

巻 頭 言

PTH とその管理

秋澤 忠男*

二次性副甲状腺機能亢進症は CKD-MBD 患者の予後を規定する要因として数十年にわたり注目を集めてきた。PTH が主要な尿毒素の一つであることから、PTH の適切な管理手法の確立が臨床家に課せられた大きな課題であった。

二次性副甲状腺機能亢進症の定義に必須となる PTH の測定法もこの間大きな変遷を遂げてきた。1970 年代末、わが国で初めて測定可能となった PTH は C terminal assay で、その後普及した高感度 PTH を含め、腎不全による蓄積の影響を受け、PTH 分泌の評価法としてはきわめて不十分な測定法であった。こうした点を改良したのが C 端と N 端の 2 カ所を認識して測定する intact PTH assay であり、N 端の認識部位をさらに末端に移し、1,84 PTH をより特異的に測定可能とした whole PTH assay と併せ広く用いられている。

CKD-MBD の治療ガイドラインは臨床現場で広く活用されているが、PTH 管理基準の策定には生命予後、あるいは骨組織との関連が用いられ、わが国では生命予後の悪化をきたさない intact PTH 値が指標とされている。

intact や whole PTH assay は分泌される bioactive PTH の測定に用いられている一方で、分泌された 1,84 PTH は酸化を受け、この酸化 PTH (oxPTH) は非酸化 PTH (n-oxPTH) とは異なる性状をもち、実際に PTH 受容体に作用するのは n-oxPTH ではないか、ともいわれている。n-oxPTH は検体から oxPTH を除去する affinity chromatography 処理で測定可能で、保存期 CKD 患者でベースラインの intact

* 昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門（〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8）

PTH, n-oxPTH と心血管, 腎, 生命予後との関連を検討した報告では, 関連があったのは intact PTH のみであったという. この所見は PTH の bio-activity ではなく, その酸化 (酸化ストレスの強さ) が予後と関連している可能性を示唆し, 二次性副甲状腺機能亢進症管理の臨床的意義再考の必要性を示している可能性がある. しかしながら, 透析患者では n-oxPTH が心血管予後と関連したとの報告もあり, 測定すべき PTH の妥当性は新たな検討課題である.

PTH 管理法も 1981 年の活性型ビタミン D 製剤の実用化以来長足の進歩を遂げてきた. 転機となったのは 2008 年の calcimimetics (シナカルセト塩酸塩) の発売である. Ca 受容体を標的とした本剤は透析患者の PTH 管理に驚異的な効果を発揮し, 心血管を含む予後の改善がわが国では大規模観察研究で, 海外では介入研究で報告された. シナカルセトの問題点として上部消化管症状が, とくに高用量で発生すること, 薬剤間相互作用から使用を制限されること, が指摘されていたが, 2017 年にはエテルカルセチドが注射薬として上市され, アドヒアランス不良患者にも効果が広がった. さらに今年 (2018) 3 月にはわが国で創薬されたエボカルセトが認可され, 経口でシナカルセトと同等の効果を示しつつ, 消化器症状の発現は有意に低下し, 薬剤間相互作用の懸念が払拭されるなど, calcimimetics にも大きな進展がみられている.

今後二次性副甲状腺機能亢進症管理の意義と指標を再考しつつ, 新しい治療手段を駆使した患者管理が期待されよう.