折を起こす症例もある。
それまで健康であった女性に発生するが原因は正確には不明。







どうしてPLOになっちゃうの？





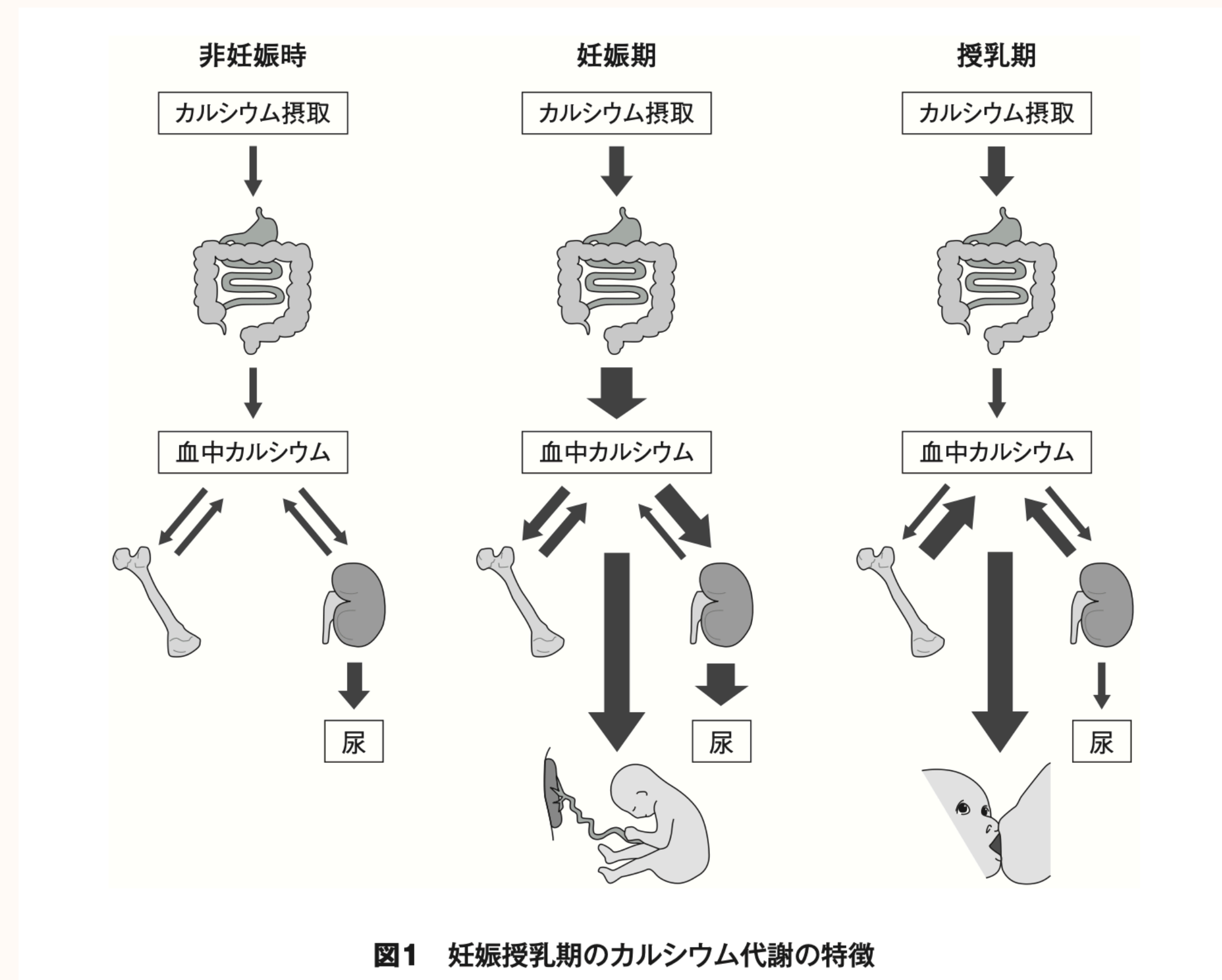
① Ca関連代謝の急激な変化

