

第81回 学術講演会(Web開催)

開催視聴方法 Web開催

リアル配信

令和3年11月25日(木) 18:00~20:10

配信場所 名古屋マリオットアソシアホテル16階「タワーズボールルーム」

CKD-MBD治療の 明日を考える

代表世話人・座長

国立大学法人東海国立大学機構機構長・
名古屋大学総長

松尾 清一 先生

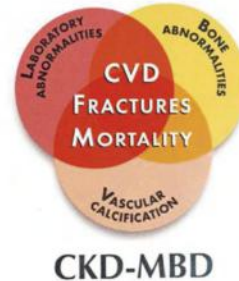
講演 I.

「CKD-MBD概論」

名古屋市立大学病院診療科部長・
名古屋市立大学大学院医学研究科
腎臓内科学分野教授

濱野 高行 先生

CHRONIC KIDNEY DISEASE—
MINERAL AND BONE DISORDER



以下3つから成るCKDにおける、骨ミネラル代謝異常という全身疾患概念がCKD-MBD

1. 検査値異常
2. 骨の異常
3. 異所性石灰化 (特に血管石灰化)

これを管理することで、3つのアウトカムである、心血管イベント、骨折、死亡を抑制できる。

CKD-MBD

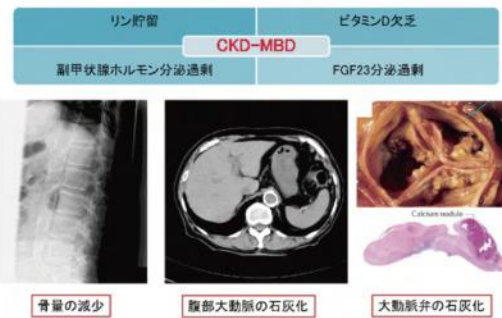
講演 II.

「CKD-MBDにおける重要病態 ～腎・骨・血管・心臓連関～」

藤田医科大学ばんだね病院副院長・
医学部内科学主任教授

稲熊 大城 先生

CKD-MBDの病態



後援 / 愛知県医師会

この講演会は、日本医師会生涯教育制度2単位が取得できます。

カリキュラムコード：(77・骨粗鬆症・1単位)(73・慢性疾患・複合疾患の管理・1単位)

単位付与条件：当日リアル配信中ログイン、ログアウト時間により、講演開始前から終了までの視聴確認出来た方のみ付与させていただきます。

演題Ⅰ： 「CKD-MBD概論」

名古屋市立大学病院診療科部長・
名古屋市立大学大学院医学研究科
腎臓内科学分野教授

濱野 高行 先生



プロフィール

1998年3月 大阪大学医学部医学科卒業
1998年4月 大阪大学医学部附属病院内科臨床補助研修・研修医
1999年6月 大阪府立病院(現大阪府立急性期・総合医療センター)研修医
2000年6月 関西労災病院内科レジデント
2001年4月 大阪大学大学院医学系研究科入学(2005年4月 同修了)
2004年6月 大阪大学医学部附属病院血液浄化部医員
2007年4月 大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科助教
2008年10月 ペンシルバニア大学臨床疫学・生物統計学フェロー
2012年4月 大阪大学大学院医学系研究科腎疾患統合医療学助教
2015年4月 大阪大学大学院医学系研究科腎疾患統合医療学准教授
2018年4月 大阪大学大学院医学系研究科腎疾患臓器連関制御学准教授
2019年8月 名古屋市立大学大学院医学研究科腎臓内科学分野教授
2021年4月 名古屋市立大学大学院医学研究科腎臓内科学分野主任教授
大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学招へい教授兼任

所属学会：

日本内科学会、日本腎臓学会、日本透析医学会、欧州腎臓透析移植学会
日本骨代謝学会、日本骨粗鬆症学会、国際腎臓学会、アメリカ腎臓学会
2007年～ 日本透析学会統計調査委員会委員
2008・2009年度、2014・2015年度 日本腎臓学会卒前・卒後教育委員
2010年～ 日本腎臓学会ISN/JSN連携強化委員(現グローバル連携強化委員)
2013年～ 日本腎臓学会AFCKDI委員会委員
2014年～ 日本透析医学会 腎性貧血ガイドライン評価委員会 副委員長
2014年～ 日本腎臓学会CKD-JACII委員会サイエンティフィックコミッティー
2014年～ 日本透析医学会 統計調査委員会
2016年～ AMED腎疾患実用化研究事業プログラムオフィサー
2017年～ “Clin J Am Soc Nephrol.” Editorial Board

