

巻 頭 言

2006年のCKD-MBDの病態概念の提案から11年を経て、新たな疾患概念が提案されるのか？

秋葉 隆*

KDIGOのCKD-MBD Work Groupを代表してMoeが2006年ASN（米国腎臓学会）の演壇から、それまでの腎性骨異常栄養症の概念を離れて、CKD-MBDの病態解明の新たな考え方を提唱した。この疾患概念は、50歳以上の男女624名の成績（M. Naves, 2008）で、年齢と大動脈石灰化、大動脈石灰化と骨粗鬆症による骨折、とくに脊椎骨骨折とが相関する、脊椎の骨塩量減少と大動脈石灰化が関連するという報告を基盤とする概念で、脊椎骨から溶出したカルシウム（Ca）が血管石灰化を増悪して心血管死亡へ進展するという進展機序が病態の主体との提案だった。その後、骨Ca・リン（P）代謝疾患と血管石灰化が慢性腎臓病患者の死因の最大のリスク因子であることが次第に示されてきた。

よく知られているCKD-MBDの概念は、①従来から注目されていた骨形態の異常、②検査値異常、③新たに導入された心血管系の病変、の三つの病態からなる全身性疾患ととらえるもので、「CKD-MBD（慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常）」と名付けられた。CKD-MBDから心血管死亡への病態の解析が重要であるとの印象を世界中に喧伝し、近年非腎臓医にとっても、腎臓病患者にとっても、耳慣れた言葉となった。

このCKD-MBDの概念の提唱から11年が経過した。慢性腎臓病患者の骨ミネラル病変は2009 KDIGO CKD-MBD Guidelineにより心血管死亡をターゲットとした全身疾患と認識され、Ca, P, PTHのコントロールを主眼とした治療体系が確立した。2017年には2017 KDIGO CKD-MBD Guideline Updateにより一部改変されたものの、その治療の体系は不変であった。

このようなCKD-MBDの病態解析で唯一残念な変更は、骨の形態変化の診断がほとんどの場合生化学検査データにより推測可能としてNormal bone,

* 関川会関川病院（〒116-0013 東京都荒川区西日暮里1-4-1）

Adynamic bone, Osteomalacia, Hyperparathyroidism, Mixed lesion に5分でき、「疑わしい」場合を除いて骨生検は推奨されなかったことである。この結果、骨塩量と骨折の乖離を説明する因子として「骨質」の概念が提唱されているものの、詳細な骨病変の実態と骨折との関連を検討した成績は皆無となった。

最近10年の間に、FGF23、Klothoなどの新たな骨ミネラル調節因子が登場し、さらに骨ミネラルの調節以外、老化や心不全への関与が示唆された。透析患者の慢性炎症に関与すると注目されてきたサイトカインが、透析患者の低栄養へも強く影響を与えていることが示された。また、筋力低下、運動能力低下を説明する概念としてfrailが導入された。これらの多数の因子が慢性腎臓病の複雑な病態を説明する可能性が考えられた。図は慢性腎臓病で想定される各種病態について症状、予後や検査値異常の重なりを、①腎性骨異栄養症、②異所性石灰化、心血管病変、③慢性炎症やアミロイドーシス、④筋肉量低下やfrail、⑤FGF23やKlothoの異常の五つに分けて解析しようとするアプローチである。

この模式図からは従来のCKD-MBDの病態を超える機序が明らかになる可能性が期待できるように思える。一方、一目瞭然であるが、慢性炎症・frail・FGF23/Klothoの三つの因子を加えるだけで、その解析は数十～数百倍困難になるのは自明で、従来の骨代謝と石灰化の単純な病態解析でさえ、ほとんど介入研究が行われていない現状からはこのような多面的なアプローチには限界が見えているとの印象を受ける。

科学は単純化と統合との反復により進歩してきた。いずれの形にせよ骨ミネラル代謝病への解明が、慢性腎臓病をはじめとするヒトの病態解明を進めることを期待する。

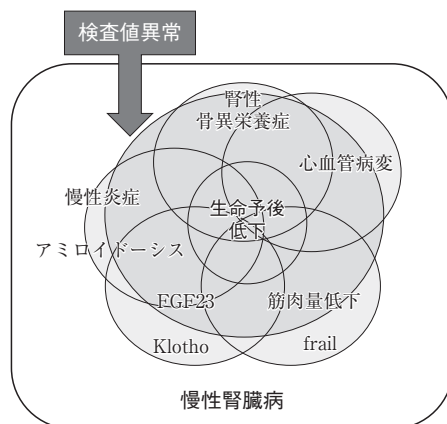


図 慢性腎臓病で想定される各種病態の症状、予後や検査異常の重なり