

(9) ビタミンD受容体作動薬の使用と原因別死亡との関連 (図表9)

論文の概要

2009年のビタミンD受容体作動薬（VDRA）処方とその後2年間の原因別死亡との関連を、2007年の導入期調査でマッチングし、検討した報告である。

タイトル：Vitamin D Receptor Activator Use and Cause-specific Death among dialysis Patients : a Nationwide Cohort Study using Coarsened Exact Matching

著者：Obi Y, Hamano T, Wada A, Tsubakihara Y ; Committee of Renal Data Registry of the Japanese Society for Dialysis Therapy

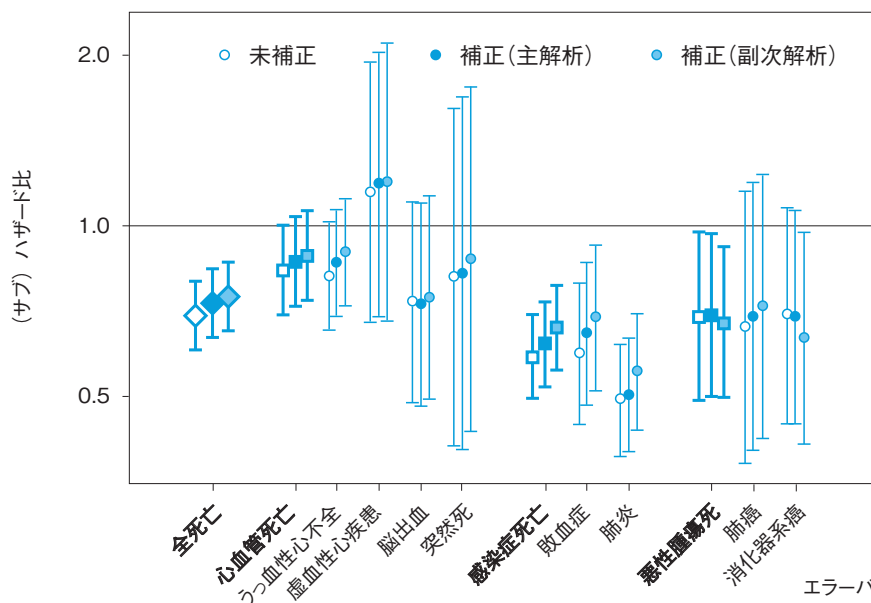
掲載：Sci Rep 2017 ; 7 (1) : 41170

対象：2007年に透析治療を開始して2010年1月1日まで生存した透析患者24,490例のうち、VDRA使用に関するデータ、糖尿病、心血管疾患の病歴、推定糸球体濾過量に関する情報が欠落している患者およびHIV感染/AIDSの病歴を有する患者を除外した8,675例

方法：VDRA投与例と非投与例をCoarsened Exact Matching法を用いて年齢、性別、糖尿病の有無、心血管疾患罹患歴、透析方法（血液/腹膜）、透析開始時のGFR値に基づきマッチングさせ、VDRA投与群5,365例と非投与群3,203例に分け、VDRAとアウトカムとの関連を調べた。

アウトカム：2年間の原因別死亡

結果：多変量Cox回帰分析により、VDRA投与は全死因死亡のリスク低下と有意に関連することが示された。同様に、競合リスク回帰分析の結果、VDRA投与は感染症関連死および悪性疾患関連死のリスク低下と関連していたが、心血管関連死リスクとの関連はみられなかった。



エラーバーは95%信頼区間を表す

(許諾を得て引用・改変)

解説

海外の観察研究同様、活性型ビタミンD処方と全死亡低下との関連が確認された。また透析患者におけるVDRA投与は、感染症および悪性疾患による死亡と関連していた。ビタミンDが抗菌ペプチドであるカテリシジンを合成促進することや、ビタミンDの抗増殖作用、アポトーシス活性化、血管新生阻害、細胞分化促進作用がこの機序を説明するかもしれない。一方で、心血管疾患による死亡との関連はみられなかった。これは、透析歴が2年の患者ゆえに、心血管イベントと関連する二次性副甲状腺機能亢進症の程度が軽度であったせいかもしれない。

一般に背景因子をマッチングする際には薬剤投与前の背景因子や検査値をマッチングしないとイケない。日本での保存期の活性型ビタミンDの処方割合は9%未満と報告されており、2007年に透析導入された患者の2009年末でのVDRA処方は、ほぼ透析後の処方と考えることができ、2007年末のデータはVDRA処方前のデータと近似でき、ここに導入時の検査値でマッチングした合理性がある。

この研究は観察研究ゆえに、VDRA投与と死亡率低下の間の因果関係を確認するまでのことはできない。また、投与量を考慮にいれた解析ではなく、残余交絡や未測定の影響因子があった可能性はある。心血管疾患よりも感染症および悪性疾患に対してVDRAが臨床的に有効であることを検証するためには、さらに十分かつ適切なサンプルサイズと追跡期間を設定したランダム化臨床試験の実施が必要であろう。