

## 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抗スクレロチン抗体の効果と安全性の検討
所 属 機 関	望星平塚クリニック
氏 名	須賀 孝夫
<p>当院で維持透析を受ける患者のうち、重症骨粗鬆症の診断でロモソズマブ投与予定となった患者 20 名の投与開始後 1 年間の前向き観察研究を行った。骨密度は中手骨 radioabsortimetry (RA) 法で測定し、重症骨粗鬆症の診断基準は日本骨粗鬆症学会、WHO 分類を参考に A, B のいずれかで行われた (A. T score &lt;-2.5 かつ以下①~③のいずれかを満たす (①1 個以上の脆弱性骨折あり, ②2 個以上の既存椎体骨折, ③1 個以上の Grade3 椎体骨折を有する), B. T score &lt;-3.3)。一次アウトカムは 1 年後の骨密度の変化, 副次的項目として新規骨折, treatment-emergent adverse events (TE-AEs), 骨代謝関連マーカー・大動脈石灰化スコアの推移を検討した。</p> <p>ベースラインで年齢は 67.6±8.7 歳, 75%が男性, 原疾患は糸球体腎炎が 6 名 (30%), 糖尿病性腎症が 4 名 (20%), 10 名 (50%)はその他, もしくは不明であり, 透析歴は中央値 156 (72-269)ヶ月であった。ベースライン時点で椎体骨折を 1 人あたり平均 3.9±1.7 個有しており, 8 名 (40%)に椎体以外の骨折既往があった。骨密度の T score は-3.9±1.0 であった。</p> <p>骨密度の変化について, 1 年間投与後の骨密度はベースラインと比較して有意な差を認めなかった (difference -0.35; 95% CI -2.10 to 1.39, p = 0.3)。性別で分けると男性で女性よりも骨密度が保たれる傾向にあったが, 交互作用は有意でなかった (p for interaction = 0.3)。血清 Ca は投与 4 週で有意に低下し, その後上昇傾向であった。血清 intact PTH は 4 週後に有意に上昇し, その後低下傾向となりベースラインまで低下した。骨形成マーカーである BAP は 12 週まで有意に上昇し, その後は低下した。骨吸収マーカーである TRACP5b は投与開始 1 週目で有意に低下し, その後観察期間中常に低下傾向であった。TE-AEs として, 大動脈弁狭窄症 (大動脈弁置換術), 発作性心房細動, 腎細胞癌, 胃癌, 舌潰瘍, 非感染性腹部大動脈瘤がそれぞれ 1 例ずつに観察された。新規骨折はなかった。大動脈弁石灰化スコアは 1 年間を通じて有意な変化を認めなかった。</p> <p>まとめると, 骨動態マーカーを見るとロモソズマブは骨形成を促進する可能性を示唆したが, 中手骨における RA 法による骨密度ではその増加を検出できなかった。その他の骨密度測定法である DXA などで骨密度上昇が得られるかどうか今後検討する必要がある。また基礎研究の知見から血管石灰化が増悪する懸念があったが, 1 年の観察ではむしろ減少する傾向にあった。長期的に心血管イベントリスクに与える影響について, さらなる検討が必要である。</p>	