第49回日本透析医学会シンポジウムより 『高リン血症の病態と治療』

深川 雅史*¹ 富永 芳博*²

神戸大学医学部腎臓内科・代謝機能疾患治療部*¹

名古屋第二赤十字病院腎臓病総合医療センター外科*²

生体のリンバランスは、腸管から吸収された量が、腎臓から排泄されることによってバランスが保たれている。このリンバランスに関係する分子が、最近続々と同定され、その腎不全における役割も明らかにされつつある。

腎機能が低下するにつれて、この生体バランスは徐々に崩れてくる。これに対する生理的な防御機構は、少なくとも初期の腎不全では有効に働いているようにみえるが、進行すると、その代償の方が問題となってくる (trade-off)¹⁻³⁾。その結果、高リン血症が生じ、その直接的ないし間接的效果で、副甲状腺機能亢進症⁴⁾、骨病変、異所性石灰化などのさまざまな異常が生じてくるようになるのである (図)。

高リン血症と生命予後の悪化の関係は、以前にもまして注目されているが⁵⁾、それには血管の、それも冠動脈の石灰化が大きく関係している⁶⁾。血管の石灰化の機序は次第に解明されつつあるが、中膜は石灰化というよりは骨化といえるような変化を生じており、少しでも予防することが重要と考えられる。

その意味で、カルシウムを含まないリン吸着剤である sevelamer が使用可能になったことは、大変心強いことである⁷⁾が、わが国の患者では、欧米に比べて腹部症状が多く生ずることがわかってきており、どのようにうまく使っていくかが今後の課題となろう。

このシンポジウムにおいては、リン代謝とその管理に関する最新の知見と問題点を広くディスカッションすることができた。血清リン濃度の目標値⁸⁾は、以前にもましてきびしくすべきであると考えられるが、それをいかに安全に達成するかが、近い将来のわれわれの責務といえよう。そのためには、ビタミンD治療などのために生じていた

図 腎不全におけるリン代謝異常

高リン血症，高カルシウム血症に対しても，きびしい目をむける時期にきているのである⁹⁾。

文献

- 1) Slatopolsky E, Caglar S, Gradowska L, et al : On the prevention of secondary hyperparathyroidism in experimental chronic renal disease using a “proportional reduction” of dietary phosphorus intake. *Kidney Int* 2 : 147-151, 1972
- 2) Portale AA, Booth BE, Halloran BP, Morris RC Jr : Effect of dietary phosphorus on circulating concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D and immunoreactive parathyroid hormone in children with moderate renal insufficiency. *J Clin Invest* 73 : 1580-1589, 1984
- 3) Shigematsu T, Kazama JJ, Yamashita T, Fukumoto S, Hosoya T, Gejyo F, Fukagawa M : Possible involvement of circulating fibroblast growth factor-23 in the development of secondary hyperparathyroidism associated with renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 44 : 250-256, 2004
- 4) Slatopolsky E, Finch J, Denda M, et al : Phosphorus restriction prevents parathyroid cell growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion in vitro. *J Clin Invest* 97 : 2534-2540, 1996
- 5) Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK : Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients : a national study. *Am J Kidney Dis* 31 : 607-617, 1998
- 6) Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, Wang Y, Chung J, Emerick A, Greaser L, Elashoff RM, Salusky IB : Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 342 : 1478-1483, 2000
- 7) Cozzolino M, Staniforth ME, Liapis H, Finch J, Burke SK, Dusso AS, Slatopolsky E : Sevelamer hydrochloride attenuates kidney and cardiovascular calcifications in long-term experimental uremia. *Kidney Int* 64 : 1653-1661, 2003
- 8) National Kidney Foundation : National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) Clinical Practical Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 42(Suppl 3) : S 1-S 201, 2003
- 9) Goldsmith D, Ritz E, Covic A : Vascular calcification : A stiff challenge for the nephrologists. Does preventing bone disease cause arterial disease. *Kidney Int* 65 : 1315-1333, 2004

1. リンバランスの調節機構

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部

生体システム栄養科学部門栄養医科学講座分子栄養学分野 瀬川博子，ほか

2. リンと副甲状腺機能

キリンビール株式会社・医薬開発研究所 永野伸郎

3. リンと血管石灰化

大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学 城野修一

4. リンと血管石灰化：臨床

明陽クリニック腎臓内科 鶴田良成

5. 塩酸セベラマーの臨床

昭和大学横浜市北部病院 衣笠えり子，ほか

6. リンバランスと塩酸セベラマー

東京慈恵会医科大学附属青戸病院腎臓・高血圧内科 重松 隆