

(11) 血液透析患者コホートにおけるビタミンD受容体作動薬投与と心血管病発症および心血管病関連死 (図表11)

論文の概要

ビタミンD受容体作動薬 (VDRAs) 投与と心血管病 (CVD) 発症およびCVD関連死との相関関係を層別化して検討した報告である。

タイトル: Use of vitamin D receptor activator, incident cardiovascular disease and death in a cohort of hemodialysis patients

著者: Shoji T, Marubayashi S, Shigematsu T, Iseki K, Tsubakihara Y, the Committee of Renal Data Registry, and the Japanese Society for Dialysis Therapy

収載: Ther Apher Dial 2015; 19: 235-244

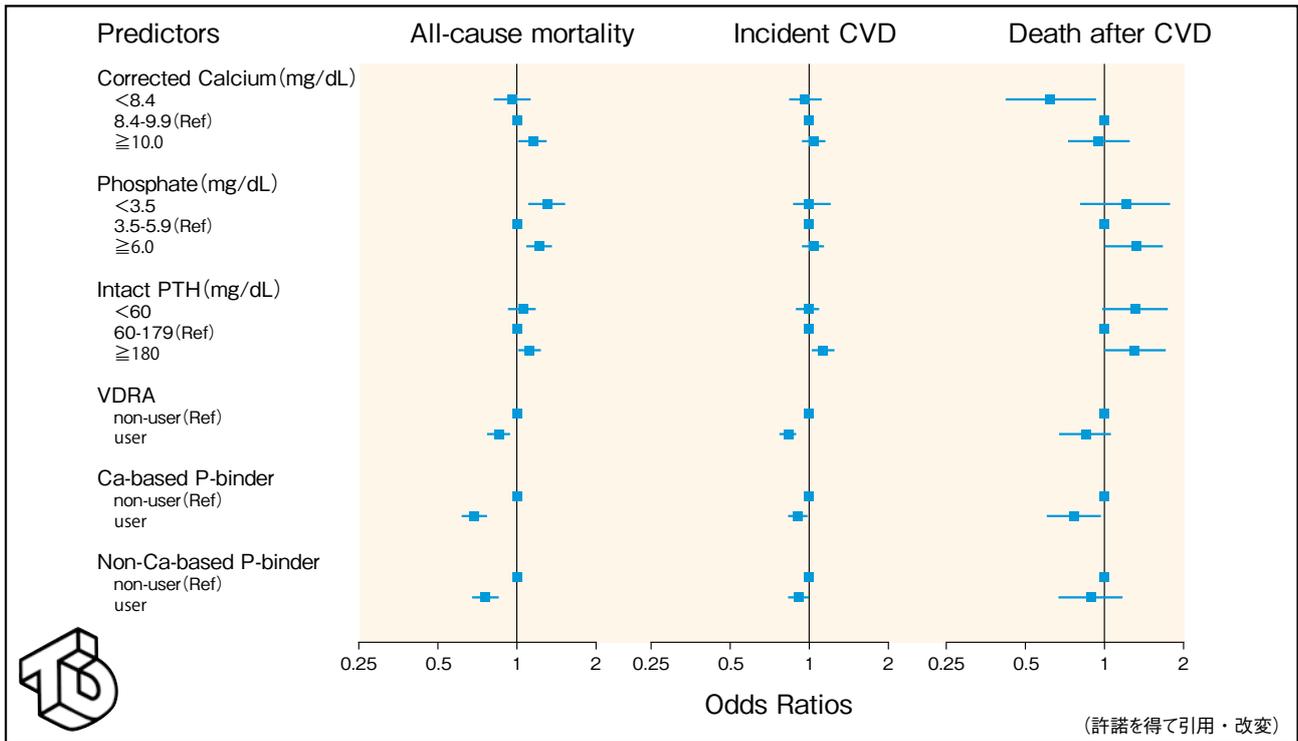
対象: 2004年末における日本の透析患者コホートのうち、CVDの既往のない血液透析患者 37,690人

要因 (説明変数): VDRAs投与の有無

アウトカム: CVD発症 (CVDの定義: 心筋梗塞、脳梗塞、脳出血、突然死) およびCVD関連死

解析方法: ロジスティック回帰モデル

結果: ベースラインにおいてVDRAs投与は全体の57%であった。1年間の観察で、2,433人が新規にCVDを発症し、397人がCVD発症後に死亡した。CVD発症における有意な予測因子は、VDRAs非投与、intact PTH高値、カルシウム (Ca) 含有リン吸着薬の非投与、非Ca含有リン吸着薬の非投与であった。CVD関連死はVDRA投与と有意な相関を認めなかったが、低Ca血症で死亡リスクは低く、高リン血症、Ca含有リン吸着薬の非投与患者で高かった。VDRAsの投与はCVD発症と有意な相関を示したが、CVD関連死とは認めなかった。



解説

これまで数多くの観察研究において、透析を含むCKD患者の予後とVDRA投与の関連が報告されている。VDRAが予後を改善する機序として想定されているのが、心血管系に及ぼす影響、抗炎症や免疫を介した作用、インスリン抵抗性や脂質代謝を介した作用、レニン-アンジオテンシン系を介した作用などが想定されている。ランダム化比較試験 (RCT) として、VDRA投与と心血管系に関してはparicalcitolを用いたPRIMO studyが報告されたが、primary endpointである心肥大においてプラセボ群と有意な差はみられなかった。一方、secondary endpointであるCVDイベント発症はparicalcitol群において有意に減少していた。VDRAと生命予後の関連については、わが国においてJ-DAVID試験が進行しており、intact PTH ≤ 180pg/mLの血液透析患者を対象にして、alfacalcidol群と非投与群に分けたRCTで検証されている。これによりVDRA投与により生命予後改善効果が得られるのか、その機序としてどの作用を介するのか、心血管病の発症はどうかなど、さまざまな解答を引き出ししてくれることを期待する。本研究は観察研究から得られた結果であるが、CVD発症とCVD関連死の間に乖離を認め、前述したような抗炎症作用、抗免疫作用、レニン-アンジオテンシン系の関与が交絡因子として作用としている可能性を示しており、今後のVDRA研究に一石を投じる報告であると考えられる。