

## 17 CKDに伴う骨・ミネラル代謝異常における注意

- 腎臓は、ミネラル代謝調節に大きな役割を果たしており、その異常は、CKDの進行に伴って必発する。CKD-mineral and bone disorder (CKD-MBD) と総称されている。
- CKD-MBDでは、生化学検査や骨の変化だけではなく、血管石灰化など全身の広範な異常を生じ、生命予後にも影響を及ぼす。
- 保存期では血清リン (P)、カルシウム (Ca)、副甲状腺ホルモン (PTH) 濃度の至適範囲は、各施設の基準値を目標とする。
- ステージ G4 以降は、腎臓内科医にもコンサルトしながら管理することが望ましい。
- CKD 患者の骨粗鬆症 (骨量減少) の評価と治療は、注意を要する。

 83 頁コラム⑬参照

### 1. CKDに伴う骨・ミネラル代謝異常 (CKD-MBD)

- CKD-MBDの最も頻度の高い病態は、二次性副甲状腺機能亢進症である。リン (P) が負荷されると骨より FGF23 が分泌され、腎臓におけるビタミン D の活性化が障害され、副甲状腺ホルモン (PTH) 分泌が亢進し、骨代謝回転が高まる。この異常は、CKD ステージ G3a にはすでに始まっているが、FGF23 と PTH の作用により P は排泄されるので、血清 P 濃度が実際に上昇してくるのは、ステージ G4 以降である。
- 加齢、閉経、糖尿病、原病に対する治療などによる骨・ミネラル代謝に対する影響を合併していることも考慮する。

### 2. 診 断

- ステージ G3a から、血清 P、Ca、PTH、ALP の定期的評価を行う (当初は少なくとも 6 カ月ごと程度)。測定頻度は、ステージの進行と、異常の有無と程度により増やす。
- 血清 P 濃度、Ca 濃度が施設の基準値を逸脱していれば、異常と考えるべきである。(P: 2.5~4.5 mg/dL, Ca 8.4~10.0 mg/dL 程度)

- 血清アルブミン濃度が 4 g/dL 未満では補正 Ca 濃度は以下の式で計算する補正 Ca を目安とする。  
補正 Ca 濃度 (mg/dL) = 実測 Ca 濃度 (mg/dL) + [4 - 血清アルブミン濃度 (g/dL)]
- 尿毒物質の蓄積により骨の PTH に対する抵抗性を生ずるので、保存期における PTH の至適濃度の根拠は乏しいが、施設の基準値上限 (intact PTH で概ね 65 pg/mL) を超えていれば、二次性副甲状腺機能亢進症が発症していると考えて対処する。
- ALP は、肝疾患のない患者では、骨代謝回転の指標として用いる。ALP は生命予後との関連も明らかになってきている。
- 原因不明の骨折が生ずる場合には、腎臓内科医ないし骨代謝専門医にコンサルトする。

### 3. 治療およびフォローアップ

- P、Ca の管理を PTH の管理に先行させる。いずれも施設の基準値内を目指して管理する。ステージ G4 以降は、必要に応じて腎臓内科医のアドバイスを受ける。
- P の管理は、血清 P が上昇する前から、食事療法によって始めることが望ましい。これはたんぱく質制限以外に、無機リンを多く含む食品添

加物を避けることで達成が容易になる。食品添加物は、加工食品、ファストフード、清涼飲料水などに広く使われている。

- 血清 P が基準値上限を超えたら、P 吸着剤を開始する。現在、保存期で使用可能なものは、炭酸カルシウム（高 P 血症の適応がある製剤を使用する）だけだが、これで低 Ca 血症の補正もできる（処方例：カルタン®錠（500 mg）6T 分3 食直後）。
- 補正 Ca 濃度が基準値上限を超える症例では、原発性副甲状腺機能亢進症の合併を除外する。また、他医も含めてカルシウム製剤ないし活性

型ビタミン D 製剤の投与歴がないか、常用する市販薬の内容に問題はないかチェックし、もしあれば減量ないし中止する。

- PTH の管理は、まず、P、Ca を基準値内にコントロールし、それに経口活性型ビタミン D 製剤を少量から追加してもよい。ただし、P、Ca 濃度が上昇してくる場合は、腎機能を悪化させる可能性もあり、減量ないし中止が必要となる場合がある（処方例：アルファロール®カプセル（0.25  $\mu$ g）1C 分1 朝食後）。
- 透析導入後は、日本透析医学会のガイドラインに従って管理する。

### CKD 患者のビタミン D 欠乏

コラム  
⑪

CKD 患者では、活性型ビタミン D(1,25(OH)<sub>2</sub>D)の前駆体であるビタミン D の欠乏がしばしばみられる。これは、食欲、活動度の低下以外に、蛋白

尿に伴う尿中喪失が関与している。ビタミン D の充足状態は、25(OH)D 濃度（保険未収載）にて判断する。

### FGF23

コラム  
⑫

リンの負荷に反応して骨細胞で産生されるホルモンで、腎臓でのリン排泄促進とビタミン D 活性化の抑制、副甲状腺での PTH 分泌抑制作用が主た

る作用である。これに加えて、CKD 患者の腎予後、生命予後（心血管イベント）の予測因子となりうる注目がされている。

### CKD 患者の骨粗鬆症の評価と治療

コラム  
⑬

CKD 患者の骨粗鬆症は、骨量だけではなく骨質の変化を伴っており、骨密度測定の結果の解釈は腎機能正常者とは異なる。

また、骨粗鬆症治療薬の用量調節が必要な場合や、治療により腎機能を増悪させるリスクがあるので、十分な注意が必要である。

#### 1) ステロイド薬使用時 (CKD ステージ G1, G2)

原病に対してステロイド薬投与が3カ月以上続くときには、ビスホスホネートを投与する。ビスホスホネートが投与できない場合（消化器症状などの副作用か、妊娠予定の患者）には、活性型ビタミン D あるいはビタミン K を投与する（日本骨代謝学会、ステロイド誘発性骨粗鬆症の管理と治療ガイドライン）。

#### 2) 骨密度の測定と骨粗鬆症の治療

骨密度検査の実施は、CKD ステージ G1～G2 の患者、および検査値異常を有さない CKD ステージ G3 の患者では、非 CKD 患者と同様に適応を考慮し、骨折リスクを評価する。これらの患者では、治療方針も非 CKD 患者と同様と考えてよい。

ただし、骨粗鬆症に対して、Ca と活性型ビタミン D を安易に投与すると、高 Ca 血症により腎機能が急激に低下する場合がある。血清 Ca と血清 P を測定するなどして用量の調節を行い、特に高齢者では脱水に注意しなければならない。

3) 生化学異常を伴う CKD ステージ G3 の患者、およびステージ G4～G5 の患者での骨量減少に対する治療法とその安全性、透析導入後の骨への影響については確立していないので、ビスホスホネート等の投与に当たっては注意する。