

公募助成「CKD（慢性腎臓病）病態研究助成」研究サマリー

研 究 名	SGLT2 阻害薬が CKD 患者の骨ミネラル量・骨代謝マーカに及ぼす効果の検討
所 属 機 関	地方独立行政法人 新小山市市民病院
氏 名	増田 貴博
<p>SGLT2 阻害薬は、近位尿細管起始部に発現する SGLT2 を阻害し、尿細管下流への尿中グルコース・Na 排泄促進を介した血糖降下作用及び利尿作用を持つ。近年糖尿病の有無にかかわらず著明な心不全入院及び末期腎不全進展抑制作用が明らかとなり、心不全および慢性腎臓病（CKD）治療薬として適応が拡大されている。それに伴い高齢 CKD 患者への投与増加が見込まれるが、これまでに一部の大規模臨床試験（CANVAS Program）では SGLT2 阻害薬が骨折を増加させると報告されており、骨折リスク増大への懸念は払拭できていない。しかし、SGLT2 阻害薬が特に CKD 患者において骨ミネラル量や骨代謝に及ぼす効果は未解明のままであった。</p> <p>保存期 CKD 患者に SGLT2 阻害薬ダパグリフロジンを投与し、エントリー時と 6 カ月後、12 カ月後の骨ミネラル量、骨代謝マーカの変化を検討した。患者エントリー基準は、①eGFR 60mL/min/1.73 m² 未満の CKD 患者、②65 歳以上の高齢者（骨折のハイリスク患者）を積極的にエントリーとした。</p> <p>生体電気インピーダンス(BIA)法による体成分分析装置 InBody S10 を用いて骨ミネラル量を測定した。骨ミネラル量は、ベースライン値は Control 群と SGLT2 阻害薬投与群で同等で、6, 12 カ月後に SGLT2 阻害薬投与群で有意な変化はなかった。また、骨ミネラル量の変化量も 6, 12 カ月後に 2 群間で同等だった。骨代謝マーカは、骨代謝に関わる指標である血清カルシウム・リン値は、6, 12 カ月後に 2 群間で有意差はなかった。しかし、12 カ月後の血清リン値は、SGLT2 阻害薬投与群で高い傾向を示し (p=0.0671)、変化量は有意に高値だった(p=0.0329)。マグネシウムは骨を構成する元素の 1 つであり、骨組織中のマグネシウム量は骨強度に影響する(坂口悠介, 腎と透析 2022)。本研究では、6, 12 カ月後の血清マグネシウム値は、いずれも SGLT2 阻害薬投与群で有意に高値だった。アルドステロンやアンジオテンシン II の過剰分泌は骨粗鬆症の進展に関連することが示唆されている(Yokomoto-Umakoshi M et al. Clin Endocrinol 2020)、Shimizu H, et al. FASEB J 2008)。そこで本研究では、血清アルドステロン、血清レニン活性を測定したが、6, 12 カ月後でいずれも 2 群間で同等だった。</p> <p>保存期 CKD 患者への SGLT2 阻害薬の 12 カ月間の投与は、骨ミネラル量を非投与患者と同等に保持した。一方、SGLT2 阻害薬は CKD 患者の骨折リスクである血清マグネシウム値を 6, 12 カ月後に有意に上昇させた。このことから、SGLT2 阻害薬は、CKD 患者の骨折リスクを上昇させない可能性がある。今後はさらに、SGLT2 阻害薬が CKD 患者の骨折リスクを軽減させるのか検討が必要である。</p>	