

female patients. VFs were observed in 83 out of 415 patients (20.0%) and, among them, 40 patients (9.6%) had two or more fractured vertebrae. The occurrence of osteoporosis and VFs were more frequent in patients who are older and have longer disease duration of RA, more severe destruction of joints, and lower daily activities. Compared with the patients without use of glucocorticoid (GC), those treated with GC had higher rate of complication of osteoporosis ( $p < 0.001$ ) and of VFs (not significant). These results suggest that prevention of osteoporosis and VFs may improve the daily activities of patients with RA.

## 関節リウマチとステロイド性骨粗鬆症

国立相模原病院リウマチ科  
中山久徳

### はじめに

まず、われわれが経験した関節リウマチ(RA)の椎体骨折症例を提示する。患者は70歳女性で、52歳時に自然閉経した。RAの罹病期間は約30年であり、現在Stage IV, Class 3だが疾患活動性はない。図1に示すとおり閉経後に次々と椎体骨折が生じ、ついには5腰椎すべてに圧迫骨折がみられるようにもなってきた。こうした多重椎体骨折には、加齢や閉経による骨量減少のみならず、RAという炎症性疾患自体やステロイドの影響が深く関与していると考えられる。本例はプレドニゾロン3mg/日を27年間にわたって内服しており、その総投与量は31gにも及ぶ。このように少量ながら長期間のステロイドの全身投与症例でも重篤な骨粗鬆症をきたし、その結果として多重椎体骨折を引き起こし、ADLや

QOLを一層低下させることが少なくない。本稿ではRA患者における骨粗鬆症へのステロイド投与の関与についてわれわれの臨床データを紹介する。

### 1 関節リウマチにみられる骨粗鬆症

RA患者では罹患関節局所の傍関節性骨粗鬆症のほか全身性骨粗鬆症も多くみられる。RAに伴う全身性骨粗鬆症の発症因子は多岐にわたっている。RA自体に深くかかわる炎症性サイトカイン(TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6など)による破骨細胞活性の亢進、関節障害による身体活動性の低下や不動、治療に用いられるステロイドの影響、性ホルモンなど内分泌環境の異常、栄養吸収障害や衰弱による低体重など複数の成因が複雑に絡み合い、RAの骨粗鬆症を重症化させている。

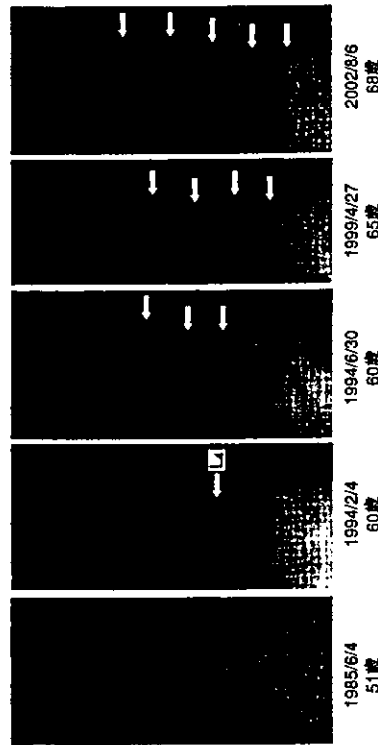


図1 関節リウマチ患者の椎体骨折症例

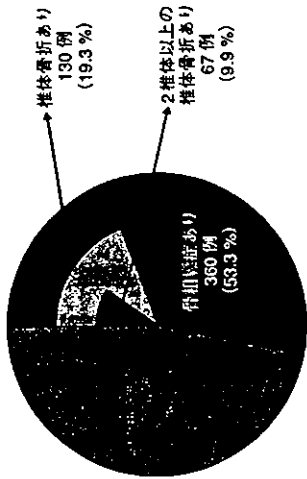


図2 関節リウマチにおける骨粗鬆症および椎体骨折の有病率

しかし、わが国ではこれまでにRA患者の骨粗鬆症や椎体骨折に関するまともな報告はない。そこで、当科に通院中のRA患者を対象に骨粗鬆症および椎体骨折の臨床的実態を明らかにした。

