

骨粗鬆症患者への骨吸収抑制薬投与が、骨からのリン放出を軽減し、腎機能を改善させる

大阪市立大学の稲葉雅章教授らは、腎機能が正常な骨粗鬆症患者に骨吸収抑制薬であるデノスマブを投与した場合、骨からのリン放出を低下させることで加齢に伴う腎機能低下を防止させるだけでなく、さらに改善させる効果があることを明らかにした。



図1 記者発表会

慢性腎臓病合併骨粗鬆症患者では腎臓からのリン排泄が低下しており、骨からのリン放出による腎臓への悪影響が顕著となることが想定される。高齢者の骨粗鬆症では慢性腎臓病合併が多く、70歳代では2人に1人に合併がみられる。これら高齢患者に骨吸収抑制薬を投与することによる腎保護効果がさらに強くなることが想定される。慢性腎臓病は、単一疾患として糖尿病を超える心血管障害リスクであり、骨粗鬆症が頻発する閉経後女性に対して、骨吸収抑制薬の早期投与が骨折の防止のみでなく、健康障害全般の予防に効果があることが期待される。

本研究成果は、アメリカ骨ミネラル研究雑誌『JBMR』に2019年7月5日に掲載された。

本研究の内容

これまでは、骨粗鬆症患者に骨吸収抑制薬を投与すると心血管障害の抑止効果があることが知られていたが、そのメカニズムについては不明でした。生体内では多くのリンが骨に存在しており、今回の研究で骨粗鬆症に伴う骨吸収亢進によってリンが血液中に放出されることで腎臓を障害すること、また骨吸収抑制薬による骨粗鬆症の治療によって骨からのリン放出が減少することで、腎機能の低下が抑止するのみでなく反転させることが初めて明らかになった。

本研究では、73名の骨粗鬆症患者に骨吸収抑制薬であるデノスマブを2年間にわたって半年毎に3回投与した。投与後2年間で、加齢に伴う概算糸球体濾過率（eGFR）の低下に逆らって有意に改善することを、血清シスタチンC濃度に基づく、より正確なeGFRを用いて示し、 $+2.75 \pm 1.2 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 、有意に上昇させることを明らかにした。さらにeGFRの上昇の程度とデノスマブ投与後半年間の血清リンの低下との間に有意な関連を認めたことから、デノスマブによる骨吸収抑制が骨からのリン放出を軽減させた結果生じる血清リン濃度低下が、腎機能を改善させるという直接的な証拠を初めて得ることができた。

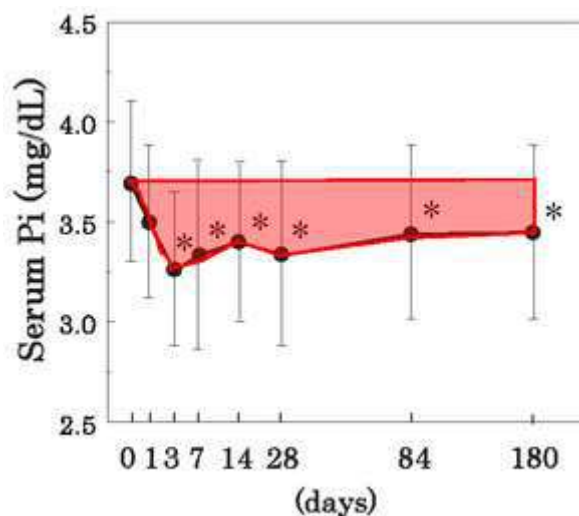


図2 デノスマブ初回投与後の血清リン濃度の変化

今回の検討から、骨吸収亢進を示す骨粗鬆症患者に対する骨吸収抑制薬による介入は、心血管保護効果のみならず、腎保護の面からも臨床的意義があると考えられる。

女性は閉経前に比べ閉経後は高血圧症罹患率や心血管イベントの発生率の上昇が認められる。この一つの機序として閉経に伴う骨吸収亢進、およびそれに伴う骨からのリン放出の関与が示されたことで、閉経後骨粗鬆症に対して早期から骨吸収抑制薬で介入することに

より、閉経後女性における骨粗鬆症のみでなく、腎臓や血管系に関する健康障害全般の改善が期待できる根拠となった。

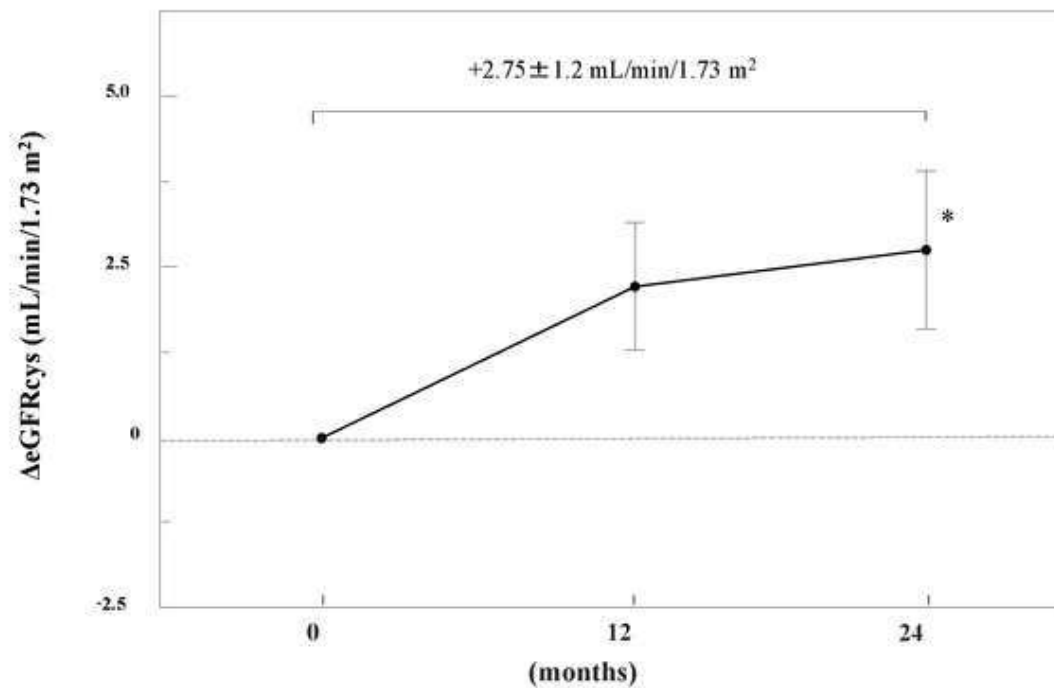


図3 デノスマブ治療2年間の腎機能の改善

(日文新聞发布全文 <https://www.osaka-cu.ac.jp/ja/news/2019/190705> )

文：JST 客观日本编辑部翻译整理