② ホルモンバランスの変化による影響

③ リスクファクター

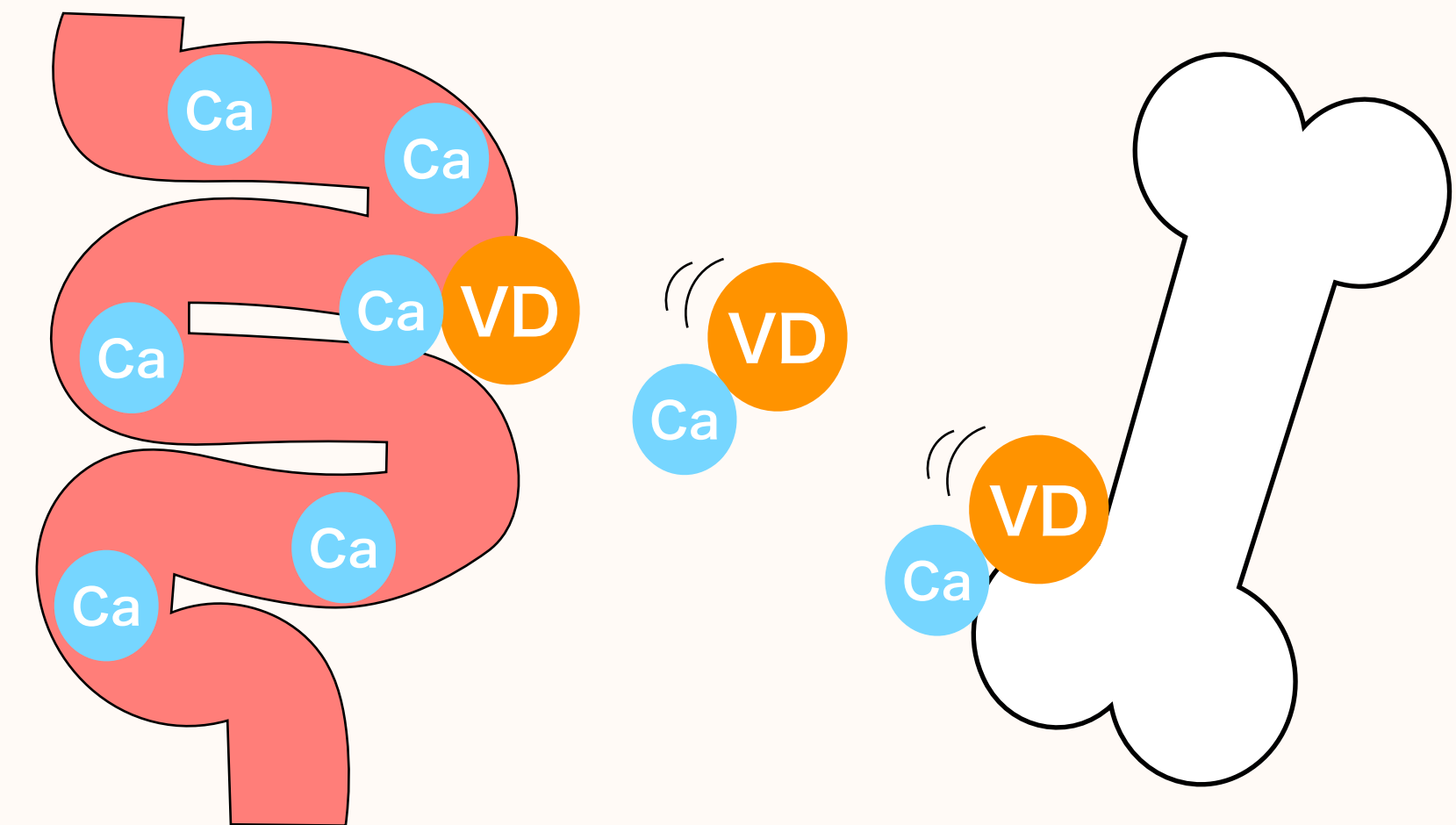
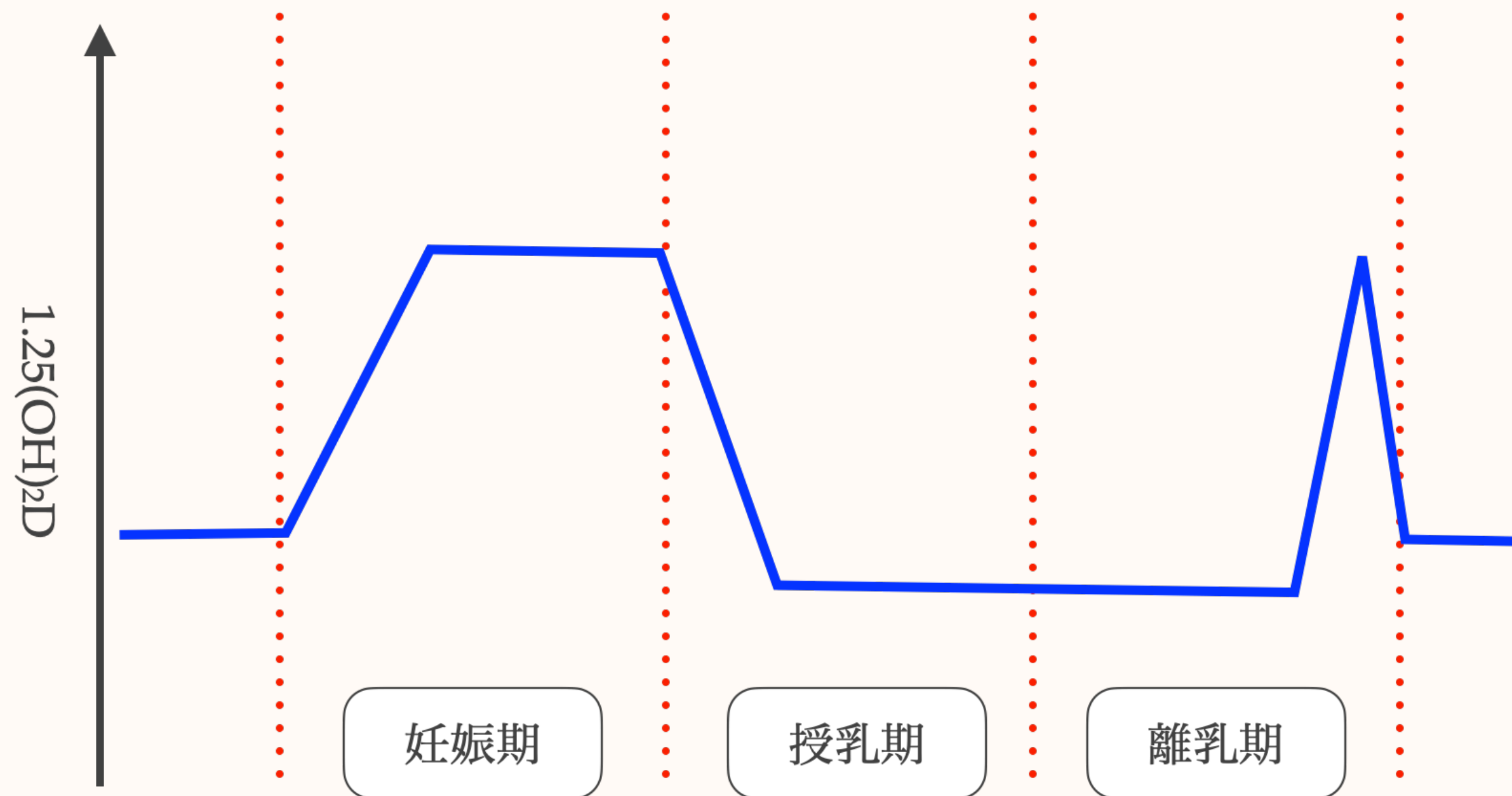
① Ca関連代謝の急激な変化