対象は、ビスホスホネート製剤の投与歴のない当科通院中のRA患者675例で、平均年齢は61歳、女性は90%を占め、RA平均罹病期間は15年であった。70%の患者はステロイドを内服しており、その投与状況を把握し得た約半数についてはプレドニゾロン換算の平均総投与量が9g、平均投与期間が約5年、1日平均投与量は4.8mgであった。Stage IVのRA患者が半数近くおり病期の進んだ症例が多い。対象患者は骨密度測定ができなかったが前提であるためClass 4の症例は少なくなっている。

対象675例の骨粗鬆症および椎体骨折の有病率を図2に示した。当科では、脆弱性骨折があるか、あるいは腰椎、大腿骨頸部、大腿骨近位部のいずれかの骨密度がTAM70%未満の場合に骨粗鬆症と診断している。加齢に伴い腰椎では退行性変化がみられ、その骨密度が実勢を反映しないことが多くなるため大腿骨の骨密度も考慮している。この基準にのっとると、53.3%の患者は骨粗鬆症を合併しており、X線上椎体骨折が認められた症例は19.3%、さらに2椎体以上の多重骨折は9.9%にみられた。閉経後女性の有病率が高いが、閉経前の女性や男性にも骨粗鬆症はみ

られており、特に男性では骨粗鬆症域にまで骨密度が低下すると椎体骨折頻度が高くなる。女性に限って年齢別に原発性骨粗鬆症の有病率と比較すると、各年代ともRA患者の有病率が2~3倍高いことが明らかとなった(図3)。

次に、女性RA患者をステロイド使用群と非使用群とに分けて比較した(表1)。両群の平均年齢はほぼ同じであるが、ステロイド使用群で罹病期間が長く、炎症マーカーやリウマチ因子も高値であった。また、骨吸収マーカーである尿中NTXは使用群で有意に高いが、骨形成マーカーであるBAPは同等であった。さらに、腰椎、大腿骨頸部、近位部、および第2中手骨の骨密度は使用群で有意に低く、年齢を考慮したZスコアで比較しても同様な結果を示した。椎体骨折数の平均値もステロイド使用群は非使用群に比べて多かった。

加齢に伴う骨密度の変化をみると、体幹骨、末梢骨とも高齢になるにつれ骨密度は低下するが、各年齢ともステロイド使用群は非使用群よりもさらに骨密度が低い傾向にあることが示された。また、ステロイドの総投与量や投与期間が増えるほど骨粗鬆症および椎体骨折有病率が上がる傾向も認められた。以上のことから、ステロイド投与はRAの骨粗鬆症および椎体骨折をより一層重症化させることが明らかとなった。

