

CKD-MBD 治療の今後

衣笠えり子

平成 19 年 11 月 25 日/愛知県「愛知県透析医会平成 19 年度研修会」

1 CKD-MBD

従来、腎性骨異常症 (ROD)、副甲状腺機能異常症、カルシウム/リン代謝異常症、異所性石灰化などと表現されていた腎不全に伴うカルシウム/リン異常は、2006 年 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) の提言により、CKD-MBD (chronic kidney disease-mineral bone disorder; 慢性腎臓病-ミネラル骨 (代謝) 異常症) と称されるようになった。

CKD-MBD は以下の症候を示す CKD に伴うミネラル・骨代謝異常に起因する全身性の疾患として定義される。

- ① カルシウム, リン, PTH, ビタミン D 代謝異常
- ② 骨代謝回転, 石灰化, 骨量, 長軸方向への成長, 骨強度の異常 (従来の ROD)
- ③ 血管あるいは他の軟部組織石灰化

なぜこのような概念に変わったのかというと、CKD-MBD が全身性疾患として直接、透析患者予後に影響しているからである。

2 高リン血症

CKD-MBD において、高リン血症は重要である。その理由は、

- ① 二次性副甲状腺機能亢進症
- ② 血管石灰化
- ③ 血管以外 (弁, 関節周囲, 肺胞など) の異所性石灰化

④ 生命予後の悪化, QOL の低下

などに高リン血症が影響するからである。

高リン血症は透析患者予後の独立した悪化因子である。また、カルシウム×リン積の増加も予後悪化因子である。原因として冠動脈や弁の石灰化が疑われ、カルシウム製剤投与が関連している可能性がある。高リン血症の管理は透析患者予後向上の鍵となる。

カルシウムを含有しないリン吸着薬として塩酸セベラマーが用いられているが、現在開発中の薬剤として、炭酸ランタン、炭酸セベラマー、非吸収性リン吸着ポリマー、複数の鉄製剤などがあげられる。

3 管理目標値

2003 年に米国より K/DOQI ガイドラインが提唱された。しかし、米国と日本の間には人種差、透析歴、原疾患、使用薬剤 (リン吸着薬、活性型ビタミン D など)、採血のタイミングなどの違いがあるため、わが国独自のガイドライン作成の必要性が求められてきた。このため第 51 回日本透析医学会コンセンサスカンファレンスにおいて、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 (JSDT ガイドライン) が提唱された。それによると、血清リン 3.5~6.0 mg/dL, 血清カルシウム (補正カルシウム) 8.4~10.0 mg/dL, インタクト PTH を 60~180 pg/mL の範囲とする管理目標値が提唱された。二次性副甲状腺機能亢進症治療薬である塩酸シナカルセトは、この JSDT ガイドライン管理目標値達成率を向上させた。

今後の課題として、

- ① 本ガイドラインの妥当性
- ② リン管理における塩酸セベラマーの長期的効果
- ③ 新しい薬剤（塩酸シナカルセト，炭酸ランタンなど）への対応
- ④ 透析液カルシウム濃度
- ⑤ 保存期腎不全におけるガイドライン作成

などがあげられる。

4 高リン血症の帰結と CKD-MBD 治療の今後

高リン血症を治療，改善することにより

- ① 二次性副甲状腺機能亢進症の予防と治療
- ② 動脈硬化の予防
- ③ 他の異所性石灰化の予防
- ④ 生命予後の改善
- ⑤ QOL の向上
- ⑥ 保存期リン管理による腎機能予後や透析開始後予後の改善

などを期待できる。

今後の CKD-MBD 治療法としては次の点が考えられる。

- ① リン/カルシウム管理については，カルシウムを含有しない塩酸セベラマーを主体として，炭酸カルシウムを従としたい。ただし塩酸セベラマーが患者生命予後を改善したという報告はまだないこと，高価であることが問題点である。
- ② PTH 管理については，高度二次性副甲状腺機能亢進症のためビタミン D 製剤併用にてリン/カルシウム管理が困難な場合，塩酸シナカルセトを主体とし，ビタミン D 製剤を併用する。リン/カルシウム管理ができている場合はビタミン D 製剤の管理で可能。
- ③ 透析液カルシウム濃度は，血清カルシウム濃度を下げないようにするため 3.0 mEq/L が必要と思われる。

5 まとめ

CKD-MBD は従来の ROD を超えた新たな疾患概念である。①カルシウム/リン管理，②適切な副甲状腺機能，③異所性石灰化の防止，④代謝性骨疾患の予防と治療，これらを達成することにより，CKD 患者の予後改善が望まれる。

*

*

*