

1. CKD-MBDとは

CKD-MBD

金井 巖太・深川 雅史

Genta Kanai(助教), Masafumi Fukagawa(教授) / 東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科

key words

CKD-MBD

二次性副甲状腺機能亢進症

腎性骨症

骨粗鬆症

FGF23

腎臓は生体の恒常性を保つために重要な役割をもつ。リンやカルシウムを含むミネラルバランスにおいても腎臓は少なからず影響を与えている。そのため慢性腎臓病ではミネラル代謝障害をきたし二次性副甲状腺機能亢進症などによって骨障害あるいはそれに伴う全身の異常を生じることになる。近年この慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常が骨折リスクとなるだけでなく生命予後に影響を及ぼすことが明らかとなった。

はじめに

腎臓は生体のミネラルバランスを保つために重要な役割を担っており、そのため慢性腎臓病(chronic kidney disease : CKD)患者では、ビタミンD活性化やカルシウム(calcium : Ca)とリン(phosphate : P)を含むミネラル代謝障害をきたし、活性型ビタミンD産生低下、二次性副甲状腺機能亢進症などによって骨代謝回転、骨量、骨石灰化のさまざまな変化に伴う骨障害あるいはミネラル代謝を介した全身への異常を生じる。このような病態は従来、主に骨病変に着目して、腎性骨異栄養症(renal osteodystrophy : ROD)として認識されてきたが、近年この病態が血管石灰化を介して生命予後にも深刻

な影響を及ぼすことが明らかとなり、最近ではより広範な概念として、骨ミネラル代謝異常(CKD-mineral and bone disorder : CKD-MBD)と呼ばれ、その管理の重要性が注目されている¹⁾。本稿ではCKD-MBDの病態とそれに伴う骨病変について概説する。

CKD-MBDの病態

保存期CKD患者では、腎機能低下とともに経時的にCa, P, 副甲状腺ホルモン(parathyroid hormone : PTH)などの骨ミネラル代謝に変化が生じるが、なかでもPTHはCKDのかなり早期の段階から上昇し始めることが知られている²⁾。従来、このようなPTH上昇は、腎機能低下に伴う高P血症、活性

型ビタミンD[1,25-dihydroxyvitamin D : 1,25(OH)₂D]濃度低下、そしてこれらの結果としての低Ca血症を代償するために出現すると考えられてきた。この中で高P血症や低Ca血症は通常、CKD末期まで出現しないことから、CKD早期におけるPTH上昇には、腎臓における1,25(OH)₂D産生低下が中心的役割を果たしている可能性が考えられてきた。このような1,25(OH)₂D濃度の低下は、腎萎縮に伴う1 α 水酸化酵素活性の低下による変化と考えられてきたが、実際には、1,25(OH)₂D濃度の低下は非常に早期の段階から出現することが観察されており、腎萎縮のみではこの時期の1,25(OH)₂D濃度の低下を説明することはできない。また高P血症も腎臓での1 α 水酸化酵素活性を抑制する