- Ca需要量極端な増加：妊娠中、産後の児へのCa供給のため



① Ca関連代謝の急激な変化

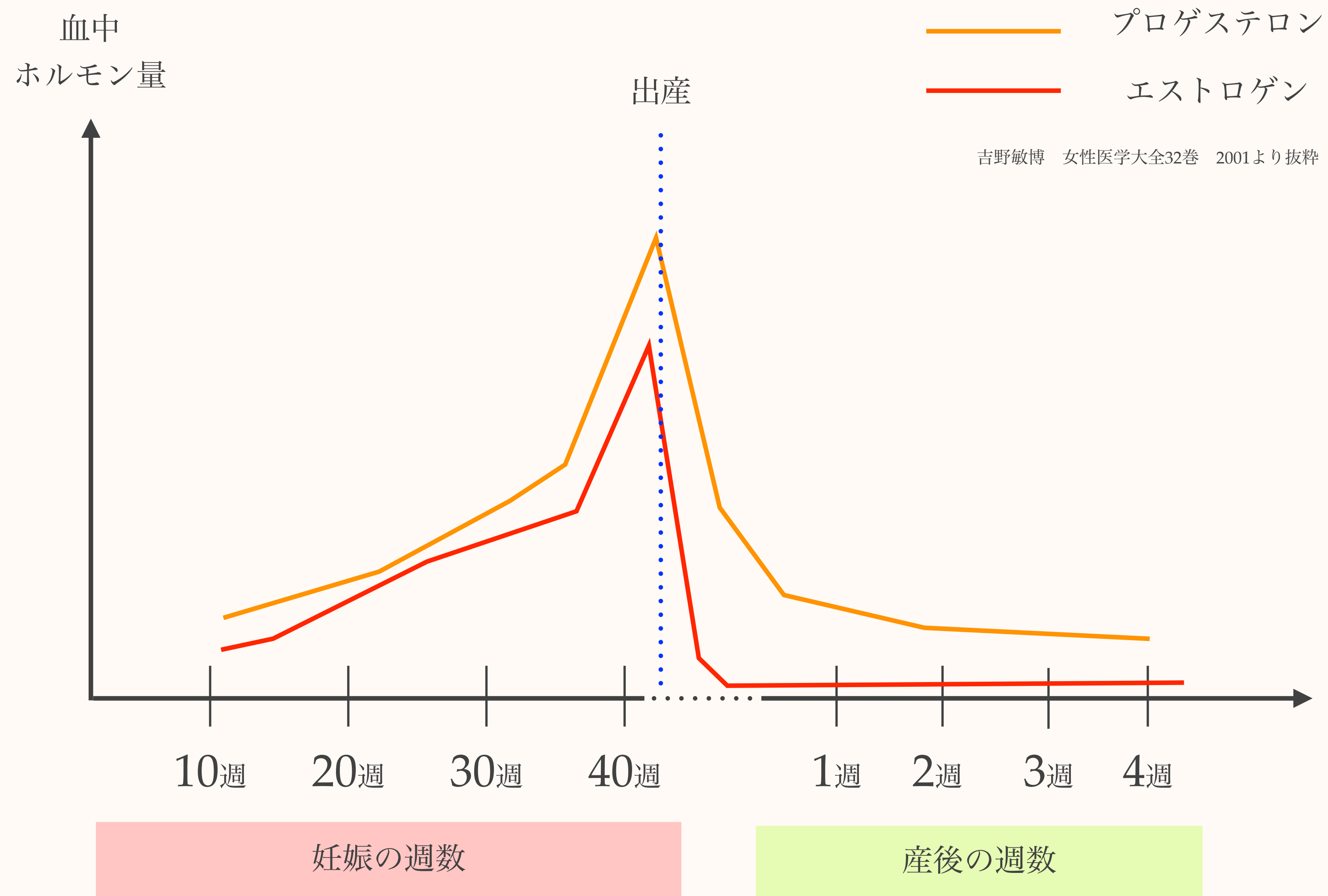
● Ca吸収能力の低下 : 活性型VitDの出産後の減少



Mull, J.W. et al.:Variations in serum calcium and phosphorus during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 27 : 510h 517, 1934.

Heaney, R.P. et al. : Calcium metabolism in normal human pregnancy. J. Clin. Endocrinol. 33:661-670, 1971.