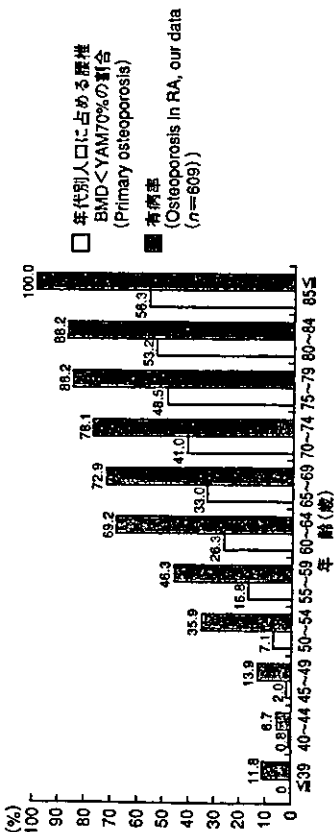


図3 年齢別日本人女性の原発性骨粗鬆症とリウマチ患者骨粗鬆症との比較

表1 日本人女性リウマチ患者におけるステロイド使用群と非使用群との比較

Variable	女性リウマチ患者 (n = 609)		p 値
	ステロイド使用群 (n = 424)	ステロイド非使用群 (n = 185)	
年齢 (歳)	60.7 ± 10.1	60.3 ± 9.9	0.605
Duration of disease (年)	16.5 ± 10.8	14.2 ± 10.2	0.015
CRP (mg/dL)	1.61 ± 2.18	0.87 ± 1.57	< 0.001
ESR (mm/hr)	44.3 ± 23.9	39.2 ± 24.5	0.022
RF (IU/mL)	214.5 ± 446.1	137.3 ± 238.0	0.068
BAP (U/L)	29.7 ± 11.9	29.6 ± 11.5	0.920
uNTx (nM BCE/mM Cr)	67.2 ± 33.5	58.6 ± 28.4	0.003
Lumbar spine BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.786 ± 0.156	0.846 ± 0.169	< 0.001
Lumbar spine Z-score	-0.3 ± 1.0	0.1 ± 1.0	< 0.001
Femoral neck BMD (cm <sup>2</sup> )	0.571 ± 0.132	0.610 ± 0.133	0.001
Femoral neck Z-score	-0.6 ± 1.3	-0.3 ± 1.2	< 0.001
Total hip BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.619 ± 0.137	0.685 ± 0.140	< 0.001
Total hip Z-score	-0.8 ± 1.1	-0.2 ± 1.1	< 0.001
Metacarpal bone BMD (mmAL)	1.679 ± 0.518	1.950 ± 0.483	< 0.001
Metacarpal bone BMD age matched%	71.4 ± 18.7	81.8 ± 16.3	< 0.001
Vertebral fracture, vertebrae	0.7 ± 1.9	0.4 ± 1.2	0.033

2 関節リウマチ患者と膠原病患者の比較

RA患者とRA以外の膠原病 (nonRA) 患者との比較を行った。nonRA患者はステロイド総投与量は14g、投与期間は約6年とRA患者より多くのステロイドを使用しているが、大腿骨や第2中手骨の骨密度はステロイドの有無にかかわらずRA患者のほうが有意に低値であった (図4)。

