

CKD-MBD

Co-medical Staffsのための

うんちく話



CKD・透析患者への骨折対策がようやく動き出した？

鈴木 正司*

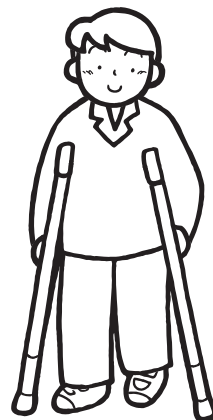
季刊誌「腎と骨代謝」に連載していた“Co-medical Staffs のための ROD”をまとめて、2005 年に「ROD うんちく話—Co-medical Staffs のための ROD」として刊行しました。書籍未掲載の原稿と新たに執筆された原稿をあわせて、このたび「CKD-MBD うんちく話」として 2026 年の透析医学会での刊行を目指して準備中です。

今回は新原稿のなかで 2 本だけ、本誌に掲載いたします。

● 1. CKD・透析患者では骨折が多く、生命予後に影響する

慢性腎臓病（CKD）患者では、腎機能の低下とともに骨折リスクが上昇し、維持透析患者ではそのリスクはさらに高く、わが国でも同年代の健常者と比較すれば、男性で 6.2 倍、女性で 4.9 倍も高い。加齢に伴う骨粗鬆症の病態に加えて、CKD-MBD と呼ばれる骨・ミネラル代謝異常が加わり、さらに一部では透析アミロイドーシスなども関連していることは想像に難くない。そして透析患者での骨折は現実的に生存率を低下させる。

一方で骨折には転倒の影響が大きいですが、転倒の背景には脳血管疾患の既往や、サルコペニア・フレイルなどがある。また、血中の 25-(OH) ビタミン D 濃度自体が低いことが、歩行速度・活動性・筋力などの低下と関連する。骨折後の長い臥床期間、手術の負荷や感染症リスク……なども死亡リスクを高める。



● 2. CKD・透析患者の骨粗鬆症への向き合い方……国内では 関連 3 団体（日本骨粗鬆学会・日本骨代謝学会・骨粗鬆症財団）で

* 信楽園病院附属有明診療所

は、CKD は糖尿病と同様に生活習慣病であると捉えている。そして CKD・透析患者の骨粗鬆症は、加齢と CKD-MBD による相加的結果であり、とくに二次性副甲状腺機能亢進症を重視している。日本腎臓学会の場合もほぼ類似した捉え方である。

しかしながら加齢や閉経後骨粗鬆症への治療ガイドとは異なり、これらの団体の声明からは残念ながらさほど積極的なものが読み取れない。それは、一般人の場合と異なり CKD・透析患者では、薬剤選択への配慮を要する場合が多く、加えて根拠となる実績報告が少なかったことがある。しかし最近になって新たな作用機序を有する薬剤も登場し、治療に向き合う姿勢も変わって来つつある。

● 3. CKD 患者の骨粗鬆症への向き合い方……国外では

国際組織 KDIGO では、これまでは CKD 患者の骨粗鬆症では、以前には骨質の強度変化を重視していた。しかし骨質測定の簡便で有効な手段はなかった。その後 CKD・透析患者の骨折リスクも、骨密度の低下と強く関連することが認められ、2017 年からはその考え方を修正した。つまりステージ G1～G3 の CKD 例でも、骨密度測定で骨折リスクが高く、PTH が正常範囲であれば、積極的な治療を奨めた。さらに 2021 年のヨーロッパの ERA-EDTA (欧州腎臓学会) では、G4～G5 透析の患者でも、閉経後女性および 50 歳以上の男性での骨折リスクに対して、積極的に治療介入を奨めるまでになっている。

● 4. 骨粗鬆症に使用される薬剤

もちろん CKD・透析患者を対象とした骨粗鬆症の薬物治療では、PTH を含め CKD-MBD の管理を良好に行うことは前提である。そのうえで一般人の場合とは異なり、CKD・透析患者では骨の代謝回転が亢進している場合(副甲状腺機能亢進症)には、PTH 製剤を避ける必要がある。2025 年末に公表の日本透析医学会 (JSDT) のガイドラインでは、高い PTH 例での骨粗鬆症治療に際しては、カルシウム (Ca) 受容体作動薬 (カルシミメティクス) をまず選択すべきとしている。