② ホルモンバランスの変化による影響



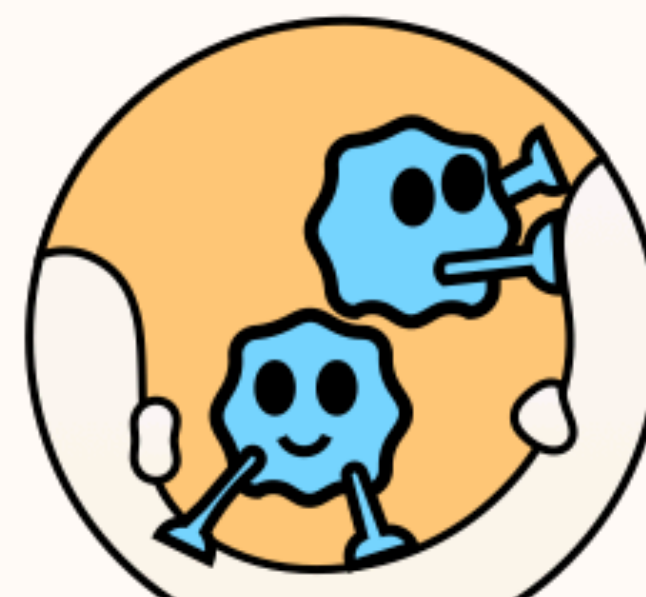
② ホルモンバランスの変化による影響

エストロゲン



はこつさいぼう
破骨細胞

こつがさいぼう
骨芽細胞



骨吸収

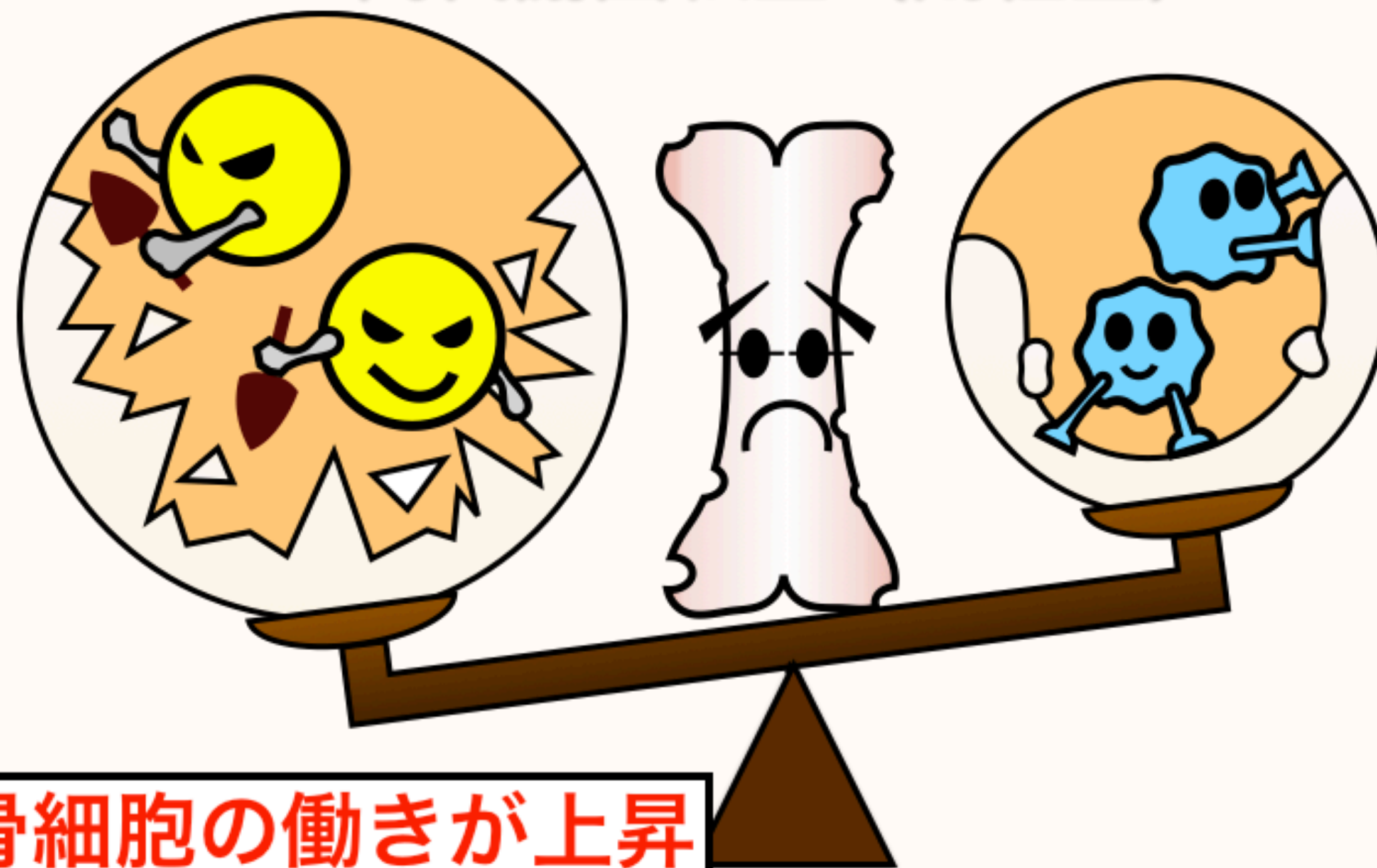
骨形成

② ホルモンバランスの変化による影響

エストロゲン

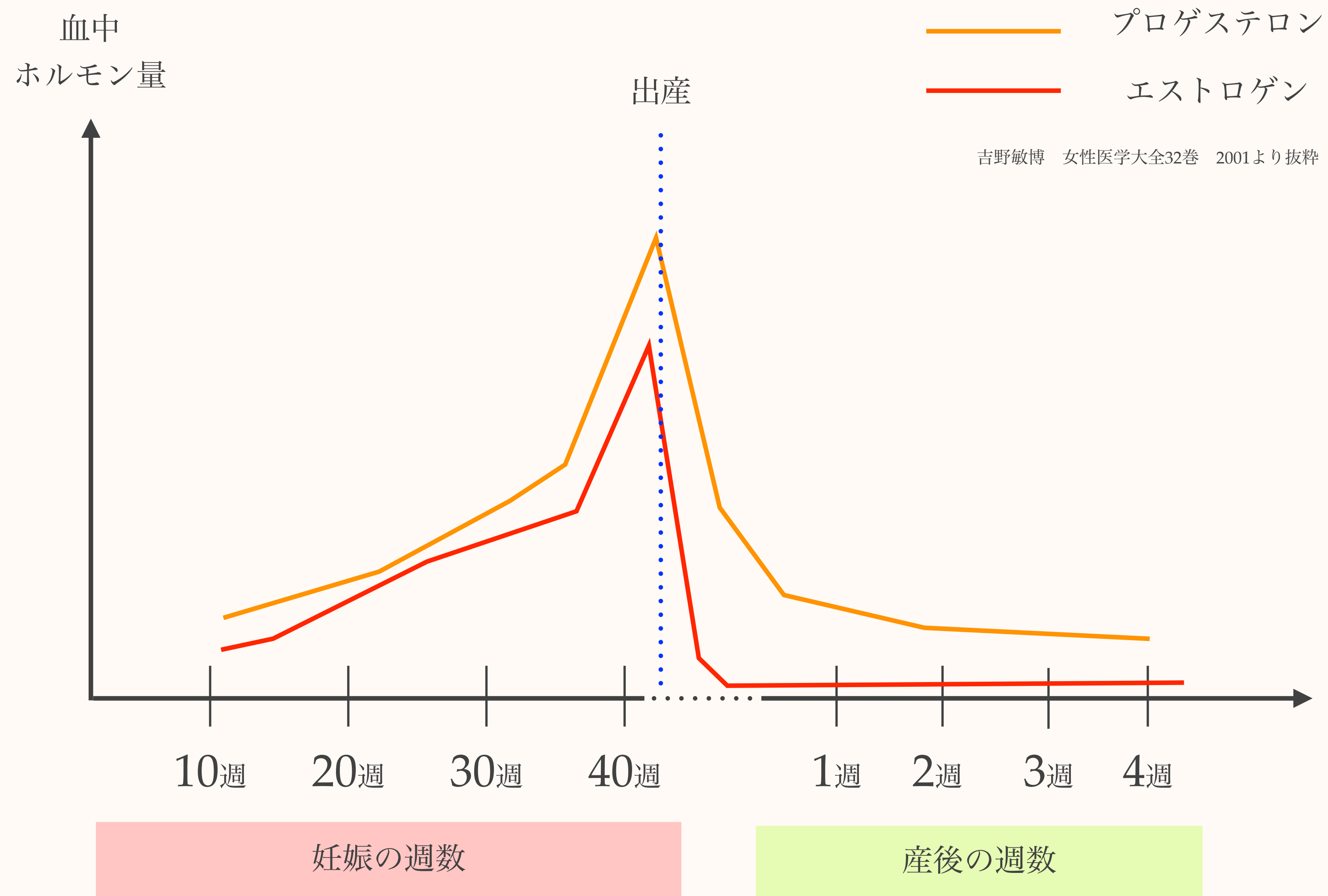


高代謝回転型（閉経型）



破骨細胞の働きが上昇

② ホルモンバランスの変化による影響





女性ホルモンの影響



女性ホルモンの影響

&

Caの需要供給の急激な変化

身体的特性

低BMI

BMI 18.5未満

高齢初産

平均年齢 35.7歳

森川（2020）の研究では、日本人女性の産褥期骨密度検診で低体重が骨密度低下と関連。
Qian（2021）の系統的レビューでも低BMIと高年齢が主要因。



生活習慣・栄養

運動不足

