

2 治療に用いる薬剤 D 活性型ビタミンD

辻本吉広¹⁾，庄司哲雄²⁾

1) 若龍会井上病院 内科，2) 大阪市立大学大学院医学研究科 老年血管病態学

POINT

- 1 透析患者では活性型ビタミンDの不足状態です。
- 2 透析患者では主に低カルシウム血症の是正，二次性副甲状腺機能亢進症の治療目的で活性型ビタミンD製剤を用います。
- 3 活性型ビタミンD製剤には経口製剤，静注製剤が数種類ずつあり，目的によって使い分けます。
- 4 日本透析医学会の「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」では血清リン，カルシウム値に応じての活性型ビタミンD製剤の使用指針が示されています。
- 5 ビタミンDには骨・ミネラル代謝以外の「多面的作用」があるといわれています。

はじめに

透析患者においてリン，カルシウムなどのミネラル代謝異常は骨や副甲状腺機能に影響するだけでなく，血管石灰化を高率に合併し心血管系疾患や生命予後にも影響します。そのためCKD-MBD（慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常）という名称で全身性の疾患としてとらえられるようになってきました。

日本透析医学会から2006年に「透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドラ

イン」が作成されましたが，その発展版として2012年に「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」が発表されました。CKD-MBDの管理においてリン，カルシウム，PTHをコントロールする薬剤の使用は重要な治療手段です。とくにリン吸着剤，活性型ビタミンD製剤，そして塩酸シナカルセトの重要性が大きいです。この章では腎機能の低下した患者でのビタミンDの代謝，透析患者での

活性型ビタミンD製剤の使用目的・使い分け，上記のガイドラインでの活性型ビタミンD製剤の位置づけについて述べ，さらに活性型ビタ

ミンD製剤の多面的作用，予後改善効果の可能性についても述べます。

慢性腎臓病（CKD）における ビタミンDの代謝

食物から摂取されたビタミンDや紫外線により皮膚で合成されたビタミンDはそのままではまだ生体内で作用する活性型のビタミンDではありません。これがまず肝臓でその25位の部分が水酸化され，その後腎臓で1 α 水酸化酵素により1位の部分が水酸化され生体内で作用する活性型の1 α ,25(OH) $_2$ Dとなり生物学的作用を発揮するステロイドホルモンになります。活性型ビタミンDは主にビタミンD受容体（VDR）を介して作用を示します。腸管からのカルシウム吸収を促進させて血清カルシウムを増加させたり，副甲状腺に作用して副甲

腺ホルモン（PTH）の合成，分泌を抑制する働きがあります。

慢性腎不全～透析患者では，活性型ビタミンDの不足状態になりますが，それには2つの機序が知られています。第1の機序は，腎臓での1 α 水酸化酵素の低下により水酸化の障害のため1 α ,25(OH) $_2$ Dの産生が低下してしまうというものです。

第2の機序は，FGF（Fibroblast growth factor）-23の影響です。CKDの初期の段階から，リン過剰を防止するために，骨からFGF-23が分泌され，腎臓に作用して尿中へのリン排泄を増やし

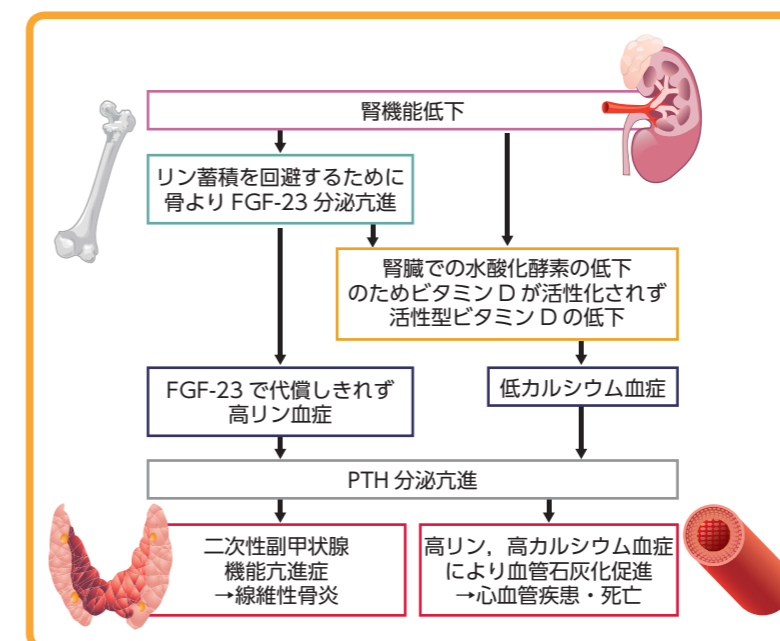


図1 CKD-MBDの病態
腎機能低下，FGF-23の低下により活性型ビタミンD産生が低下します。そして副甲状腺機能，骨への影響が occursりますが，さらには血管石灰化をきたし生命予後にも関係します。