



名前で親しむ 薬の世界

第13回「ビスホスホネート」

骨粗鬆症は、高齢者に多く起こる、骨の強さが低下する病気です。骨の強さが低下すると、背中や腰の骨が潰れて激しく痛んだり、転んただけで手足を骨折したりするようになります。これらの症状は、高齢者の「寝たきり」の原因となり、QOL (Quality of life : 生活の質) の悪化をもたらします。

骨粗鬆症の患者さんでは、骨の構造がスカスカになり、骨の量が減少するため骨の強度が低下します。骨粗鬆症の「粗」という文字は「おおざっぱ、あらい」、「鬆」という文字には「(卵などを煮すぎた時にできる)多数の細かい穴」、という意味があります。これらは、骨粗鬆症の時の骨の見た目を表しています。

骨は、体の成長が止まった後は変化しないように見えますが、ミクロ的にはそうではありません。私達の骨では、骨を作る「骨芽細胞」による「骨形成」と骨を食べて壊す「破骨細胞」による「骨破壊」が常に起こっています。そして、骨の量や骨の強度は「骨形成」と「骨破壊」のバランスにより決まります。骨粗鬆症では、骨形成に対し骨破壊のほうが上回る状態となり、骨の量が少なくなって強度も弱くなります。

ビスホスホネート(bisphosphonate)と呼ばれる化合物群は、骨粗鬆症治療薬として用いられています。ビスホスホネートの構造の中には、リンと酸素から構成されるホスホン酸(phosphonate)が2つ(“bis”は、「2つの」を表す接頭詞)結合しています。リンは「暗いところで青白い光を発する性質」をもつことから、ギリシャ語の「明かり」を表す“phos”から“phospho”という単語ができました。

ビスホスホネートは、体内に吸収されると骨の表面に選択的に吸着されます。そして、破骨細胞が骨を吸収するとき、ビスホスホネートは骨の成分と同時に破骨細胞内に取り込まれます。取り込まれたビスホスホネートは、破骨細胞をアポトーシス(プログラムされた細胞死)させるため、破骨細胞の数は減少

します。この結果、相対的に骨形成の作用が高まることになり、骨の強度が増すことになるのです。

ビスホスホネートは強い作用を持つ化合物ですが、欠点も持っています。

骨粗鬆症治療薬としてのビスホスホネートは、飲み薬として用いられます。ところが、ビスホスホネートは食道の粘膜を刺激し、炎症を起こしたり、食道に穴をあけたりすることがあるのです。そのため、ビスホスホネートを飲む際には、ビスホスホネートが食道にとどまらないように「少なくとも30分経ってからその日の最初の食事を摂り、食事を終えるまで横にならない」という注意が必要です。

このような注意を守りつつ毎日薬を服用するのは、とても大変なことです。患者さんによっては、服薬コンプライアンスが悪くなる(服用法を規則正しく守らず、飲み忘れや飲み間違えたりする)ことがあります。ビスホスホネートのような慢性疾患の治療薬は、服薬コンプライアンスが悪いと薬剤の効果が十分に発揮できないことがあります。そのため、ビスホスホネートに関しては、服薬コンプライアンス向上のため、週に1回の服用で済む薬剤が近年発売されるようになりました。これは「飲み方が面倒でも、飲む回数が少なければ使いやすい」という考え方です。週に1回の服用でも大丈夫なのは、骨へのビスホスホネートの吸着が、非常に長く持続するという作用を利用しています。

それでは、ビスホスホネートの商品名の由来を見てみましょう。ベネット(武田薬品、一般名リセドロン酸ナトリウム)は、“Bone Benefit”の下線部をつなげ「骨への利益」を表しています。ボナロン(帝人ファーマ、一般名アレンドロン酸ナトリウム水和物)は、「骨(Bone)と帝人ファーマの医薬品に用いられていた接尾語“ロン”の組み合わせ」となっています。

■Profile

某企業で、薬効薬理、安全性薬理を担当。この道十数年のベテラン(?)研究者。薬作り職人という筆名で、薬についてのWebサイトやブログを執筆中。趣味は全国の観光地のミニ提灯集め。Twitterアカウントは drug_discovery。「薬作り職人のブログ」<http://kentapb.blog27.fc2.com/>