思春期・青年期の運動不足

カルシウム摂取不足

妊娠・産後のCa不足

喫煙

喫煙歴あり：21.6%

安水（2013）の研究では、日本人妊婦の骨密度が栄養摂取や過去の運動歴と関連していることを報告。

米山（2004）は授乳期のCa摂取不足が骨代謝に影響する可能性を指摘。



既往歴・妊娠パターン

初産婦

PLOの86%が初産婦

薬剤歴

ヘパリン等の使用

月経不順・卵巣機能

希発月経・卵胞機能低下

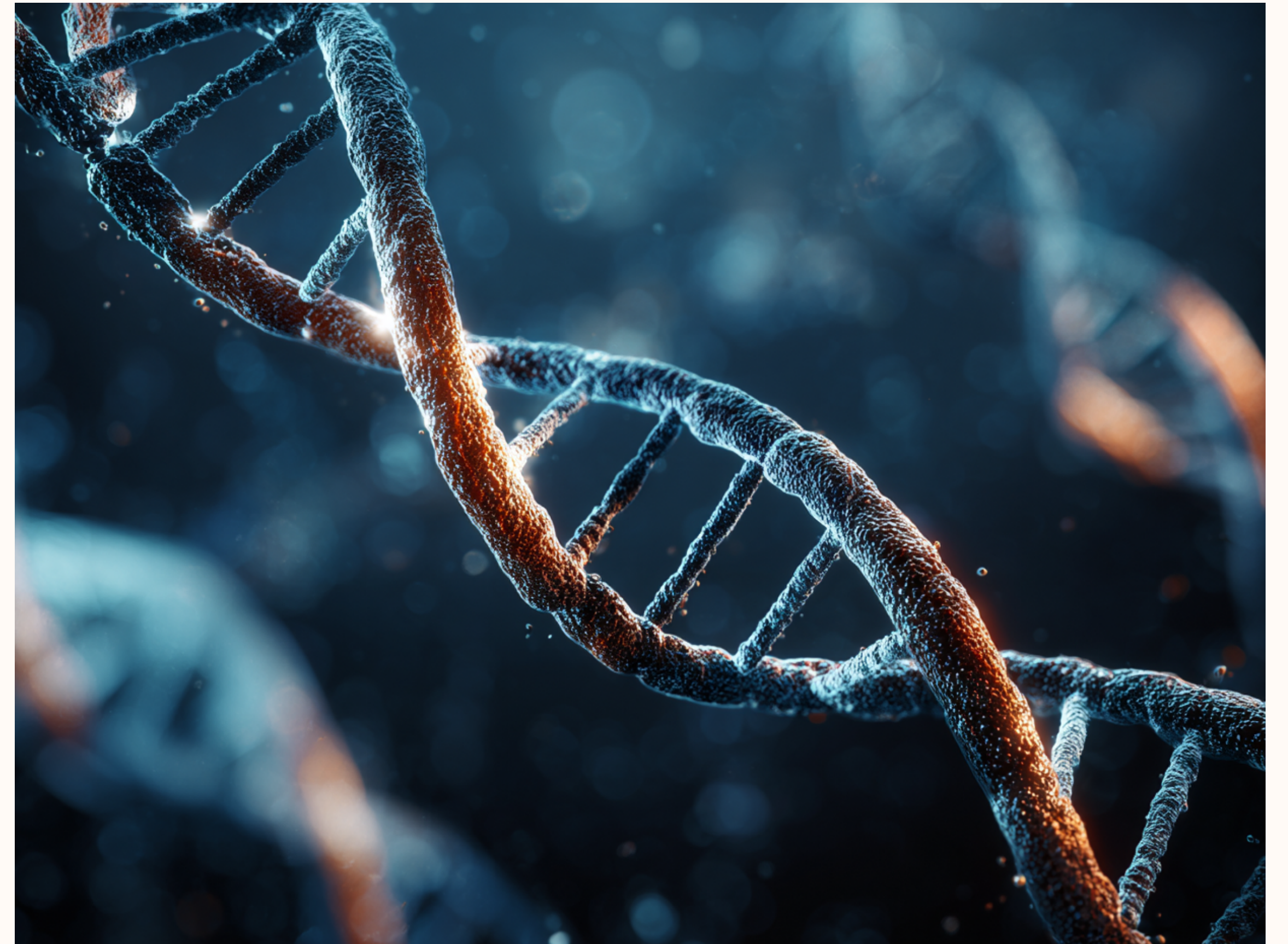


遺伝

家族歴

LRPS、WNT1遺伝子変異etc

国内外の研究で、骨代謝に関連する遺伝子変異がPLO発症に関与する可能性が示唆されています。





▶ 診断アプローチ

PLOの診断基準案

- ・ 骨密度低下のみでは診断不可－骨折イベントが診断の必須条件
- ・ 鑑別診断の必要性：続発性骨粗鬆症、骨軟化症、副甲状腺機能亢進症など
- ・ DXAによる骨密度評価：T-score < -2.5SD or Z-score < -2.0SD