それ以外ではビスホスホネート (bisphosphonate ; BP) 製剤, SERM (selective estrogen receptor modulator), ビタミン K₂, イブリフラボン, さらにビタミン D 製剤もある。最近になって、後に述べるユニークな発想のデノスマブ (denosumab ; DMAb) やロモソズマブ (romosozumab ; RMAb) が登場している。

● 5. 広く使用されてきた薬剤は……CKD・透析患者でも安全で有効か？

BP 製剤は、破骨細胞をアポトーシスに誘導して骨吸収を抑制するが、CKD 患者では体内に蓄積されやすく、顎骨などで骨壊死を招くリスクのため、透析患者では現在でも一部の薬剤は使用禁忌である。

SERM はエストロゲン受容体に作動し、エストロゲンと同様に骨密度を増加させる。しかし血栓・塞栓症などを誘発しやすい点で、透析患者ではあまり好まれないし、何よりも CKD・透析患者での実績がほとんどない。そのほかにもビタミン K₂ 製剤 (ワルファリン使

用例では禁忌), イプリフラボン製剤などもあるが, いずれも CKD・透析患者での信頼できる報告はない。

PTH 製剤は, 副甲状腺摘出術後に機能低下症をきたした CKD・透析患者例でのみ, 格好な適応である。

● 6. ではビタミン D 製剤はどうか？

奇妙に聞こえるかもしれないが, 各種のビタミン D 製剤に関しては, CKD・透析患者での骨塩量増加の報告はきわめて少ない。わが国で骨粗鬆症に対して保険適応がある経口のエルデカルシトール, アルファカルシドールでも, 「CKD・透析患者」での骨量改善・骨折減少の実績はない。唯一カルシトリオール経口あるいは静注内投与の場合のみで, 骨塩量増加や骨折減少の報告が見られる。

なお, 前述したごとく血中の 25-(OH) ビタミン D 濃度の低値は, 骨折の誘引となる転倒に関連することは配慮に値する。

● 7. 注目される抗 RANKL 抗体＝デノスマブ (DMAb)

DMAb は, 破骨細胞の分化と活性化を促すサイトカイン (receptor activator of NF- κ B ligand ; RANKL) に対する抗体である。DMAb は皮下注射薬で, 半減期は 25 日, 6 カ月間隔で投与され, 破骨細胞の骨吸収作用を長期間にわたり強力に抑制する。その結果, 相対的に骨形成細胞が優位となり骨形成が促進される。閉経後骨粗鬆症などでの骨密度の増加, 骨折発症率の低下が注目されているものの, CKD・透析患者での有用性の報告が増えつつある。

● 8. DMAb による低 Ca 血症の発現……腎機能低下例では無視できない

DMAb の使用例の広がりに伴って, 重篤な低 Ca 血症の併発が注目されている。それは逆にいえば……骨からの常時一定量の Ca 放出 (破骨細胞による骨吸収) が, 平常では血清 Ca の維持に作用していることを示唆することでもある。腎機能正常者でも投与開始 10 日前後で低 Ca 血症の発症例は知られていたが, BP 製剤との比較では, 低 Ca 血症発現頻度は高く (多くは投与開始後 2~5 週), CKD stage が進行するほどその頻度は増加し, 透析例では最も高くなる。回復には 4 カ月を要する例もあり, 重度の低 Ca 血症では, 対応を誤ると時には痙攣, 不整脈など生命にも関わる危険も生じる。

● 9. DMAb 投与で腎機能がさらに改善する？

興味あることには, 腎機能が正常な骨粗鬆症患者への DMAb 投与は, 加齢に伴う腎機能の低下を防止あるいは改善するとの報告が, わが国から出ている。これは DMAb が骨吸収を抑制する結果, 骨から Ca のみならずリン (P) の放出をも減少させる結果と推察される。「高 P 血症こそが生体の老化の根源である」……とする考え方からすれば, きわめて興味ある現象とも思われる。

● 10. 抗スクレロスチン抗体＝ロモソズマブ (RMAb)

