

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研 究 名	活性型ビタミン D と炭酸ランタンとの併用が血清 FGF23 濃度に与える影響に関する研究
所 属 機 関	藤田医科大学医学部腎臓内科
氏 名	古志（伊藤）衣里
<p>正常腎機能ならびに透析患者において、天然型ビタミン D 補充あるいは活性型ビタミン D 投与は血清 FGF23 レベルを上昇させることが報告されている。実臨床において、保存期慢性腎不全患者に対する活性型ビタミン D 投与に関しては、様々な議論があるが、高カルシウム血症あるいは高カルシウム尿症以外、デメリットを示す報告はなく、むしろ良好な生命予後と関連している。これまで活性型ビタミン D 製剤あるいは型ビタミン D 補充により、血清 FGF23 濃度を上昇させた報告は投与量が多く（1 日当たり 1μg 以上）、実臨床での使用量を大きく上回っている。以上の背景をもとに本研究では、日常臨床で使用される活性型ビタミン D の用量での血清 FGF23 濃度への影響ならびにカルシウム非含有リン吸着剤の併用による影響を調べることを目的とした。</p> <p>まずは、該当患者を無作為に 2 群へ分類した。①活性型ビタミン D 群：アルファカルシドールを血清補正カルシウム濃度 9.0 以上 9.5mg/dl 未満の場合 0.25μg、血清補正カルシウム濃度 9.0mg/dl 未満の場合 0.5μg で開始。②活性型ビタミン D+炭酸ランタン群：アルファカルシドールを血清補正カルシウム濃度 9.0 以上 9.5mg/dl 未満の場合 0.25μg、血清補正カルシウム濃度 9.0mg/dl 未満の場合 0.5μg で開始+炭酸ランタン 250mg 夕食直後を初期用量とした。主要評価項目は 24 週後の血清 FGF23 濃度の変化とした。また副次評価項目として、①4、12、52 週後の血清 FGF23 濃度の変化②4、8、12、24、52 週後の血清リン濃度・血清補正 Ca 濃度・ALP・P 排泄率・Ca 排泄率の変化とした。</p> <p>2020 年 5 月時点で 16 例の登録がなされ、6 例は活性型ビタミン D 群、10 例は活性型ビタミン D+炭酸ランタン群に割り付けられた。</p> <p>2 群間で年齢、性別、糖尿病ならびに BMI などの患者背景には有意差はなかった。また、ベースラインにおける腎機能、血清カルシウム、リン、副甲状腺ホルモン値に加え、インタクト FGF23 ならびに C 端 FGF23 濃度も 2 群間で有意差は認められず、割り付けは良好に行われた。24 週における血清インタクト FGF23 ならびに C 端 FGF23 濃度に関して、2 群間で差はなく、また血清リン濃度も差を認めなかった。症例数がまだ不足し、十分な考察は不可能であるが、炭酸ランタン群で経過中の腎機能低下がやや大きいことが eGFR の推移から認められる。これは炭酸ランタンの影響ではなく、おそらく腎疾患そのものの問題であろうと考える。GFR 低下によりリン排泄能が低下し、本来ならリン負荷の増加で血清 FGF23 上昇をもたらす、TRP が低下し血清リン濃度を上昇させない作用が働くと思われるが、炭酸ランタンの投与による腸管からのリン吸収が低下することで、この作用がキャンセルされた可能性がある。保存期 CKD 患者に対する活性型ビタミン D 使用は、血清 FGF23 濃度の上昇をもたらす、むしろ心血管病のリスクを増大させる可能性が懸念されているが、リン排泄能に予備力をもつ腎機能であれば、血清リン濃度を十分モニタリングすれば安全に使用できる可能性が示唆された。</p> <p>しかしながら、本研究は結論を導き出すためには症例数が不十分であり、今後さらに登録を増やして最終的な結果を出していく予定である。</p>	