



骨・運動器領域のトップランナーが一堂に会し、国内外の動向、次の展望についてグローバルレベルに議論！

BONE
SUMMIT
今、そして次へ！



メンバー（五十音順）

鏡 雅代 Masayo Kagami
国立研究開発法人国立成育医療研究センター
分子内分泌研究部 室長

駒場 大峰 Hirotaka Komaba
東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科学
教授

竹内 靖博 Yasuhiro Takeuchi
国家公務員共済組合連合会 虎の門病院分院
院長

福本 誠二 Seiji Fukumoto
たまき青空病院 名誉院長

ミネラル代謝異常の 基礎と臨床



福本 誠二 先生 (司会)



竹内 靖博 先生



鏡 雅代 先生



駒場 大峰 先生

はじめに

福本 (司会) お忙しい中お集まりいただきありがとうございます。本日は、ミネラル代謝異常の基礎と臨床面での最新の知見につきお話いただきたく、虎の門病院分院の竹内靖博先生、国立成育医療センターの鏡雅代先生、東海大学の駒場大峰先生にお集まりいただきました。

竹内先生は副甲状腺疾患を中心とする内分泌疾患全般や、骨粗鬆症・骨軟化症などの代謝性骨疾患を専門とされる内分泌内科医で、昨年本邦で使用可能となりましたパロペグテリパラチドの日本での治験を主導されました。鏡先生は、特にインブリンティング異常症についての研究を推進されている小児科医で、第14染色体父親性ダイソミー症候群である「鏡・緒方症候群」の発見者としても知られています。駒場先生は、長年慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常(chronic kidney disease-mineral and bone disorder: CKD-MBD)に関する研究を続けてこられた腎臓内科医で、昨年改訂されました慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドラインの作成にも携わっております。

内分泌内科、小児科、腎臓内科と専門の異なる先生方にお集まりいただきましたので、多角的にテーマに切り込むことができると思います。最近のガイドラインをはじめとしていくつかのトピックを選びましたが、一部私の個人的な興味により取り上げた話題があることを御容赦いただければと思います。活発な討論になればと思っております。

1. 副甲状腺疾患

— 副甲状腺機能低下症に対するPTH補充療法・
副甲状腺機能亢進症ガイドライン —

福本 昨年(2025年)、成人副甲状腺機能低下症に対し、パロペグテリパラチド(palopegteriparatide)が日本でも使用可能になりました。副甲状腺機能低下症に対する副甲状腺ホルモン補充療法(以下、PTH補充療法)の意義について、竹内先生に解説していただければと思います。よろしくお願いします。