スクレロスチン (sclerostin：骨細胞から分泌される) は、骨芽細胞の骨形成機能を抑制し、破骨細胞による骨吸収を増加させる。一方では透析患者の血中スクレロスチン濃度は、きわめて高値例が多い。このスクレロスチンに対する抗体薬である RMAb は、皮下注射薬で、半減期は 15 日、1 カ月間隔で投与され、骨吸収を抑制し、同時に骨形成をも促進させる二面的効果 (dual effects) を期待できる。閉経後骨粗鬆症で、BP 製剤や PTH 製剤よりも優位な骨密度増加が認められている。

本剤は保存期 CKD 患者への投与で、骨密度の増加と新規骨折の減少に有効性が報告されているが、透析患者でも同様な効果の報告が出始めている。なお、RMAb 投与でも低 Ca 血症への配慮が必要とされるものの、実際にはその程度・頻度は低いとされている。

● 11. 新規の抗体薬剤は高齢化した透析患者に本当に役立つか？

CKD・透析患者が明らかに高齢域にシフトしている現在において、閉経や加齢に伴う骨粗鬆症と CKD-MBD の影響が重複し、骨折発症例が多い。JSDT のガイドラインでは DMAb や RMAb の積極的使用に言及されていないが、骨密度が骨折危険域にある場合には、積極的な治療が行われうる時代に到達したといえよう。近い将来には高齢透析患者の骨折頻度が減少する状況が見られるか否か……興味をもって見届けたいものである。

参考文献

- 1) Wakasugi M, Kazama JJ, Taniguchi M, et al : Increased risk of hip fracture among Japanese hemodialysis patients. J Bone Miner Metab 31 : 315-321, 2013
- 2) Tentori F, McCullough K, Kilpatrick RD, et al : High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients. Kidney Int 85 : 166-173, 2014
- 3) Gerdhem P, Ringsberg KA, Obant KJ, et al : Association between 25-hydroxyvitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPERA Study of elderly women. Osteoporosis Int 16 : 1425-1431, 2005
- 4) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会 編：骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版。ライフサイエンス出版、東京、2015
- 5) Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group : KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl 7 : 1-59, 2017
- 6) Evenepoel P, Cunningham J, Ferrari S, et al : European Renal Osteodystrophy (EUROD) workgroup, an initiative of the CKD-MBD working group of the ERA-EDTA, and the committee of Scientific Advisors and National Society of the IOF : European consensus statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stage G4-G5D. Nephrol Dial Transplant 36 : 42-59, 2021
- 7) 一般社団法人日本透析医学会：慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン (2025 年改訂版)。2025
- 8) Smida K, Ubara Y, Hoshino J, et al : Once-weekly teriparatide in hemodialysis patients with hypoparathyroidism and low bone mass : a prospective study. Osteoporosis Int 27 : 1441-1450, 2016
- 9) 谷口正智：骨粗鬆症の薬物療法 (3) ビスホスホネート製剤。臨牀透析 41 : 283-289, 2025
- 10) 鈴木正司：骨粗鬆症の薬物療法 (2) ビタミン D 製剤。臨牀透析 41 : 277-282, 2025

- 11) Handel MN, Cardoso I, von Bulow C, et al : Fracture risk reduction and safety by osteoporosis treatment compared with placebo or active comparator in postmenopausal women ; systemic review, network meta-analysis, and meta-regression analysis of randomized clinical trials. *BMJ* 381 : e068033, 2023
- 12) Bird ST, Smith ER, Gelperin K, et al : Sever hypocalcemia with denosumab among older female dialysis dependent patients. *JAMA* 331 : 491-499, 2024
- 13) Bird ST, Gelperin K, Smith ER, et al : The effect of denosumab on risk for emergently treated hypocalcemia by stage of chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 178 : 29-38, 2025
- 14) Miyaoka D, Inaba M, Imanishi Y, et al : Denosumab improves glomerular filtration rate in osteoporotic patients with normal kidney function by lowering serum phosphorus. *JBMR* 34 : 2028-2035, 2019
- 15) Cejka D, Herberth J, Branscum AJ, et al : Sclerostin and Dickkopf-1 in renal osteodystrophy. *Clin J Am Nephrol* 6 : 877-882, 2011
- 16) 山下裕也, 深水 圭 : 骨粗鬆症の薬物療法 (5) 新規作用機序を有する骨粗鬆症治療薬ロモソズマブの特徴と透析患者への使用. *臨牀透析* 41 : 297-302, 2025
- 17) Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB, et al : Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy : a randomized, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 390 : 1585-1594, 2017