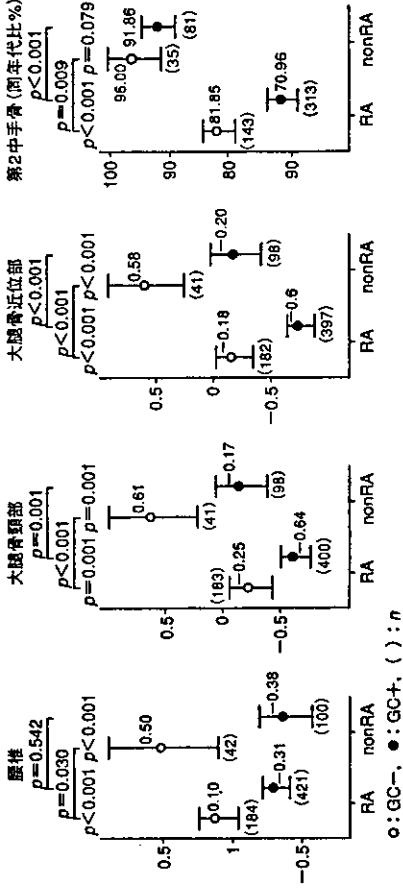


図4 リウマチ患者と膠原病患者との骨密度Zスコアの比較

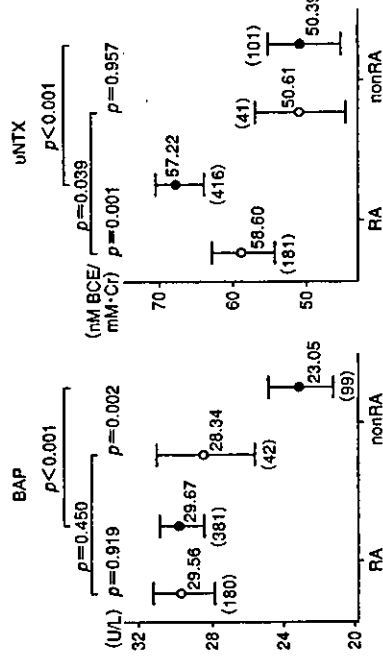


図5 リウマチ患者と膠原病患者との骨代謝マーカーの比較

nonRA患者よりも骨形成が亢進していることが示された。一方、尿中NTXはRA, nonRA患者の双方が高値であるが、前者がより高く、さらにRA患者のステロイド使用例では一層骨吸収は亢進していた。

3 関節リウマチ患者の骨粗鬆症に対する薬劑介入試験

これまでRA患者のステロイド性骨粗鬆症に対する薬劑治療成績をみたランダム化比較試験

(RCT)は少ない。われわれが調べ得た11のRCTを表2に示した。多くの観察期間は6~24ヵ月であった。骨抑制劑効果が優れるとされる薬劑はなかったが、コントロール群に比して薬劑投与群では骨密度の維持以上の効果は認められており、特にアレンドロネートは薬劑投与開始前より腰椎骨密度を上昇させ、リセドネートやエチドネート, HRT, およびビタミンD<sub>3</sub>もコントロールに比べて腰椎骨密度上昇効果を認め

at  $<0.001$  for lumbar spine, femoral neck and trochanter and not significant for wards triangle ( $p = 0.130$ ). For CTX, changes for group A was 28% and -35% for group B ( $p$  value = 0.008).

**Conclusion:** A single infusion of 60mg of Pamidronate with oral calcium supplementation prevents bone loss after steroid therapy for exacerbation of asthma and COPD up to 6 months and can be a useful strategy for osteoporosis prevention in this group of patients.

**Disclosure:** S.A. Ramakrishnan, None; E. Murphy, None; M. Barry, None.

1277

**Parathyroid Hormone's Effects on Bone Resorption and Formation Markers in Women with Rheumatoid Arthritis.** Francine N. Ton, Samantha C. Gunawardene, Robert M. Neer. Massachusetts General Hospital, Boston, MA

**Objectives:** We tested whether parathyroid hormone (PTH) treatment has paradoxical effects on serum and urine indices of bone resorption in Rheumatoid Arthritis (RA) patients taking tumor necrosis factor (TNF) antagonists, as recently reported in an animal model of RA. PTH is an anabolic agent recently approved for osteoporosis treatment which may be used in osteoporotic RA patients.

**Methods:** Twenty-two postmenopausal RA females self-administered a daily subcutaneous injection of 37 ug hPTH-(1-34) for 8 weeks followed by a 6-week washout period. Primary endpoints were markers of bone resorption (urine and serum N-telopeptide and free urinary deoxyypyridinoline) and formation (serum procollagen type 1 N-terminal propeptide and bone-specific alkaline phosphatase) determined at weeks 0,2,4,6,8,10,12, and 14. For each marker, we compared the mean changes observed in 17 patients not taking TNF antagonists versus 5 patients taking TNF antagonists, during PTH treatment (weeks 0-8), and after PTH treatment (weeks 8-14), using unpaired t-tests.

**Results:** At baseline, the two groups had similar age, height, weight, alcohol consumption, hormone replacement therapy, 25-OH vitamin D levels, calcium supplementation, bone mineral density of the hip and spine, and bone resorption and formation markers. During PTH therapy (weeks 0-8) and during the subsequent washout phase (weeks 8-14), mean changes in the group not taking and taking TNF antagonists were similar for each bone marker. Even after stratifying women by estrogen status or by c-reactive protein (CRP) levels, no difference was noted.

