

特集にあたって

大阪大学大学院医学系研究科小児科学 教授

大藪 恵一



ビタミンD欠乏性くる病は19世紀から20世紀にかけて、多くの乳児が罹患するcommon diseaseであった。日光照射と肝油が有効であることがわかり、肝油の中からくる病治癒成分としてビタミンDが1920年代に同定された。その後、積極的に日光を浴びたり、肝油を摂取したりすることでビタミンD欠乏症は激減した。しかし、天然型のビタミンDの摂取では治癒しないくる病（低リン血症性くる病およびビタミンD依存症）が存在することが示され、ビタミンDの体内での2段階の活性化（水酸化）過程やビタミンD受容体の存在が証明された。その後、これらのビタミンDの代謝酵素の精製やクローニングが行われ、ビタミンD受容体の転写因子としての作用機序などが明らかにされ、活性型ビタミンDの薬剤としての開発がなされた。これらの進歩に日本人の貢献は大きい。現在、ビタミンD自体は栄養素であるが、活性型ビタミンDはホルモンとして作用すると考えると、ビタミンDの生理的役割を理解しやすいと考えられている。

ビタミンDは、カルシウムの出納バランスを正に保ち、骨の成長、石灰化を促すが、この主たる作用は腸管からのカルシウム吸収促進であり、その分子メカニズムの解明が進んでいる。また、活性型ビタミンDは、細胞分化誘導作用があり、破骨細胞を増加させて骨吸収を促進する作用も有する。また、カルシウム調節には、副甲状腺ホルモンも重要であり、ビタミンDとの相互作用が明らかにされている。

さらに、カルシウム代謝に加えて、線維芽細胞増殖因子23（FGF23）の発見により、リン代謝の生理的、病的調節機構の理解が急速に進んだ。FGF23が高値となる一連の低リン血症性くる病・骨軟化症をFGF23関連低リン血症性くる病・骨軟化症と呼んでいる。抗FGF23