採血



レントゲン



DEXA



採血



骨吸収マーカー：血清CTX, 尿中NTX, 血清TRACP-5b

骨形成マーカー：血清P1NP, 血清BAP

鑑別用検査項目：Ca, P, ALP, 25(OH)D, PTH, TSH, Cre

レントゲン



脊椎レントゲン：胸椎、腰椎の変形検索

産後の症状が発現時に撮影考慮

DEXA



YAM値、Z-scoreなど



▶ 治療アプローチ

PLOの治療戦略

1

診断確定と重症度評価

—骨密度測定（DXA）、MRI画像評価、マーカーチェック

2

初期治療・生活指導

—断乳検討、CaやVitDの補充

3

薬物療法の検討

—重症度に応じた薬物選択

4

長期フォローと再妊娠計画

—定期的な骨密度評価、妊娠に向けた薬剤選択

軽症 PLO：単発骨折、骨密度低下なし

- ・ Ca（1000~1200mg）、VitD補充
- ・ 断乳中断の検討（必須ではない）
- ・ 4ヶ月後に骨密度再評価、改善が乏しければ薬物療法検討

中等症 PLO：複数骨折、高リスク群

- ・ 基本補充両方＋断乳
- ・ ビスホスホネート剤の検討
- ・ 妊娠希望がある場合は薬剤選択を

重症 PLO：多発骨折、高度骨密度低下

- ・ 断乳必須＋テリパラチド製剤
- ・ 6-24ヶ月継続。Z-scoreが改善するまで
- ・ 妊娠予定の場合は慎重な期間設定が必須

カルシウム摂取量

1200mg/日を推奨（海外ガイドライン）

650mg/日を推奨（日本の食事摂取基準2020） ➡妊娠・授乳期の追加摂取なし

個別対応が必須！

100gあたりに含まれるCa量



110mg



2200mg



170mg
(植物)



630mg
(乾燥重量)

ビタミンD摂取量

15~25 μg /日の摂取を推奨

日光浴不足、室内活動中心の女性に特に補充必要

100gあたりに含まれるビタミンD量



20~35 μg /
切身一切れ



800 μg /
100g



0.5~0.9UL/
卵黄 1 個

地域	夏（8月）	冬（12月）
札幌	約 6 分	約 76 分
大阪	約 8 分	約 19 分
那覇	約 4 分	約 8 分

10 μg 生成のための日光曝露時間
(顔、両手甲 露出面積600cm²)

中島ら、宮内ら、国立環境研究所などから引用

ビスホスホネート製剤

作用機序

- ・ 骨に強く結合し、長期間残留（半年）し効果を継続する
- ・ 骨吸収を阻害し、骨破壊を抑制する

妊娠・授乳期におけるリスク

- ・ 胎児曝露の可能性：妊娠中は胎盤経由で胎児毒性を及ぼす可能性
- ・ 授乳期への安全性も不明
- ・ 体内残留が長い¹ため² 拳児希望の際には厳格な期間管理が必要



テリパラチド製剤

作用機序 ・ ヒト副甲状腺ホルモンを模したアゴニスト、**骨形成を促進**する

特徴

- ・ 骨癒合促進による**徐痛効果**の報告あり
- ・ 使用報告が多く、データが多い
- ・ 半減期が短く（1時間）、次回妊娠時にも調整が容易
- ・ 授乳移行性は確認されておらず断乳が必須
- ・ 薬価の高さが問題



デノスマブ製剤

作用機序 ・ 抗RANKL抗体であり破骨細胞分化を阻害、**骨吸収を抑える**

特徴

- ・ 強力かつ長期の効果期間（半年）をもつ
- ・ 血中半減期は約30日
- ・ 中止後に**リバウンドを起こす**ことが多い
- ・ 妊娠、授乳期の安全性は確率されていない



ビタミンD製剤

作用機序

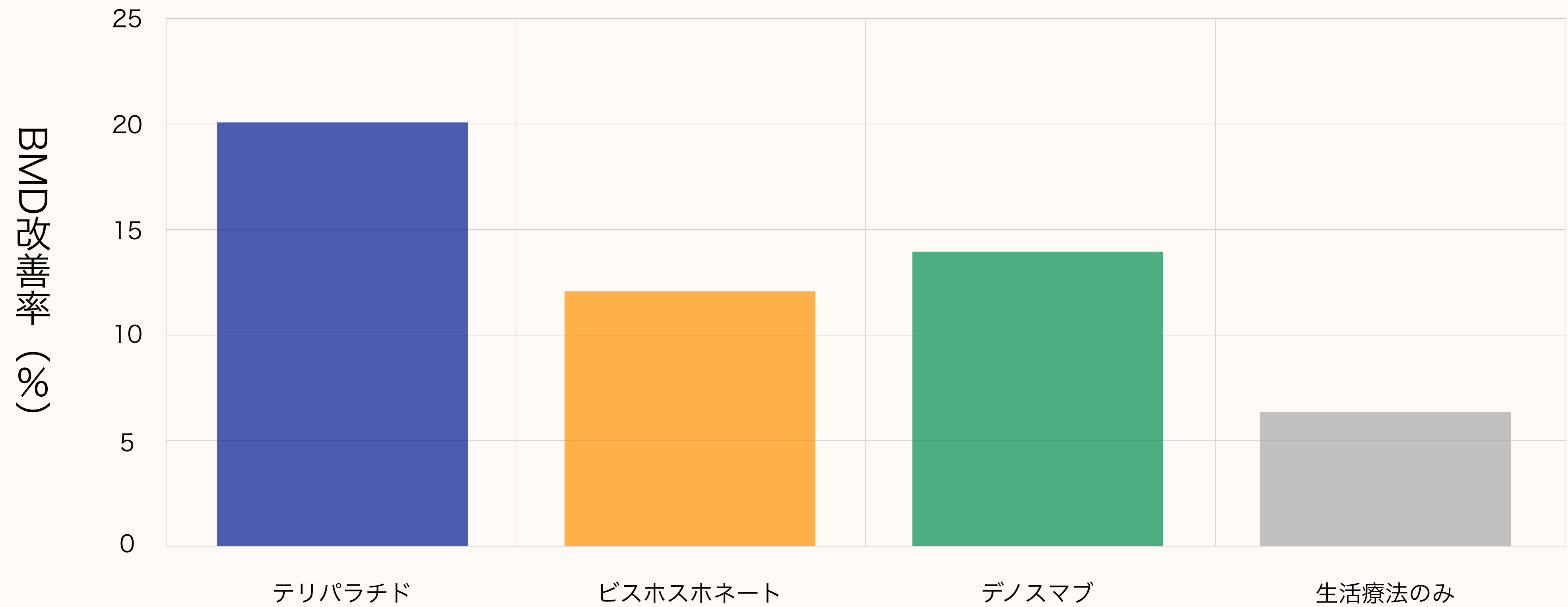
- ・ ビタミンD(活性型) は腸内でCaの吸収を促進し恒常性を維持
- ・ Ca補充と併用することで骨吸収更新をある程度抑制する