**Conclusion:** Mean bone resorption and bone formation markers were similar in women taking and not taking TNF antagonists, before, during, and after 8 weeks of daily PTH therapy. Unlike results recently reported in transgenic mice hyper-secreting TNF, PTH does not have blunted or paradoxical effects on bone resorption in humans with RA, regardless of their concomitant treatment.

**Disclosure:** F.N. Ton, None; S.C. Gunawardene, None; R.M. Neer, Eli Lilly 5.

1278

**Bone Mineral Density and Frequency of Osteoporosis and Vertebral Fractures in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis.** Hisanori Nakayama, Futoshi Hagiwara, Shigeto Tohma. Department of Rheumatology National Hospital Organization, Sagami National Hospital, Sagami-hara-City, Kanagawa pref., Japan

**Purpose:** To examine the bone mineral density (BMD), and frequency of osteoporosis and vertebral fractures in Japanese patients with rheumatoid arthritis (RA), who have not been treated with anti-bone-absorptive drugs.

**Methods:** We recruited 675 patients with RA, 609 women (25-88 years old) and, 66 men (47-84 years old) at Sagami National Hospital in Japan. BMD was measured at lumbar spine (LS), femoral neck (FN), and total hip (TH) by dual energy X-ray absorptiometry technique, and we checked thoracic and lumbar vertebral fractures by X-ray. All these measurements were performed before prevention or treatment with bisphosphonates. Osteoporosis was defined as a T score of  $\leq 2.5$  SD.

**Results:** Mean age of the patients was  $61.0 \pm 10.1$ , and 524 (77.6%) patients were postmenopausal women. Mean BMD was  $0.814 \pm 0.166$  at LS,  $0.596 \pm 0.139$  at FN, and  $0.655 \pm 0.148$  at TH. The overall frequency of osteoporosis was 32.9% for LS, 29.2% for FN, and 34.8% for TH. The patients whose T score of any site was 2.5 SD or lower were accounted for 47.7%. The total number of patients with fragility vertebral fractures was 130 (19.3%), and 67 (9.9%) patients had two and more vertebral fractures. The rate of occurrence of osteoporosis and vertebral fractures was much higher in

women (35.6% at LS, 31.6% at FN, 36.8% at TH, and 19.7% for fractures) than men (7.6% at LS, 7.6% at FN, 17.2% at TH, and 15.2% for fractures). Premenopausal RA women also had osteoporosis (2.4% at LS, 9.6% at FN, 9.8% at TH), and vertebral fractures (1.2%). Four hundred seventy-one patients out of all were treated with oral glucocorticoid (GC). In GC user the frequency of osteoporosis 36.7% at LS, 32.3% at FN, and 40.3% at TH. Ninety-four of the patients with GC have vertebral fractures.

**Conclusions:** Osteoporosis is a frequent feature in RA patients in Japan, and developed vertebral fractures. This complication occurred in not only postmenopausal women but premenopausal women and men. The use of GC increased the risk of osteoporosis and fractures.

**Disclosure:** H. Nakayama, None; F. Hagiwara, None; S. Tohma, None.

1279

**The Efficacy of Alendronate, Risedronate and Etidronate in Treatment of Osteoporosis and in Reducing the Risk for Vertebral Fractures of Rheumatoid Arthritis Patients (fracture intervention trial).** Hisanori Nakayama, Futoshi Hagiwara, Shigeto Tohma. Department of Rheumatology National Hospital Organization, Sagami National Hospital, Sagami-hara-City, Kanagawa Pref., Japan

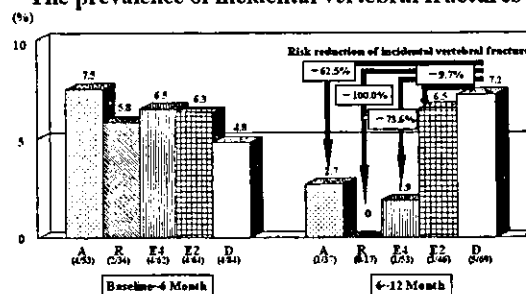
**Purpose:** To evaluate the efficacy of alendronate, risedronate and etidronate in the change of bone mineral density (BMD), bone metabolic markers, and reducing the risk for vertebral fractures of rheumatoid arthritis (RA) patients.