演題Ⅱ： 「CKD-MBDにおける重要病態 ～腎・骨・血管・心臓連関～

藤田医科大学ばんだね病院副院長・
医学部内科学主任教授

稲熊 大城 先生



プロフィール

1988年4月 公立陶生病院研修医
1990年4月 公立陶生病院 内科 医員
1992年4月 名古屋大学医学部附属病院非常勤医員(第三内科 腎臓研究室・
現腎臓内科教室)
1995年4月 公立陶生病院腎・膠原病内科 医長
1999年4月 公立陶生病院腎・膠原病内科 部長
2005年4月 公立陶生病院腎・膠原病内科 部長 兼 血液浄化療法部長
2010年4月 名古屋第二赤十字病院腎臓内科 部長 兼 血液浄化療法部長
2014年4月 名古屋第二赤十字病院第二腎臓内科 部長 兼 血液浄化療法部長
2016年7月 藤田保健衛生大学医学部腎内科学
(現・藤田医科大学医学部腎臓内科学) 准教授
2017年7月 藤田保健衛生大学医学部腎内科学(現・藤田医科大学医学部腎臓
内科学) 臨床教授(2020年8月まで)
2017年9月 藤田保健衛生大学病院(現・藤田医科大学病院)血液浄化センター
センター長(2020年8月まで)
2018年2月 藤田保健衛生大学病院(現・藤田医科大学病院)臨床研修センター
副センター長(2020年8月まで)
2019年7月 藤田医科大学病院臨床工学部長 兼任(2020年9月から藤田医科大
学・病院群 統括臨床工学部長 兼任)
2020年4月 藤田医科大学医療科学部 兼任教授
2020年9月 藤田医科大学ばんだね病院医学部内科学 主任教授
2021年2月 藤田医科大学ばんだね病院副院長

所属学会：

日本内科学会会員(総合内科専門医・認定医)、日本透析医学会会員(評
議員、専門医、指導医)、日本腎臓学会会員(評議員、認定専門医、指導
医)、日本糖尿病学会会員、日本アフェレシス学会会員(評議員)、日本集中
治療医学会会員、日本急性血液浄化学会会員、日本腹膜透析医学会会員、
アメリカ腎臓学会(American Society of Nephrology)会員、国際腎臓学会
(International Society of Nephrology)会員

「CKD-MBD概論」

名古屋市立大学病院診療科部長・

名古屋市立大学大学院医学研究科腎臓内科学分野教授

濱野 高行

CKD運動により、日本で8人に一人が罹患している慢性腎臓病は、少しは知られるようになった。ではCKD-MBDはどうか、となるとおそらく腎臓専門医や透析医以外には全く知られていない。血液透析になると尿は減る、というか尿がそもそも出ないから透析をしている。では透析患者を診ている腎臓内科医は腎臓を診ているのか？答えは否である。透析になってから尿量を測定することはまずないし、尿蛋白を評価することもない。では腎臓内科医は何をしているのか？透析をしている以上、透析患者が死ぬのは腎不全ではなく感染か心血管合併症であり、その予防が腎臓内科医の仕事になる。体液量管理の他では、血管石灰化を招来しないように、カルシウム(Ca)やリン(P)の管理が仕事の中心になる。そもそもvitamin Dの活性化が起こらない腎不全では二次性副甲状腺機能亢進症(II HPT)が起こりやすく、腎性骨症も起こるが、骨折抑制も重要な案件になる。血清CaやP濃度あるいは副甲状腺ホルモン(PTH)の異常がある患者に、骨折だけでなく血管や心臓弁の石灰化が生じやすいことがわかっている。そこで、透析患者の心血管イベントや骨折さらには、その先にある死亡を抑制するために構築された全身疾患概念がCKD-MBDなるシンドロームである。

