

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	CKD 患者における低用量ビタミン D が血清 FGF23 濃度に及ぼす影響
所属機関	長岡赤十字病院
氏名	井口 昭

【緒言】FGF23 はリン利尿、ビタミン D 抑制作作用、PTH 抑制作作用があり、CKD-MBD における重要な因子として位置付けられている。CKD 患者では GFR の低下に伴い上昇する。しかしその調節機構は現在でも十分解明されていない。経口リン負荷、活性型ビタミン D が FGF23 分泌を促進させることはコンセンサスが得られている。すなわちビタミン D 投与は FGF23 上昇を引き起こすということである。実際、二次性副甲状腺機能亢進症の透析患者におけるビタミン D 投与は静注でも経口でも、多くの試験で FGF23 上昇を認めている。腎機能正常の高血圧患者を対象としたビタミン D 負荷試験では、ビタミン D が低い群においてのみ有意に FGF23 が上昇したと報告されている。しかし保存期のデータは上がるとする報告と変わらないとする報告があり、現時点での一定の結論を得ていない。そこで我々は活性型ビタミン D 投与による FGF23 濃度の変化は、ビタミン D 充足状況により変化するとの仮説を立て、CKD 患者における低用量活性型ビタミン D 投与が FGF23 濃度に与える影響を調べた。

【方法】VD 群 67 例、対照群 40 例の単施設無作為化比較試験。対象は CKD stage3, 4。VD 群はアルファカルシドール 0.25 µg 内服し、対照群は介入しない。観察期間は 24 週間。VD 群を低 25D 群、高 25D 群に分け、FGF23 濃度および CKD-MBD 関連因子の推移を観察した。

【結果】研究開始時の 25(OH)D 濃度を元に中央値で低 25(OH)D 群と高 25(OH)D 群に分けた。低 25(OH)D 群は高 25(OH)D 群と比較して eGFR が低い傾向にあったが、有意差はなかった。低 25(OH)D 群では 1,25(OH)2D 濃度は有意に低く、iPTH は有意に高かった。また FGF23 濃度は、有意差はなかったが、高い傾向にあった(FGF23 101.8(56.3, 159.8), 69.4(23.1, 110.1); p = 0.0695)。低 25(OH)D 群では、iPTH は有意に減少した(iPTH 86.0(55.5, 130.0)pg/ml at baseline, 70.5(43.8, 102.0)pg/ml at 24 weeks; p = 0.0001)。25(OH)D 濃度も有意に上昇した(8.1 ± 2.9 ng/ml at baseline, 12.3 ± 5.6 ng/ml at 24 weeks; p < 0.0001)。FGF23 濃度は変化しなかった。高 25(OH)D 群では iPTH は有意に低下した(59.5(42.3, 86.0) pg/ml at baseline, 52.5(38.5, 80.0) pg/ml at 24 weeks; p = 0.0006)。25(OH)D 濃度は有意に上昇した(18.5 ± 4.6 ng/ml at baseline, 22.5 ± 8.2 ng/ml; p = 0.0002)。FGF23 濃度は有意に上昇した(69.4(23.1, 110.1) pg/ml at baseline, 60.8(27.7, 147.4) pg/ml at 24 weeks; p = 0.0319)。

【結論】保存期 CKD において 25D 濃度は低用量活性型 VD 製剤による FGF23 の増減を規定する因子となり得る。