平成２９年度

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研　究　名	デノスマブによる骨密度改善効果とその予測因子の検討
所 属 機 関	虎の門病院 リウマチ膠原病科
氏　　名	星野　純一

目的：慢性腎不全患者は骨粗鬆症による脆弱性骨折のハイリスク集団であるが、薬剤蓄積性の懸念等から有効性が証明されていない薬剤が多く、治療選択肢は限定されている。近年開発された完全ヒトRANKL 抗体製剤デノスマブは、薬物動態が腎機能非依存的であることから腎不全患者における治療効果が期待されている。今回、腎不全患者におけるデノスマブの骨密度改善効果を検討した。

方法：2013 年以降に当科にて骨粗鬆症治療を目的としてデノスマブが使用された症例を対象とし、透析の有無における投与 1 年後の腰椎・大腿骨近位部・橈骨骨密度(BMD)変化率を比較検討した。

結果：観察期間内に透析 121 例(平均年齢 66.7±10.6 歳、透析歴中央値 13 年)、および非透析 203 例(71.2±10.9 歳、eGFR 中央値 61ml/min/1.73m2))にデノスマブ治療が行われた。高カルシウム血症例を除き、デノスマブ投与時に非透析例ではカルシウム/マグネシウム/天然型ビタミン D、透析例では活性型ビタミン D の開始/増量が行われた。1 年後の腰椎 BMD は透析群、非透析群でそれぞれ 6.7±11.1%、7.5±10.2%と有意に増加した（ともに $p<0.01$ (vs baseline)）。大腿骨近位部 BMD 変化はそれぞれ 4.3±7.9% vs 3.1±9.5%、橈骨遠位部 BMD-0.5±6.4% vs 0.2±13.0%であった。これらの変化率は治験時における健常人の BMD 変化率(腰椎 6.6%, 大腿骨近位部 2.8%, 橈骨遠位部 0.2%)と同等であり、デノスマブの骨密度改善効果は腎機能に影響を受けないと推察された。

結語：デノスマブは透析患者においても保存期 CKD 患者や健常人と同等な骨密度改善効果を期待できる可能性がある。