その治療薬は多岐にわたる。現在血清リン値を管理する薬剤はリン吸着薬であるが、昔ながらの沈降炭酸Ca製剤よりもCa非含有リン吸着薬が血管石灰化を

抑制する観点から推奨されている。近年はその中でも鉄含有リン吸着薬が腎性貧血の管理にも役立つことがわかっている。今後、リン吸収阻害薬が上市されれば、この薬剤にリン吸着薬から移行する可能性もある。

PTHの管理は従来、活性型ビタミンD製剤であったが、これが血清Ca濃度やP濃度を上げることを介して血管石灰化を悪化させる危惧から、近年開発されたcalcimimeticsに脚光が当たっている。II HPTでは骨折が高頻度に見られるが、この薬剤は新規骨折を抑制する。またII HPTの患者ではcinacalcetを使った治療の方が、大動脈弁の石灰化進行や、冠状動脈石灰化の進行を抑制することが無作為化研究で報告された。また、高齢者では死亡自体を抑制することも報告され、Ca、リン、PTHに介入することが、骨折、異所性石灰化、死亡を抑制するエビデンスが得られ、MBDの概念の妥当性が証明されたことになる。近年、cinacalcetが嘔気をはじめとする消化器症状が出たことから、より副作用の少ないevocalcetが上市された。また、静脈投与製剤も並行して開発され、その中でもetelcaetideは強いPTH抑制作用に特徴があるが、低Ca血症が起こりやすいこともわかっている。そのような環境下で低Ca血症が起こりにくい新薬のウパシカルセトに期待がかかる。

「CKD-MBDにおける重要病態～腎・骨・血管・心臓連関～」

藤田医科大学ばんだね病院副院長・医学部内科学主任教授

稲熊 大城

慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常症 (CKD-MBD) は、全身の代謝障害として理解されるようになった。腎機能低下に伴うリン貯留を引き金として、Klotho、fibroblast growth factor 23 (FGF23)ならびにビタミンDなど様々な因子が関与することで複雑な病態を形成している。その病態のなかで、血管石灰化ならびに心臓弁膜石灰化を含む異所性石灰化は生命予後と関連する重要な病態である。興味深いことに、加齢、糖尿病などの血管石灰化誘導因子に加え、CKDによるリン排泄障害からの体内へのリン貯留が、血管平滑筋ならびに心臓弁膜間質細胞を骨芽細胞様に形質転換を引き起こすことがわかっている。また、リン負荷は血管内皮機能を障害することが示されており、多面的な作用により心血管病のリスクとなっている。FGF23によるリン利尿では、FGF23受容体に結合するKlothoが不可欠であるが、Klotho遺伝子変異マウスが著明な高リン血症と早期老化を示すことは、CKDとエイジングとの関連を考えるうえで興味深い。

透析を含むCKD患者に合併する心臓弁膜症のなかで大動脈弁狭窄症は頻度が高く、弁膜の石灰化が原因となっていることがほとんどである。その

ような現状を踏まえて、現在、東海地区の透析多施設による大動脈弁狭窄症に関する前向きコホート研究が進行中であるが、驚くことに透析患者の約20%に大動脈弁狭窄症が合併していることがわかった。今後は増悪因子ならびに予後につき観察予定である。

CKD-MBDに対する治療薬として、リン吸着薬、活性型ビタミンDならびに副甲状腺細胞のカルシウム感知性受容体作動薬であるカルシミメティクスが代表的である。これまでの治療薬のなかで、カルシウム非含有リン吸着薬、静注用活性型ビタミンDはCKD-MBD治療戦略に大きく貢献してきたが、2008年に登場したカルシミメティクスは最大であろう。わが国で施行された二次性あるいは腎移植患者で発症する三次性副甲状腺機能亢進症に対する副甲状腺手術は、2007年は1700件以上であったが、その後激減し、2019年には100件以下となっている。本薬剤により副甲状腺ホルモン低下のみならず、血清カルシウムならびにリン濃度を低下させることで異所性石灰化ならびに骨折への予防効果が期待される。

病態解明の進歩と各種薬剤の登場により、様々な治療戦略が立てられるようになった一方で、適切な治療選択に加え、何を目的として治療を行うかを明確にしていく必要がある。