

# 森 篤史 論文内容の要旨

## 主 論 文

The effect of active vitamin D administration on muscle mass in hemodialysis patients  
(血液透析患者の筋肉量に対する活性型ビタミンD投与の効果)

Atsushi Mori, MD., Tomoya Nishino, MD., PhD., Yoko Obata, MD., PhD., Masayuki Nakazawa, MD., Misaki Hirose, MD., PhD., Hiroshi Yamashita, MD., PhD., Tadashi Uramatsu, MD., PhD., Ken Shinzato, MD., PhD., Shigeru Kohno, MD., PhD.  
(Clin Drug Investig. 2013;33:837-846)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻  
(主任指導教員：河野 茂教授)

## 緒 言

骨格筋量の減少は、末期腎不全において潜在的に進行する病態であり、アシドーシス・低栄養・加齢・酸化ストレス・炎症・貧血・水電解質異常・カルニチン欠乏・運動量低下などが背景となり、筋線維の喪失と萎縮に関与するとされている。また、筋肉量の減少に伴う代謝や身体機能の低下は、血液透析患者の quality of life (QOL) と関連し、死亡と強く相関する因子である。

末期腎不全に伴う二次性副甲状腺機能亢進症は、ビタミンDの活性化障害に起因する低カルシウム血症およびリンの排泄障害による高リン血症によって、副甲状腺ホルモン(PTH)が過剰に分泌される病態であるが、このPTHの上昇自体でも筋肉が萎縮・喪失すると報告されている。一方、ビタミンDは筋肉の成長と発達に重要な役割を果たし、ビタミンD欠乏は筋肉の質と量を減少させ、身体機能の低下と関連することが報告されている。現在、末期腎不全における二次性副甲状腺機能亢進症の治療として、活性型ビタミンD(VitD)の投与が行われているが、そのVitDの筋肉への影響を報告したものは少ない。

今回、我々は、血液透析患者におけるVitD投与が、筋肉量の変化に与える影響とQOLの変化に対する効果を前向きに検討した。

## 対象と方法

対象は、単施設(新里クリニック)で維持血液透析中の186名のうち、移植後再導入・四肢切断・立位保持困難患者を除外し、1年間追跡可能であった68名(男性28名・女性40名)とした。対象をVitD投与のないControl群(26名)とVitDを投与したVitD群(40名)に分け、病歴・透析条件・身体測定項目・血液生化学検査および主要評価項目である筋肉量と健康関連QOLを研究開始時と1年後に調査・測定した。筋肉量は、バイオインピーダンス法を利用したデュアル周波数体組成計DC320(タニタ)を用いて、週初めの透析前に測定した。健康関連QOLの評価はMOS 36-Item Short-Form Health

Survey (SF-36)によるアンケート調査にて行った。解析は SPSS v. 11.0 を用いて、2群間や研究開始前後での解析では、t 検定を行い、体重に占める筋肉量の割合 (Muscle percentage) の増加に関与する因子に関しては、多変量ロジスティック回帰分析にて検討した。

## 結 果

研究開始時、コントロール群と VitD 群で、平均年齢、透析歴、体重、BMI、Muscle percentage に有意差は認めなかった。一方、生化学検査では VitD 群で有意に血清補正カルシウム (Ca)・intact-PTH (iPTH) が高値を示し、総コレステロールは低値であった。1年後でも2群間では同様に、Ca、リン、iPTH、総コレステロールに有意差を認めしたが、筋肉量や Muscle percentage の変化量には有意差を認めなかった。

次に男女別に解析を行ったところ、男性において、Muscle percentage の変化量は、コントロール群： $-0.90 \pm 1.60\%$ 、VitD 群： $0.63 \pm 1.26\%$ と VitD 群で有意に増加していたが、女性ではコントロール群： $-0.20 \pm 1.0\%$ 、VitD 群： $-0.20 \pm 1.40\%$ と有意差を認めなかった。さらに、多変量ロジスティック回帰分析で Muscle percentage の増加に関与する因子を解析したところ、男性においてのみ、VitD 投与は独立した Muscle percentage の増加因子であった。

健康関連 QOL に関しては、対象全体では physical functioning (PF) が研究開始1年後にコントロール群で有意に低下していたが、VitD 群では、各項目で有意差は認めなかった。男女別では、VitD を投与された男性において、研究前後で、mental health (MH) が有意に低下していた。女性では、コントロール群においてのみ、有意に研究前後で PF が低下していた。

## 考 察

本研究の結果より、男性血液透析患者に対する VitD 投与は、筋肉量を増加させる可能性が示唆された。一方、女性血液透析患者では、VitD 投与は、筋肉量の変化に影響を与えなかったが、コントロール群で見られた PF の低下は認めなかった。本研究は1年間と観察期間が短く、筋力や機能的な面での評価を行っていないが、男性のみで筋肉量の増加を認めた機序については、もともとの筋肉量・筋力・身体活動の強度の違いや筋肉の同化作用を有するテストステロンの影響が考えられた。また、QOL に関して、VitD 投与群の全体ならびに女性では、PF の低下を認めなかった理由としては、VitD 投与により、筋力や筋細胞の機能・代謝を改善させたという報告もあることから、筋肉量とは別の機序が関与している可能性も考えられた。一方、VitD を投与された男性では、研究前後で MH の低下を認めた。その理由としては、高 Ca 血症が透析患者の MH を低下させるという報告もあることから、1年後の Ca 値の有意な上昇も一因と考えられた。

以上の結果より、血液透析患者における VitD 投与は、二次性副甲状腺機能亢進症の治療薬としてのみならず、筋肉量や QOL の維持に有効である可能性が示唆された。