特徴

- ・ 授乳中止と併用することで初期対応として改善傾向を示す
- ・ 過剰投与は高Ca血症リスクが高まる
- ・ 単独では骨折抑制や骨密度上昇は期待しづらい



PLO治療薬による12ヶ月後の腰椎BMD改善率比較



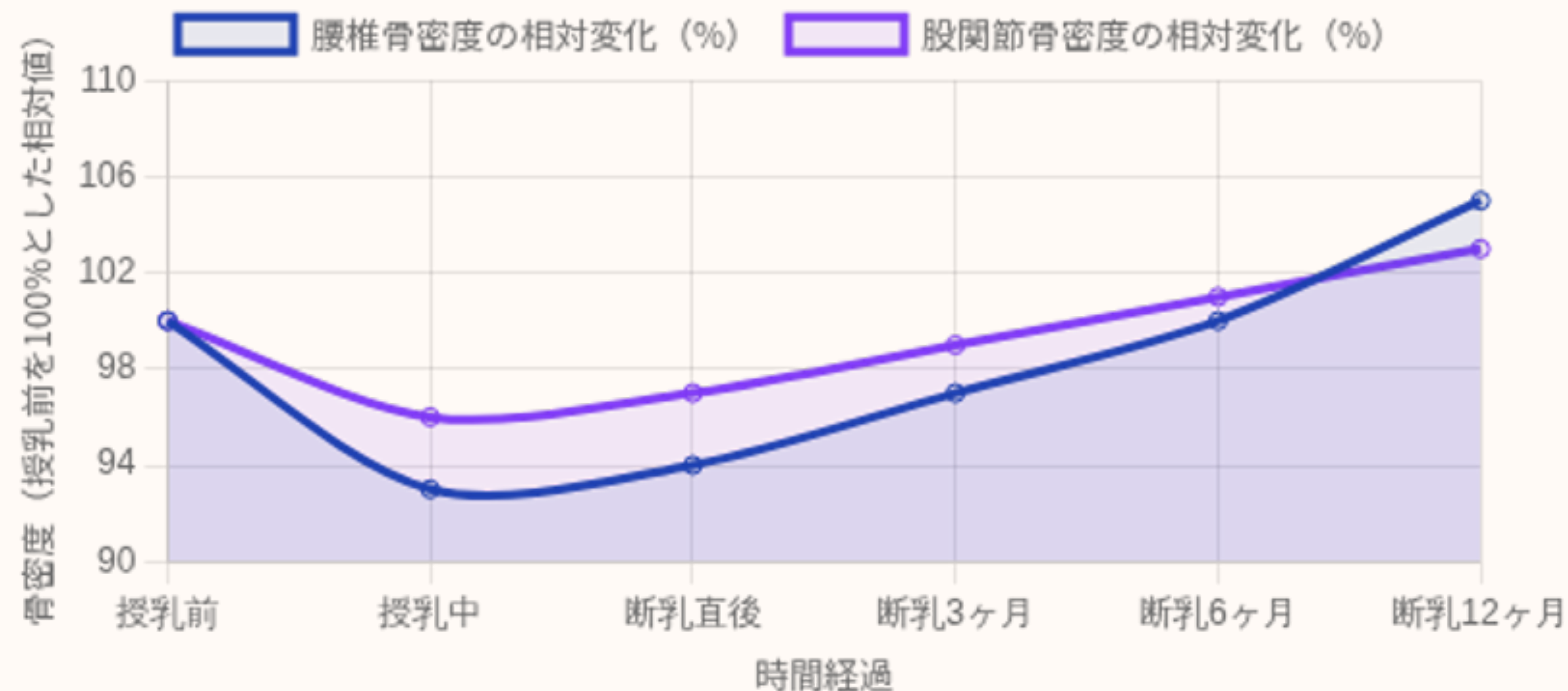
森川ら (2020)、日本骨代謝学会データ、Lampropoulou et al(2020)、Hong et al (2018)

断乳

断乳することでPTHrPの分泌が低下、骨吸収が強力に抑制される。

断乳後1ヶ月で骨吸収マーカーが正常化、3ヶ月後には骨形成マーカーが上昇するという報告もあり、速やかな骨代謝の正常化が期待できる

断乳後の骨密度回復パターン（模式図）



研究	回復帰間	骨密度増加率
山本ら	260日	腰椎13%増加
NEJM(1997)	6ヶ月	腰椎4.4%増加
Grizzo(2020)	6-12ヶ月	腰椎5-15%増加
Scioscia(2013)	6-12ヶ月	腰椎6-12%増加

治療アプローチ：断乳

PLOによる椎体骨折治療戦略

1

硬性コルセット採寸

ー骨折高位に応じたコルセットの作成

2

装着開始後45日の安静

ー30~45日間の安静（育児は最低限に抑える）適宜X線検査

3

静的リハビリの開始

ーコルセットオフに向けての体幹筋の静的強化

4

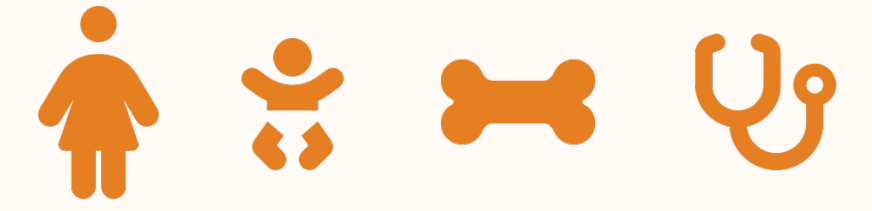
動的反リハビリの開始、半年でのMRIチェック

ーコルセットオフ後の積極的反リハビリ

骨折評価のため半年ほどでMRIチェック



治療アプローチ：骨折に対して



予後について



Kyvernitakis et al (2018)の6年追跡研究

対象者数
107人

追跡期間
6年

再妊娠数
30人

再妊娠での再骨折率：**20%**

リスク因子：**初回診断時の複数椎体骨折** **高齢妊娠**

Iaroche et al (2017)の3年追跡研究

再妊娠での再骨折率：**29%**



PLO発症後の臨床管理

PLO診断後

—適切な治療開始、骨密度回復まで次回妊娠延期

妊娠前の骨評価

—DXAによる骨密度回復の確認

専門医との協議

—産婦人科医、骨代謝専門医との連携

理想的な妊娠間隔：2~3年以上

骨密度回復と治療効果定着を考慮

引用元：Gak et al. (2024) *Frontiers in Endocrinology*, Laroche et al. (2017) *Osteoporosis International*

