

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	透析患者の骨粗鬆症に対するデノスマブとアレンドロネートのランダム化比較試験
所属機関	牧田総合病院 腎臓内科
氏名	井芹 健
<p>【背景】腎臓は骨ミネラル代謝に深く関与し、腎機能低下によって骨ミネラル代謝異常が引き起こされる。更に、多くの骨粗鬆症薬が腎排泄であるため、腎不全患者への骨粗鬆症薬の投与は合併症リスクの上昇が懸念され、多くの臨床研究の対象から除外されている。こうしたことから、腎不全患者における骨粗鬆症薬の有効性や安全性については全く明らかにされていなかった。その為、代表的骨粗鬆症薬であるアレンドロネート (Aln) と新規骨粗鬆症薬デノスマブ (Dmab) の安全性、有効性について研究を行った。</p> <p>【方法】3施設、12ヶ月間の無作為化比較試験。骨粗鬆症と診断された維持透析患者を無作為にAln投与群とDmab投与群に分け、骨密度、骨代謝マーカー、冠動脈石灰化スコア (CACS)、頸動脈内膜中膜複合体厚 (CA-IMT)、足関節上腕血圧比 (ABI)、脈波伝播速度検査 (baPWV)、血流依存性血管拡張反応 (FND) を6ヶ月毎に測定した。また、投与初期に低カルシウム (Ca) 血症を引き起こす可能性があることから、投与初期2週間Ca製剤と活性型ビタミンD製剤を投与し、安全性を検討した。</p> <p>【結果】投与初期の適切なCa製剤と活性型ビタミンD製剤の処方により、投与初期のDmabによるCa低下は改善した。また、長期的安全性についても、AlnやDmabを投与しても透析管理で重要なCa、リン、副甲状腺ホルモンは適正範囲に管理されていた。有効性については、AlnとDmabはともに12ヶ月後の腰椎骨密度を有意に上昇させ (Dmab: +5.6%, $p < 0.001$; Aln +5.4%, $p < 0.05$)、骨代謝マーカーにおいても、AlnとDmabはともにTRACP-5b、BAP、t-P1NPを有意に抑制した。CACS、CA-IMT、ABI、baPWV、FNDについては、Aln群とDmab群ともに変化を認めなかった。また、両群ともに治療薬が原因と思われる重篤な合併症は認めなかった。</p> <p>【結論】投与初期の適切なCa製剤と活性型ビタミンD製剤の処方により、投与初期のDmabによるCa低下を軽減することを明らかにした。AlnとDmabは骨代謝マーカーを抑制、骨密度を上昇させ透析患者においても、骨粗鬆症治療の有効な治療手段である事が示された。</p>	