

| | |
|--------------|--|
| Title | Risedronate, an effective treatment for glucocorticoid-induced bone loss in CKD patients with or without concomitant active vitamin D (PRIUS-CKD) |
| Author(s) | 藤井, 直彦 |
| Citation | 大阪大学, 2007, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/47385 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

| | |
|---------------|--|
| 氏 名 | 藤 井 直 彦 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (医 学) |
| 学 位 記 番 号 | 第 20902 号 |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平成 19 年 3 月 23 日 |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科情報伝達医学専攻 |
| 学 位 論 文 名 | Risedronate, an effective treatment for glucocorticoid-induced bone loss in CKD patients with or without concomitant active vitamin D (PRIUS-CKD) (慢性腎疾患患者におけるステロイド骨症に対する経口リセドロネート療法は有効である) |
| 論 文 審 査 委 員 | (主査) 教 授 堀 正二 (副査) 教 授 吉川 秀樹 教 授 荻原 俊男 |

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

2005 年に本邦のステロイド骨粗鬆症ガイドラインが発表され、第一選択薬としてビスフォスフォネート、第二選択薬として活性型ビタミン D (以下 aVD) およびビタミン K による予防的治療が推奨されるようになった。ビスフォスフォネートは強力な骨吸収抑制剤であるが、Ca 低下刺激を介して副甲状腺機能を亢進させることが知られている。早期からの PTH 管理が必要な慢性腎疾患 (以下 CKD) 患者における、ビスフォスフォネート療法の適合性、および aVD との併用効果については十分評価されていない。

[方法ならびに成績]

長期ステロイド服用中の外来 CKD 患者に対し、リセドロネートによる前向き介入研究を行った。ステロイドを 6 ヶ月以上服用中で Ccr \geq 30 mL/min を満たす外来患者 114 名中、既に活性型 aVD を服用していた 88 名を無作為に 2 群に分け、aVD 単独投与 (A 群; 38 名)、もしくは aVD+リセドロネート 2.5 mg/日併用投与 (B 群; 50 名) を開始した。残る aVD 非服用例には全例リセドロネート 2.5 mg/日単独投与 (C 群; 26 名) を行った。血液データとして、骨代謝マーカー (S-NTX; serum N-terminal telopeptides of type-I collagen)、Ca、P、Cr、intact PTH (以下 iPTH) を介入前、および介入 1、3、6 ヶ月に測定、骨に関しては 6 ヶ月毎に DXA 法にて骨塩量 (以下 BMD) を測定し、1 年間フォローした。

14 名が脱落・解析対象外となり、100 名 (男 55 名、平均 42 歳、Ccr 92 \pm 33 mL/min) が解析対象となった。総ステロイド投与量は、A 群 1.64 \pm 0.93 g、B 群 1.34 \pm 0.59 g、C 群 1.24 \pm 0.90 g と有意差を認めなかった。一方観察期間中のステロイド内服量は、開始時 9.8 mg/日から 3 ヶ月後 8.0 mg/日、6 ヶ月後 7.1 mg/日と漸減した。腰椎 BMD は 1 年後 A 群では低下傾向を示したが (-1.0%)、B 群では有意に上昇した (+2.8%、P<0.01 vs. baseline)。S-NTX は A 群では不変であったが、B 群では 3 ヶ月後より有意に低下した (-14.6%、-19.6% (3、6 ヶ月); P<0.01 vs. baseline)。C 群は BMD、S-NTX とも B 群と同様であった (BMD; +2.1%、S-NTX; -19.6%、-14.6% (3、

6ヶ月))。最小有意変化以上の変化を有意とすると、6ヶ月後の S-NTX の有意な低下は、感度 73%、特異度 46.2% で1年後の腰椎 BMD の有意な上昇を予想した。なおこの間、腎機能低下や重篤な副作用は見られなかった。

[総 括]

リセドロネート療法は、CKD 患者においても BMD や骨代謝マーカーの観点からは単独使用でも十分効果的であった。ステロイド骨粗鬆症における骨代謝マーカーの意義については確立されていないが、治療後の早期の S-NTX 変化が後の腰椎 BMD 上昇を占うのにある程度有用である可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

ステロイド長期服用中の外来慢性腎臓病患者 114 名を、A) ビタミン D 単独群、B) ビタミン D・リセドロネート (2.5 mg/日)併用群、C) リセドロネート (2.5 mg/日) 単独群に分け、1 年にわたり腰椎及び大腿骨頸部の骨塩量 (BMD) および血液データを調査した。リセドロネートを投与した B・C 群では3ヶ月後には骨代謝マーカー (血清 NTX、BAP) が低下し、腰椎 BMD は 12 ヶ月後有意に増加した。一方 A 群では腰椎 BMD は低下傾向を示した。リセドロネートによる治療効果を予測する因子として、早期の血清 NTX の低下が有用であることが分かった。

2005 年に本邦のステロイド骨粗鬆症ガイドラインが公表されたが、背景疾患別のデータは限られている。本研究は、長期ステロイド治療施行中の慢性腎臓病患者においてもリセドロネート治療が有効かつ安全であることを示したデータとして、今後のガイドラインの充実に役立つものと思われ、学位論文に値する。