① PTH製剤によるホルモン補充療法の意義

竹内 福本先生が紹介されましたように、昨年(2025年)11

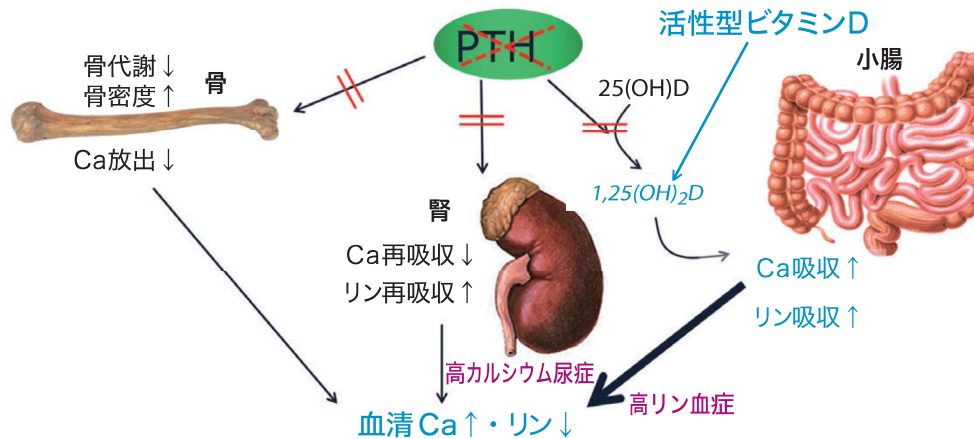


図1. 副甲状腺ホルモン分泌不全の病態と活性型ビタミンD製剤の治療効果（竹内先生ご提供）

月から副甲状腺機能低下症の患者さんに対して、パロベグテリパラチドによるPTH補充療法が可能になりました（1回18μgを開始用量とし1日1回皮下注射）。ホルモンが欠乏・不足する様々な内分泌疾患がある中で、長きにわたり、副甲状腺機能低下症はホルモンあるいはその誘導体による補充ができない唯一の疾患でした。このため、パロベグテリパラチドが使用可能になったことは、患者さんにとって非常に大きな福音です。PTH補充の一番大きな医学的メリットは、一言でいえば、患者さんの体内環境を非生理的な状態から、より生理的な状態に近づけることができるようになったということです^{1), 2)}。

副甲状腺機能低下症の主な症状には、低カルシウム血症に伴う諸症状——痙攣、テタニー、痺れなどがあり、それに対して従来は、活性型ビタミンD₃製剤やカルシウム製剤を用いて、専ら血清カルシウム値を上げる治療が行われていました（図1）。しかしながら、PTHが標的臓器とする腎臓と骨に対するその作用は、活性型ビタミンD₃やカルシウム製剤を投与することでは再現することができません。とりわけ骨代謝においては、PTHは骨吸収と骨形成を共に活発にして骨リモデリングの維持に大きな貢献をしています。活性型ビタミンD₃にはこのような骨代謝作用は期待できません。PTH製剤により生理的なPTH作用が維持できる状態になったということで、骨や腎臓への作用を中心として、臨床的に非常に重要な進展があったと考えています。

福本 海外では一時、rhPTH（1-84）製剤が使用可能だったことがありますが、日本では最終的には治験も行われず使用可能にはなりません。昨年、パロベグテリパラチドが発売され、ようやくホルモン補充が可能になったわけですね。このパロベグテリパラチドについて、何か問題点は残されていますでしょうか？

② 小児非適応と薬価について

竹内 このPTH製剤はまだ、先天性副甲状腺機能低下症を含めて小児期の患者さんには、国内外ともに承認されていませ

ん。これは非常に大きな問題だと思います。もう1つは薬価がかなり高額に設定されていることです。ホルモン補充は長期、場合によっては生涯にわたり継続することになりますから、薬価が高いことは患者さん個人の負担としても、医療経済的にも大きな問題です。日本では幸いなことにほとんどの非術後性副甲状腺機能低下症は指定難病に該当しますので、非術後性の成人患者さんであれば医療費助成が得られます。一方で、指定難病に該当しない場合は通常3割負担になりますので、PTH製剤の治療を開始する上での障害となるのではないかと懸念があります。

福本 今後小児の適応が取られる見込みはありますか？

竹内 現在の添付文書上の記載では、15歳以上での使用となっています。15歳未満の患者さんへの適応拡大については、広く望まれているところですが、国内での具体的な計画については情報を持っていません。

鏡 小児を対象とした治験については何か情報はお持ちですか？

竹内 パロベグテリパラチドの創薬とグローバル試験を実施している Ascendis Pharma 社により、12歳以上～18歳未満の思春期患者を対象とした第Ⅲ相国際共同臨床試験「PaTHway Adolescent 試験」が海外で実施されているようですが、日本は含まれていません。

鏡 ありがとうございます。

③ さらなる薬剤は可能か？

福本 近年、PTH不足性の副甲状腺機能低下症に対する薬剤がいろいろ開発されつつありますが、今後はどうでしょうか。お話しできることがあればお聞かせ願えません。

竹内 私自身は深く関わっているわけではありませんが、PTHrP誘導体であるエネボパラチド（eneboparatide）の海外第Ⅱ相試験が報告されており³⁾、グローバルおよび国内第Ⅲ相臨床試験が完了し、間もなく結果が公表されると思います。こ

