



慢性腎臓病（CKD）の骨ミネラル代謝異常

腎臓と骨とミネラルの関係

「腎臓が悪くなると骨が弱くなるから、予防のためリンの摂取を控えましょう」と、いわれたことはありませんか。その理由はと聞かれてもすぐ答えるのは難しいかもしれません。というのも、腎臓とカルシウムとリンの関係は人類の進化とともに複雑に変化してきたものだからです。今回はそのシステムについて説明していただきました。

日本医科大学 准教授 酒井 行直 先生

■骨とともに進化した腎臓

生命が海で誕生し、長い年月の後、魚類から両生類へと進化して陸上にその生息範囲を広げるときに、腎臓は骨と共に飛躍的に進化しました。その主たる目的のひとつはナトリウムとカルシウムを体内に保持することでした。ナトリウムは体の水分全体の調節に必要で、カルシウムはひとつひとつの細胞が活動するために大切な物質です。海水中にはナトリウムもカルシウムも豊富にあるため、生物はそれらの枯渇に悩まされることはなかったのですが、陸上にでて大気中で生きていくためには自らの体内に海水中にいるのと同様の環境を作る必要があったのです。

ナトリウムについては、それを体内に保持するためにレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系というホルモンのシステムを発達させることで対応しました。一方、カルシウムに対しては、陸上にあがり重力に対抗するために骨格が強く発達する必要があったので、骨にカルシウムを貯蔵し丈夫にすることで合目的に対応しました。骨を丈夫にするためにカルシウムはリンと結合されてハイドロキシアパタイトという硬い物質の形で貯蔵されました。

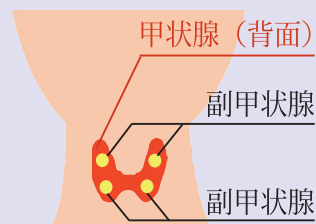
このカルシウムとリンを「ミネラル」といいます。腎臓はカルシウムを体に吸収するためにビタミンDを作り、副甲状腺と一緒に尿に排泄するカルシウムやリンの量を調節するように発達しました。以上のように腎臓は骨と共に進化してきたわけです。

■骨ミネラル代謝異常とは

さまざまな原因で腎臓の機能が悪くなると、体に必要のない物質（老廃物、尿毒症性物質）を尿に濾し出す能力が落ち、また種々のホルモンを作ることができなくなります。この病態を慢性腎臓病（CKD）といいます。

CKD が進行し、ミネラル（カルシウムとリン）の調節ができなくなると、カルシウムの保持ができなくなり血液中のカルシウム濃度が下がります。そのため副甲状腺が副甲状腺ホルモン(PTH)を過剰に分泌するようになります。PTHはカルシウム、リン、ビタミンDなどを調節するホルモンです。

PTH の主な標的臓器は骨と腎臓で、骨に対しては骨からのカルシウムの遊離を促進して、血中カルシウム濃度を高めます。また腎臓に対しては、カルシウムの吸収を亢進し、リンの排泄を亢進する作用を有しています。しかし、リンは腎機能の低下によって排泄できる量も低下するので、その過程でカルシウムと逆に血



副甲状腺ホルモン (PTH)

カルシウム、リン、ビタミンDなどを調節するホルモンで、頸部に存在する副甲状腺から分泌されます。副甲状腺は甲状腺の裏面の両葉の上下に二対、合計4個の米粒状の大きさの組織で、副甲状腺に伴うさまざまな要因によって増大することが知られています。

液中の濃度が上昇してしまいます。この状態を「CKD における骨ミネラル代謝異常」といいます。

CKD における骨ミネラル代謝異常

CKD が進行すると…

●体に必要のない物質を尿に濾し出す能力が落ちる

▶ リンが排泄できなくなる ▶ 血液中のリン濃度が上がる ▶ **高リン血症**

動脈硬化
血管の石灰化

●種々のホルモンを作ることができなくなる

▶ カルシウムを保持できなくなり、血液中のカルシウム濃度が下がる
▶ 血液中のカルシウムを補うために、副甲状腺ホルモン（PTH）が過剰に分泌され、骨からのカルシウムの遊離を促進する

▶ 血液中のカルシウム濃度が上がる ▶ **高カルシウム血症**

線維性骨炎
骨が弱くなる

■「CKD における骨ミネラル代謝異常」の症状と治療

主な症状

骨・関節痛、骨折、かゆみ、イライラ感などの症状のほかに、線維性骨炎のような代謝性の骨疾患や血管の石灰化、動脈硬化といった臨床症状が出現し、最終的には患者さんの QOL が低下し、さらには生命予後を悪化させる要因になりえます。



中等度以上の CKD 患者さんのコントロール方法

・定期的な検査を受け、リン、カルシウム、アルブミン、PTH などの基準値を保ちましょう。

推奨血清リン濃度が高値であるほど、CKD の生命予後、腎機能予後は不良であるため、CKD のステージにかかわらず、基準値内（2.5 ～ 4mg/dL）に保つことが推奨されています。

・たんぱく質制限やリン吸着剤を使用して、リンをコントロールしましょう。

リンの検査結果が基準値内であっても、相対的高値であることが心血管リスクにつながるとされ、そのため、タンパク質制限（リン / タンパク質比の少ないタンパク質の摂取、食品添加物を避けるなど）、リン吸着薬などの使用でリンをコントロールする必要があります。

・腎臓でのビタミン D 活性化が障害され、CKD における骨ミネラル代謝異常の治療として

活性型ビタミン D 製剤の投与がおこなわれています。

*軽度の CKD においても、活性型ビタミン D 濃度が低下するという観察研究結果が有り、またビタミン D 製剤使用により総死亡リスク低下と関連することが報告されているため、低カルシウム血症の人においては、活性型ビタミン D 製剤の服用が考慮されます。

PTH の値が CKD 患者さんの生命予後に影響を及ぼすかは、明らかではないため、リンとカルシウムのコントロールを優先的に考え、可能であれば、正常範囲内を目指す治療を行うことが望ましいとされています。