**Methods:** We carried out 12-month, randomized, intervention trial of five groups in 355 patients with RA (329 women and 26 men). Group A ( $n = 72$ ): alendronate (ALN) 5mg + alfacalcidol (VD) 0.5 $\mu$ g, Group R ( $n = 50$ ): risedronate (RIS) 2.5mg + VD 0.5 $\mu$ g, Group E4 ( $n = 72$ ): cyclical (every 3 month) etidronate (EHDP) 400mg + VD 0.5 $\mu$ g, Group E2 ( $n = 71$ ): cyclical etidronate (EHDP) 200mg + VD 0.5 $\mu$ g, and Group D ( $n = 90$ ): VD 0.5 $\mu$ g. Every dose of bisphosphonates was licensed in Japan. BMD was measured at lumbar spine (LS) and femoral neck (FN) by dual energy X-ray absorptiometry technique, and we checked thoracic and lumbar vertebral fractures by X-ray at baseline, 6, and 12 month later. BAP and urine NTX (uNTX) were measured at baseline, 3, 6, and 12 month.

**Results:** Mean age of the patients of every group was 61-63 years. The mean percent change from baseline to 12 month in LS/FN BMD was +3.7/+3.5% in Group A, +3.3/-0.7% in Group R, +2.0/-2.2% in Group E4, +0.7/-1.9% in Group E2, and +0.5/2.4% in Group D. The mean percent change in BAP/uNTX was -25.7/-37.9% in Group A, -23.2/-23.8% in Group R, -8.2/-26.7% in Group E4, -13.1/-11.2% in Group E2, and +3.9/-7.7% in Group D. The frequency of incidental vertebral fracture for latter 6 months was 2.7% in Group A, 0% in Group R, 1.9% in Group E4, 6.5% in Group E2, and 7.2% in Group D. Reductions in risk of vertebral fractures were 62.5% in Group A, 100% in Group R, 73.6% in Group E4, 9.7% in Group E2 (Figure)

**Conclusions:** ALN increased both LS and FN BMD significantly, and RIS also increased LS BMD. ALN and RIS decreased both BAP and uNTX significantly, cyclic EHDP 400mg also decreased uNTX. ALN, RIS and cyclic EHDP 400mg reduced the risk of vertebral fractures by less than half. These effects were superior to with cyclic EHDP 200mg or VD alone.