れまでの臨床試験では、rhPTH (1-84) 製剤が開発された時から、副甲状腺機能低下症に対する治療では、複合エンドポイントを設定することが踏襲されています。つまり、活性型ビタミンD₃投与から離脱できること、カルシウムの補充が生理量の1日600mg以下にできること、血清カルシウム値が基準値内あるいは目標範囲に収まること、この3つを達成した場合プライマリーエンドポイントを達成したことになります。その点で、これまでのところrhPTH (1-84)よりもパロペグテリパラチドの成績が良いように思います。エネボパラチドでも同様のエンドポイントが設定されており、どの程度の達成率が得られるのかが興味深いところです。

その他の作用機序を持つものとしては、カルシウム感受容体作動薬 (CaSR 作動薬) のひとつであるエンカレレト (encaleret) の術後性や慢性副甲状腺機能低下症に対する臨床試験が実施されています⁴⁾。エンカレレトは、成人常染色体顕性低カルシウム血症 type 1 (autosomal dominant hypocalcemia 1: ADH1) に対する第Ⅲ相臨床試験が実施されて良好な成績が得られており、副甲状腺機能低下症においても期待されます。

福本 名前が挙がったエネボパラチドは長時間作用型のPTH1受容体作動薬ですね。

竹内 PEGを付加して長時間作用型とした持続型のパロペグテリパラチドと違い、エネボパラチドはPTHrPのアミノ酸配列を部分的に改変して作成されたペプチドで、1日1回の皮下注射でPTH1型受容体を長時間活性化することができるとされています。

④ パロペグテリパラチドの積極的使用例は？

駒場 竹内先生にお尋ねします。パロペグテリパラチドは非常に薬価が高く、使用を躊躇する場合があります。実際のところ、こういった症例で第一選択として重視しておられますか。

竹内 あくまでも個人的な見解として答えますと、ホルモン欠乏症に対するホルモン補充製剤ですから、基本的には多くの患者さんに提案したいと考えています。より積極的に使用を推奨するということでは、パロペグテリパラチドを使うと血清カルシウム値が8mg/dL台後半から9mg/dLを超えるぐらいで基準値内の状態を維持しても尿中カルシウムや腎機能にはマイナスの影響はないということなので、腎機能障害、あるいは腎石灰化や腎結石でお困りの患者さん、そして低カルシウム血症に関連する症状が生じやすい患者さんが対象となるのではないかと考えています。腎機能に対する影響は長期的に確認されたものではないので、慎重に考える必要がありますが、確かにパロペグテリパラチドを使用するとeGFR (推算糸球体濾過量) が早期に上昇し、その状態が2年にわたり維持されるという結果が報告されています⁵⁾。

駒場 ありがとうございます。

福本 パロペグテリパラチドによってeGFRが上昇し、より長期でも維持されるということですが、その機序についてはどのように考えておられますか。

竹内 国内の第Ⅲ相試験でも、海外の長期投与の試験でも、eGFRの上昇を認めるのは投与開始から数か月です。パロペグテリパラチド開始後早期にeGFRが上昇し、その後はその状態が維持される⁵⁾ということなので、長期的にカルシウムバランスが改善した結果というよりも、PTHの腎に対する直接作用の影響が大きいのではないかと考えていますが、実証されているわけではありません。動物実験では、PTHの腎臓に対する直接作用を示唆する成績が報告されていますが、ヒトでの確認は難しいと思います。

