

## CKD-MBD と骨粗鬆症

田中元子

平成 26 年 6 月 26 日/福岡県「第 54 回福岡市透析集談会」

透析患者は骨強度が低下するため、骨折のハイリスクグループであり、健常人に比し約 5 倍骨折のリスクが高いことが報告されている。

近年、原発性骨粗鬆症や CKD（慢性腎臓病）、糖尿病における骨折のリスクは、低骨密度・低骨量だけでは説明できないことが明らかとなり、骨密度・骨量以外に骨強度を規定する因子「骨質」の低下が指摘されている。斎藤らは、骨質低下にコラーゲンの分子間架橋の異常が関与していることを明らかにし、コラーゲン架橋の異常を惹起する原因として、血中ホモシステイン高値や酸化ストレスの増大、糖化の亢進が関与していることを報告している<sup>1,2)</sup>。腎不全患者では、血中ホモシステイン高値や酸化ストレスの増大を認めることから、骨密度低下に加え骨質の低下が、骨強度の低下に大きく関与していることが想定される。

また、CKD の進行に伴って、インドキシル硫酸や p クレゾール硫酸などの様々な尿毒症性物質が腎障害を助長するにとどまらず、骨や血管にも蓄積し、骨質の悪化や血管石灰化の進行にも関与している可能性が示唆されている<sup>3)</sup>。これらの尿毒症性物質の蓄積を阻害するために、経口尿毒素吸着薬をラットに投与すると、骨組成変化が改善するだけでなく、骨の弾性低下も回復することが確認されている。すなわち、CKD 患者には、尿毒症性骨粗鬆症という CKD 患者特有の病態が存在する。

これまで、透析患者の骨折予防としては、CKD-MBD に対する治療介入のみが強調され、いわゆる骨粗鬆症に対する治療介入は積極的に論じられてこなか

った。その理由として、腎不全患者に対する骨粗鬆症治療薬は、ビスフォスフォネートを始めとして禁忌とされている薬が多く、治療薬の選択肢が少なかったことが一因と考えられる。しかしながら、近年開発された PTH 製剤や抗 RANCL 抗体などの骨粗鬆症治療薬は、進行した CKD 患者に対しても使用可能であることから、今後は CKD-MBD に対する治療に加え、骨粗鬆症治療をより積極的に行うことが必要になるであろう。そのためには、新しい骨粗鬆症治療薬の CKD 患者に対する有効性や副作用の出現頻度などを含め、エビデンスの蓄積が望まれる。

それでは、現時点での骨折リスク改善を目的とした治療戦略はどのように考えるべきであろうか？ 近年、CKD-MBD の病態において、酸化ストレスの関与が報告されており、筆者らはビタミン D やシナカルセトが酸化ストレスを改善することを報告した<sup>4)</sup>。また、骨質の低下や尿毒症性骨粗鬆症にも酸化ストレスの関与が報告されている。

これらの報告より、腎不全患者の骨病変には、CKD-MBD に加え、尿毒症性骨粗鬆症の存在と、原発性骨粗鬆症の存在を考慮し、酸化ストレス改善を目的とした新たな治療戦略を考えていく必要がある。

### 文 献

- 1) Saito M, Fujii K, Mori Y, et al. : Role of collagen enzymatic and glycation induced cross-links as a determinant of bone quality in spontaneously diabetic WBN/Kob rats. *Osteoporos Int*, 17(10); 1514-1523, 2006.
- 2) Saito M, Fujii K, Soshi S, et al. : Reductions in degree of min-

eralization and enzymatic collagen cross-links and increases in glycation-induced pentosidine in the femoral neck cortex in cases of femoral neck fracture. *Osteoporos Int*, 17(7); 986-995, 2006.

3) Watanabe H, Miyamoto Y, Honda D, et al. : p-Cresyl sulfate

causes renal tubular cell damage by inducing oxidative stress through the activation of NADPH oxidase. *Kidney Int*, 2011.

4) 田中元子, 渡邊博志, 丸山 徹, 他 : CKD-MBD と酸化ストレス. *腎と骨代謝*, 26, 2013.

\*

\*

\*