再妊娠時の臨床管理



治療薬の調整

ビスホスホネート：3ヶ月前に中止

テリパラチド：妊娠直前まで使用可能

デノスマブ：適切な移行戦略が必須



妊娠中のモニタリング

定期的な血清CaとVitDの計測

骨代謝マーカーのモニタリング

必要に応じて腰椎評価

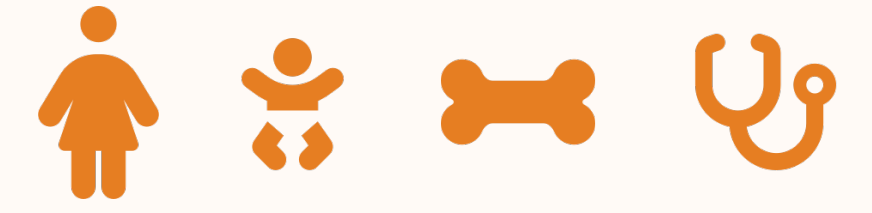
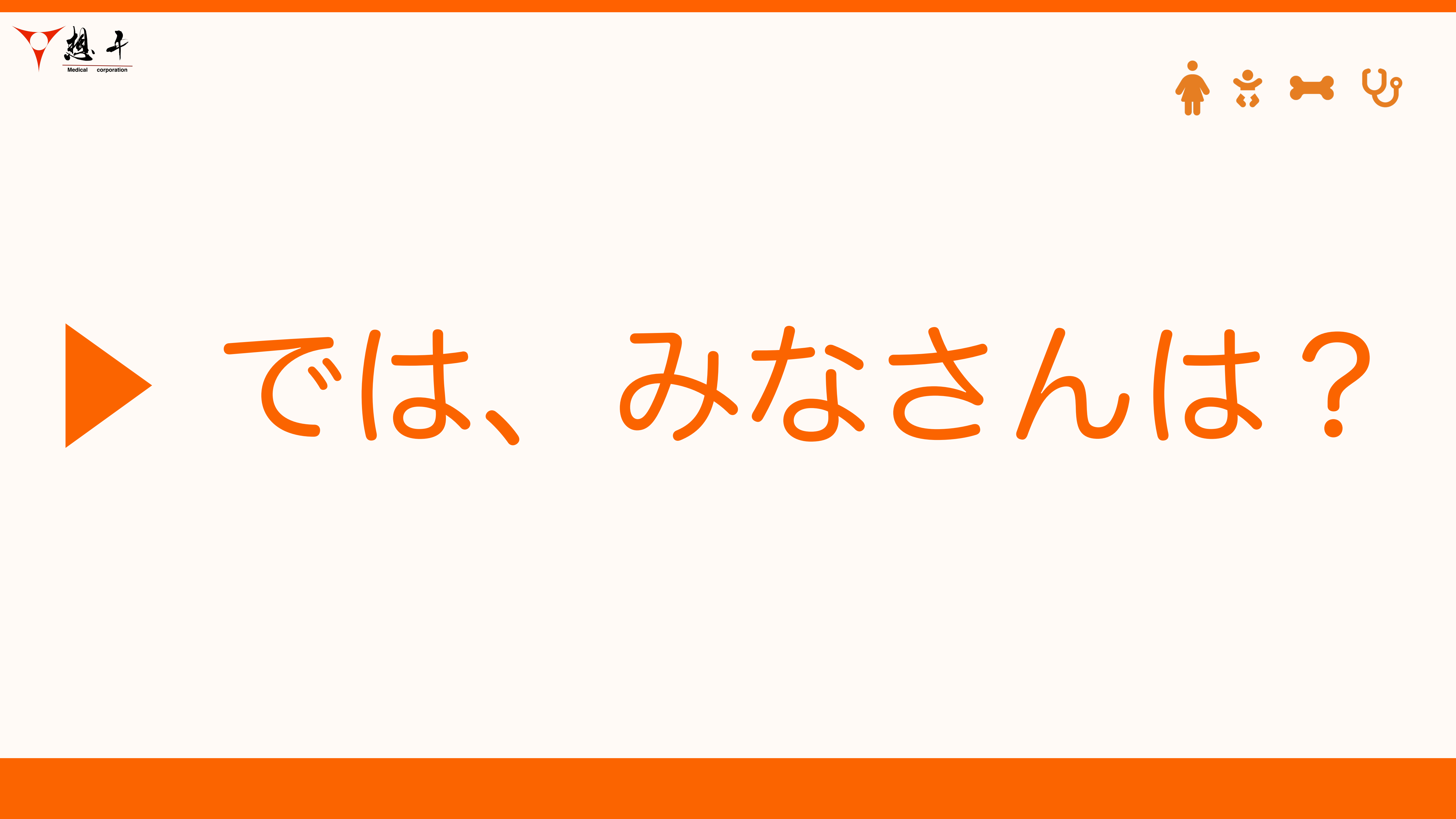


産後・授乳期のコントロール

授乳期間の調整検討

積極的な栄養補充

産後早期の骨密度評価



では、みなさんは？

助産師

妊娠中～産直後



コメディカルのアプローチ案

助産師

妊娠中～産直後

- 栄養指導 Caの摂取とVitD摂取
- 知識啓蒙 PLOに関するイメージ
- リスク群のチェックとアドバイス

セラピスト

産後がほぼ



コメディカルのアプローチ案

セラピスト

産後がほぼ

- 栄養指導 Ca、VitDの摂取
タンパク質
- 姿勢と負荷の低い運動指導
- 次子に向けての体づくりの指導

医師

妊娠前～産後



コメディカルのアプローチ案

医師

妊娠前～産後

●— PLOの認識

●— 初期診断と適切な紹介

●— 患者からの質問に耐える知識

本日おうちに持って帰るもの！

PLOについての現在の概要を知り

間違った情報を扱わない