



Title	The effect of cholecalciferol supplementation on allograft function in incident kidney transplant recipients : A randomized controlled study
Author(s)	土井, 洋平
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/82068
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	土井 洋平
論文題名 Title	The effect of cholecalciferol supplementation on allograft function in incident kidney transplant recipients: A randomized controlled study (腎移植後早期からの天然型ビタミンD3補充と移植腎機能：プラセボ対照無作為化比較試験)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕 腎移植患者では皮膚癌リスク軽減のため日光暴露回避が推奨されている他、ステロイド使用に伴うビタミンD異化亢進などから、特に高用量のステロイドを使用する腎移植後早期にビタミンD不足（血中25 [OH] D濃度低値）が多いことが知られている。腎移植患者を対象とした観察研究では、ビタミンD不足と推算糸球体濾過量（eGFR）低下、腎線維化進行、日和見感染症、急性拒絶などとの関連が報告されているが因果関係は不明である。本研究の目的はビタミンD欠乏リスクの高い腎移植後早期の患者において、天然型ビタミンD3（Cholecalciferol）投与により、移植腎機能が改善するかどうかを検討することである。	
〔方法(Methods)〕 方法は二重盲検プラセボ対照無作為化比較試験。名古屋第二赤十字病院において、生体腎移植後1カ月の患者をビタミンD3 4000 IU/日もしくはプラセボの2群に割り付け、移植後12カ月までフォローした（介入期間11カ月）。主要評価項目は移植後1月から12カ月のeGFR変化とした。副次評価項目として移植後12カ月時点の腎間質線維化・尿管萎縮（IFTA）、アルブミン/クレアチニン比やTGF-β1などの尿バイオマーカーの変化、高カルシウム血症（補正カルシウム濃度 ≥ 11 g/dL）及び入院を要する感染症を設定した。統計は連続変数に関してはベースライン値で補正した共分散分析、カテゴリー変数に関してはFisherの正確確率検定を用いた。	
〔成績(Results)〕 2016年1月から2018年7月の間に193人が無作為化され、96人がビタミンD3群、97人がプラセボ群に割り付けられた。投薬開始前に6人が離脱し、最大解析対象集団はビタミンD3群92人、プラセボ群95人であり、最終的に180人が試験を完了した。対象患者は約70%が男性であり、ベースライン時の年齢、eGFR、25 (OH) D濃度はそれぞれ52歳、46 mL/min/1.73 m²、10 ng/mL（中央値）であった。試験終了時にはビタミンD3群で25 (OH) D濃度は40 ng/mL（中央値）まで上昇しており、プラセボ群との群間差は25 ng/mL（95%信頼区間、22 to 28）であった。主要評価項目であるeGFR変化はビタミンD3群1.2 mL/min/1.73 m²（95%信頼区間、-0.7 to 3.1）、プラセボ群1.8 mL/min/1.73 m²（95%信頼区間、-0.02 to 3.1）であり、群間差は-0.7 mL/min/1.73 m²（95%信頼区間、-3.3 to 2.0, P=0.63）で有意差を認めなかった。層別解析ではeGFR <45 mL/min/1.73 m²、尿アルブミン/クレアチニン比 ≥ 30 mg/g Creの群においてビタミンD3群でプラセボ群に比較し有意なeGFR低下を認めた（-4.3 mL/min/1.73 m² [95%信頼区間、-7.3 to -1.3]、-4.7 mL/min/1.73 m² [95%信頼区間、-8.4 to -0.9]）。副次評価項目の移植後12か月時点でのIFTA、尿アルブミン/クレアチニン比や尿TGF-β1の変化、高カルシウム血症及び入院を要する感染症の頻度は2群間で差を認めなかった。	
〔総括(Conclusion)〕 腎移植後早期からのビタミンD3補充は移植腎機能に影響を与えなかった。eGFR低値、尿アルブミン/クレアチニン比高値の症例ではビタミンD3補充に注意が必要である。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 土井 洋平		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	緒 阪 善 隆
	副 査 大阪大学教授	野々村 祝夫
	副 査 大阪大学教授	木園 東一
論文審査の結果の要旨 本研究はビタミンD不足（血中25 [OH] D濃度低値）が多いとされる腎移植後早期において、天然型ビタミンD3投与により移植腎機能が改善するかどうかを検討したものである。試験デザインは二重盲検プラセボ対照無作為化比較試験で、生体腎移植後1カ月の患者をビタミンD3 4000 IU/日もしくはプラセボに1:1割り付けを行い、11か月フォローした。193人が無作為化され、主要評価項目である移植後12か月時点の推算糸球体濾過量に群間差を認めなかった。(-0.7 mL/min/1.73 m² [95%信頼区間 -3.3 to 2.0, $P=0.63$])。副次評価項目である移植後12か月時点での腎間質線維化・尿細管萎縮、アルブミン尿、高カルシウム血症及び入院を要する感染症の頻度も群間差を認めなかった。本研究はこれまで基礎研究や観察研究で示唆されていた、ビタミンD不足と移植腎機能障害との因果関係を検証したものであり、医学的価値が高く学位論文に値する。		