

# 10. CKD-MBDにおけるビタミンDとFGF23

Vitamin D and FGF23 as key modulators of CKD-MBD

松井 功・猪阪 善隆

Isao Matsui(助教), Yoshitaka Isaka(教授) / 大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学, 同 腎臓内科学

## key words

CKD-MBD  
 活性型ビタミンD  
 天然型ビタミンD  
 FGF23  
 臓器予後・生命予後

FGF23 (Fibroblast growth factor 23)とVD (vitamin D)は, CKD-MBD (Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder)の病態形成において中心的な役割を担う因子である。治療介入によるFGF23とVDの適切な調節は, 臓器予後・生命予後の改善に繋がる可能性があるが, 現時点では解決すべき問題点も多く残されている。

## はじめに

腎臓はFGF23 (fibroblast growth factor 23)の標的臓器として, またVD (vitamin D)の活性化臓器として, ミネラル代謝に重要な役割を果たす臓器である。慢性腎臓病(chronic kidney disease: CKD)患者では, ミネラル代謝調節障害により腎性骨異常栄養症と呼ばれる骨病変が引き起こされることが古くから知られてきた。しかしながらCKDにおける骨ミネラル代謝異常は骨病変を生じさせるだけではなく, 臓器予後・生命予後に影響を与えることが近年の研究により明らかになった。このためCKD患者の骨ミネラル代謝異常は「骨限定疾患」ではなく「全身性疾患」として捉える必要があると考えら

れるようになり, 全身性疾患として「慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常 (CKD-Mineral and Bone Disorder: CKD-MBD)」という疾患概念が広まった。CKD-MBDは「骨の異常」, 「血管石灰化」, 「検査値異常」の3要素で構成される疾患概念であり, VDとFGF23はCKD-MBDの病態形成において中心的な役割を担う因子である。

## CKD-MBDにおけるビタミンD

VDは骨ミネラル代謝に重要な役割を担う分子である。しかしながら, 骨ミネラル代謝とあまりかわりがないと考えられる臓器・組織にもVD受容体 (VDR)が多く発現していることから推察されるように, VDはRAS (re-

nin-angiotensin-aldosterone)系, transforming growth factor  $\beta$ 1系, nuclear factor  $\kappa$ B系などの制御を介して, 腎線維化をはじめとするさまざまな病態の発症・進展に関与することが, 少なくとも動物実験レベルにおいて明らかにされている。VDは水酸化反応によりその活性が調節されており, 活性型とされるVDは肝臓で25位・腎臓で1位が水酸化された1,25(OH)<sub>2</sub>Dである。このため単純に考えると, 1,25(OH)<sub>2</sub>Dの血中濃度がさまざまな病態や生命予後などと相関しそうであるが, 実際に臓器予後・生命予後と相関があるのは血清1,25(OH)<sub>2</sub>D濃度ではなく, その前駆体25(OH)D濃度であることが広く知られている。我々も, CKD患者を対象としたOVIDS-CKD (Osaka Vitamin D