

6. ビタミンD欠乏性くる病・骨軟化症の病態と治療

Pathophysiology and treatment of vitamin D deficient rickets and osteomalacia

窪田 拓生

Takuo Kubota(助教) / 大阪大学大学院医学系研究科小児科学

key words

ビタミンD欠乏
くる病
骨軟化症
カルシウム摂取
血清25水酸化ビタミンD濃度
活性化型ビタミンD製剤

ビタミンD欠乏性くる病は、体内のビタミンDの欠乏によって引き起こされる軟骨・骨の石灰化障害を特徴とする小児疾患である。骨軟化症は成人期の骨石灰化障害である。ビタミンD欠乏は日光照射不足やビタミンD摂取不足が主な原因である。カルシウム摂取不足はビタミンD欠乏性くる病・骨軟化症のリスクを上昇させる。治療は欧米では天然型ビタミンDが処方されるが、わが国では活性化型ビタミンD製剤投与が治療の中心である。

はじめに

ビタミンDはくる病を治癒する栄養因子として発見された。ビタミンDは食事から摂取されるだけでなく、ビタミンとしては例外的に、皮膚において紫外線照射により生合成される。わが国ではビタミンD欠乏は少なくなく、日光照射不足やビタミンD摂取不足によりビタミンD欠乏症を発症する。カルシウム摂取不足もくる病・骨軟化症のリスクを上昇させる。本稿では、ビタミンD欠乏性くる病・骨軟化症の病態、リスク因子、診断と治療について述べる。

ビタミンDの代謝と作用

ビタミンDは食事から摂取されるだけでなく、皮膚において紫外線照射により生合成される¹⁾。その後、肝臓において25位水酸化ビタミンD (25OHD)に変換される。ビタミンDは25OHDの状態 で体内に貯蔵され、半減期は15日程度である。血CYP27B1により清25OHD濃度はビタミンDの充足を反映するとされている。25OHDが腎臓の近位尿細管において1,25位水酸化ビタミンD [1,25(OH)₂D]に変換され、活性化型となる。1,25(OH)₂Dはホルモンとして標的細胞に作用する。また、25OHD、1,25(OH)₂Dは腎臓のCYP24A1によって不活性化される。

1,25(OH)₂Dは標的臓器にあるビタ

ミンD受容体に結合し、標的遺伝子の転写を調節するホルモンとして作用する。特に、小腸におけるカルシウムやリンの吸収、骨における石灰化の調節、腎遠位尿細管におけるカルシウムの再吸収、副甲状腺における副甲状腺ホルモン (PTH)の分泌抑制などの作用を発揮する。

ビタミンD欠乏性くる病・骨軟化症の病態

骨はI型コラーゲンなどの種々のタンパクで構成される骨基質に、カルシウム、リンを中心としたミネラルが沈着することによって形成される。骨芽細胞などから分泌される基質小胞内でリン酸カルシウム結晶であるハイドロ