The prevalence of incidental vertebral fractures



**Disclosure:** H. Nakayama, None; F. Hagiwara, None; S. Tohma, None.

表2 リウマチ患者のステロイド性骨粗鬆症に対する薬物治療のRCT

* 薬剤	Age (yrs)	Initial GCdose (mg)	LSBMD		FNBMD		VF's nonVFs
			% change within	$\rho$ btwn	% change within	$\rho$ btwn	
Alendronate/Control (Yilmaz et al. 2001) 6M							
ALN 10mg + Ca 1g	22	51.12	7.5	4.91 <0.05	2.12 NS		
Ca1g	22	42	7.5	0.88 NS	-2.78 NS		
Risedronate/Control (Eastell et al. 2000) 24M							
RIS 2.5mg (97W)	40	64.5	(several yrs GC)	1.4 NS	0.009 -1.0 NS	7/31 NS	
Placebo	40	65		-1.6 0.03	-3.6 <0.001	3/33 NS	
RIS 15mg cy	40	61.4		-0.05 NS	0.9 NS	2/30 NS	
Placebo	40	65		-1.6 0.03	-3.6 <0.001	3/33 NS	
Etidronate/Control (RA/PMR) (Jenkins et al. 1999) 12M							
EHD 400mg + Ca 0.5g cy	15	68.7	(starting GC)	1.80	0.004 0.95	0/6	
Placebo + Ca 0.5g	13	65.9		-3.70	-1.20 NS	1/7	
Etidronate/Control (RA/PMR/GCA) (Cortet et al. 1999) 12M							
EHD 400mg + Ca 0.5g cy	44	61.4	(< 3M GC)	0.86	0.002 -1.13	0.3 1/38	1/38
Placebo + Ca 0.5g	39	63.3		-1.94	-2.24	0.3 1/38	3/38
Calcitonin/Control (Kozaniemi et al. 1996) 12M							
Calcitonin 100IU + Ca 0.5g	32	49.2	( $\geq$ 3M GC)	5.10 NS	2.6 NS	0/25 NS	1/25 NS
Ca 0.5g	31	52.4		-5.80 NS	-22.1 <0.05	1/25 NS	0/25 NS
HRT/Control (Hall et al. 1994) 24M							
Estradiol 50 $\mu$ g	21	58.7		3.75	1.62		
Ca 0.4g	21	56.2		-0.85	1.12		NS
HRT/Control (Coombes et al. 2000) 24M							
Tibolone 2.5mg + Ca 0.8 ~ 1g	37	66.6	(18yrs GC)	4 < 0.0001	0.01 (4.2) (0.005) (0.02)		
Placebo + Ca 0.8 ~ 1g		66.6		0 NS	-0.6 (-0.5) (NS)		
HRT/Calcitriol (Choi & Lee. 1999) 12M							
CEE0.625mg + MPA2.5mg	53	< 60	( $\geq$ 12M GC)	5.8	> 0.05 5.8		
Calcitriol 0.5 $\mu$ g	53	< 60		-0.6	-0.6		
Calcitriol/Control (Choi & Lee. 1999) 12M							
Calcitriol 0.5 $\mu$ g	53	49.2	( $\geq$ 12M GC)	7.6	0.055		
Ca 0.6g	53	52.4		-6.7			
Vitamin D <sub>3</sub> /Control (Buckley et al. 1996) 24M							
VD <sub>3</sub> 5000IU + Ca 1g	31	51.9		1.48	0.005 0.75		0.2
Placebo	35	54.2		-4	-1.8		

LS: lumbar spine, FN: femoral neck, VF's: vertebral fractures, cy: cyclical, NS: not significant, btwn: between, CEE: conjugated equine estrogen, MPA: medroxyprogesteron acetate

最後に、現在当科で進行中であるRA患者に対する骨粗鬆症治療薬剤介入前向き試験の1年成績について簡単に紹介する。全例にアルファカルシドール0.5  $\mu$ gとCa 800mgを投与し、これにアレンドロネート5mg投与(A群)、リセドロネート2.5mg投与(R群)、エチドロネート400mg (E4群)間歇投与(E2群)、エチドロネート400mg (E4群)などのビスホスホネートを併用した群と併用しない群(D群)および、無治療ないしはCaのみ投与の群(C群)の計6群に分け、骨代謝マーカーおよび骨密度を測定し、X線上新規椎体骨折の有無を経時的にみている。A, R, E4群ではBAP、尿中NTXとも最小有意変化を上回る低下を示し、骨代謝亢進を抑えている。さらに、腰椎骨密度はA群で+6.4%, E4群で+2.7%の増加を認め、R群は1年間観察し得た症例が少なく結論はまだ出ていない。

おわりに

RA患者では加齢や閉経以外の骨粗鬆症の成因が多く存在し、より重篤な骨粗鬆症を引き起こし高率に椎体骨折を合併するようになる。なかでもステロイド投与は骨粗鬆症を重症化させる重要な因子である。早期からビスホスホネートを中心とした薬剤を投与することは骨粗鬆症の重症化を回避し、新規骨折を抑える有望な治療法であるといえる。

