

## 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低カルシウム血症の予測因子の検討 |
| 所 属 機 関   | 虎の門病院 リウマチ膠原病科                   |
| 氏 名   | 星野 純一                            |
| <p>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、昨年度の助成研究により、腎不全患者でも健常人と同等の骨密度改善が期待できることが明らかとなった。しかし透析患者で頻度が多い低カルシウム血症の頻度や予測因子は明らかでない。</p> <p>方法：2013年から2018年の間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後低カルシウム血症(<math>\text{Ca} &lt; 8.5 \text{mg/dL}</math>)の頻度、出現時期、および予測因子を検討した。</p> <p>結果：観察期間内に透析121例(平均年齢 <math>66.7 \pm 10.6</math> 歳、透析歴中央値13年)、および非透析203例(<math>71.2 \pm 10.9</math> 歳、eGFR 中央値 <math>61 \text{ml/min/1.73m}^2</math>)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。</p> <p>投与開始後の低カルシウム血症の頻度は透析群で有意に高かった(<math>35.6\% \text{ vs } 5.4\%</math>, <math>p &lt; 0.001</math>)。透析群における発症発現までの中央値は7日(IQR 5-21日)であり、1週間以内に出現するが多いが、1か月間は注意深い観察が望ましいと考えられた。また、Cox 比例ハザードモデルでは、カルシウム低下に関連する因子として短期透析歴、TRACP5b 高値、カルシウム製剤不使用、ステロイド使用が挙げられ、多変量調整後も TRACP5b 高値(HR 3.93[1.51, 10.24])、カルシウム製剤不使用(HR 0.48[0.25, 0.94])、ステロイド使用(HR 3.09[1.10, 8.66])は有意な関連因子と考えられた。</p> <p>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が、その35%が <math>\text{Ca} &lt; 8.5 \text{mg/dL}</math> の低カルシウム血症を経験した。また、TRACP5b 高値、<math>\text{CaCO}_3</math> 不使用、ステロイドを使用している患者は投与後のカルシウム低下を起こしやすいため、注意が必要と考えられた。</p> |                                  |