椎体骨折に関しては、薬剤投与6ヵ月以内では抑制効果が認められなかったが、6ヵ月以降ではA, R, E4群の3群では1例の新規骨折も認めない。以上のことからアレンドロネート、リセドロネート、およびエチドロネート400mg間歇投与はRA患者の骨粗鬆症や椎体骨折に有効な薬剤と考えられる。

## 関節リウマチ患者の骨粗鬆症の臨床的実態とその治療

中山久徳

国立相模原病院 リウマチ科

関節リウマチ (RA) は二次性骨粗鬆症をきたす代表的な疾患である。傍関節性骨粗鬆症のほか全身性骨粗鬆症も重要な合併症である。これにより脆弱性骨折を招き、患者の ADL はいっそう悪化する。当科通院中の RA 患者のうち、これまでにビスフォスフォネート製剤未使用者 675 例を対象に骨粗鬆症および椎体骨折の有病率を調べた。当科では対象が RA 患者であり、高齢者が多いことを配慮し、脆弱性骨折があるかまたは腰椎、大腿骨頸部、大腿骨近位部のいずれかの骨密度が YAM70%未満の場合を骨粗鬆症と診断しているが、これにのっとると 360 例 (53.3%) の患者は骨粗鬆症を合併しており、X 線上椎体骨折が認められた症例は 130 例 (19.3%)、さらに 2 椎体以上の多重骨折は 67 例 (9.9%) にみられた。

原発性骨粗鬆症と比較すると RA 患者の骨粗鬆症有病率は高く、年代別にみても RA は一般人口に比して骨粗鬆症患者が約 2 倍多くみられた。これは RA 患者には加齢以外に骨粗鬆症を引き起こす他の原因が存在することを示唆する。治療のために用いられるグルココルチコイド (GC) の影響も大きい。GC 投与例は非投与例に比して骨粗鬆症および椎体骨折の有病率が有意に高い。さらに GC の総投与量や投与期間と骨密度には負の相関が、骨吸収マーカーである尿 NTX とは正の相関がみられる。しかしながら RA より多くの GC を使用する他の膠原病患者と RA 患者を比べると後者で骨粗鬆症、椎体骨折とも高い有病率を示す。以上のことより、RA 患者にみられ

る重症化した骨粗鬆症は加齢や GC 投与のみでは説明しがたく、廃用性骨減少や炎症性サイトカインの関与などによる独特の破骨細胞亢進メカニズムも重要と考えられる。このように RA では骨粗鬆症を引き起こす複数の要因が存在し複雑な病態を形作っている。これを解明するために厚生労働科学研究班 (班長: 越智隆弘) で基礎および臨床研究が目下進められている。

現在われわれは RA 患者の骨粗鬆症や椎体骨折を予防・治療するうえで有効な薬剤選択ができるよう、以下のような前向き薬剤介入比較試験を行っている。ALN 5mg+VD 投与群 (A 群)、RIS 2.5mg+VD 投与群 (R 群)、EHDP 400mg 間歇投与+VD 群 (E4 群)、EHDP 200mg 間歇投与+VD 群 (E2 群)、VD 投与群 (D 群) の 5 群に無作為に割り付け、尿 NTX、BAP および腰椎と大腿骨頸部・近位部の骨密度を測定した。また X 線上椎体骨折の有無を確認した。1 年間の成績では、A、R、および E4 群で有意に骨代謝マーカーの改善や、腰椎骨密度の増加が認められた。また、この 3 群では薬剤開始 6 ヶ月以降の新規椎体骨折はみられなかった。

RA 患者では一般人口に比して骨粗鬆症や椎体骨折の有病率が高く、重症例も多い。RA の難治性合併症である骨粗鬆症には複数の成因があるが、なかでも GC 投与は骨減少や骨折発生に拍車をかける。RA 患者、特に GC を内服している患者には早期からビスフォスフォネートを中心とした骨粗鬆症の予防治療をすることが勧められる。