福本 ありがとうございます。

⑤ eGFR上昇の意義、CKD患者へのPTH補充療法

駒場 慢性的な副甲状腺機能低下症に対しPTHを補充したときにeGFRが上がるという話は非常に興味深く思います。これは、腎機能がよくなったとみることもできますが、近年、腎保護薬剤とされるSGLT2阻害薬やMRA (ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬) では、糸球体内圧低下に伴う一過性のeGFR低下 (initial dip現象) がみられ、それはその後の長期的な腎保護作用につながる血行動態変化と認識されています。PTH補充療法により、eGFRの上昇とともに尿タンパクが増えたりするようなことがないか、個人的には興味があるところです。

竹内 糖尿病の腎への影響の初期に認められるhyperfiltration (糸球体過剰ろ過) のような現象だと少し困るわけですね。

福本 それもまだ機序が完全に解明されているわけではないので、今後も検討が必要だと思います。

竹内 eGFRの話題が出ましたので、今後の検討課題をひとつ提起しておきたいと思います。パロペグテリパラチドなどPTH製剤を使用する場合、eGFRが低くなってきたとき、例えば30mL/分/1.73m²以下になったときに、PTH製剤の投与量を増やすべきでしょうか、またその場合、血清カルシウム値を腎機能が正常な時と同じレベルに維持するべきか、それとも少し低めにするべきでしょうか。腎機能が低下していくことで生じるPTHの代償性分泌を考慮するとして、その場合の血清カルシウムの目標値は低めに維持した方がいいのかどうか。腎臓からPTHを考えると、将来的にはそういうことも考慮していくが必要になると思います。

福本 ありがとうございます。

⑥ 「副甲状腺機能亢進症診療ガイドライン 2026」の概要

福本 今年 (2026年) 日本で初めての副甲状腺機能亢進症に対するガイドラインが日本内分泌外科学会から刊行されました。正式名称は「副甲状腺機能亢進症診療ガイドライン2026」

で、竹内先生はその作成委員の一人です。当ガイドラインの概要、特に内科医・小児科医が注意すべき項目、トピックについて教えていただけませんか。

竹内 ガイドライン作成作業の開始は新型コロナウイルスパンデミックの前でしたが、発刊までに時間がかかってしまい、『日本内分泌外科学会雑誌』第43巻増刊号（通巻193号）という形で今年（2026年）4月25日ようやく発刊に至りました。日比八束先生（藤田医科大学）を作成委員長として日本内分泌外科学会主導で策定することになりました。内科領域の担当は私一人では心もとないので帝京大学ちば総合医療センターの井上大輔先生と東京大学の榎田紀子先生にも加わっていただきました。

内分泌外科学会が主体となって作成したガイドラインですので、腎不全に起因する腎性副甲状腺機能亢進症も包含するガイドラインであり、どちらかというと外科的治療を中心にしつつ、局在診断をどうするか、局在診断がつかなかったときはどう対応するか、術前の内科的な治療はどうするかということが大きく取り上げられています。原発性、腎性を含めて臨床的な課題を網羅していますので、関連する全ての領域の医療従事者に参考にしていただきたいと思います。

外科領域のエビデンス、特に腎性副甲状腺機能亢進症に関しては、国内におけるエビデンスがかなり充実していると思います。一方、内科、外科を問わず、原発性副甲状腺機能亢進症については大規模な国内のエビデンスが乏しいため、どうしても海外のエビデンスに依存せざるを得ない状況があります。そのため、J. P. Bilezikian先生が中心になっている国際ワークショップの「Primary Hyperparathyroidism 2022: a comprehensive update with new guidelines for evaluation and management」にかなり依拠する内容になっています。また、米国内分泌外科学会が提唱した「The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism」に記載されているエビデンス、あるいはその背景になっているエビデンスも参照しつつ作成されています。

「副甲状腺機能亢進症診療ガイドライン2026」はデルファイ法で作成者の意見の集約がはかられており、日本の現状あるいは日本の内分泌外科医の現在の考え方を十分に加味したものになっていますので、国内での診療に際しては使いやすいと思います。正カルシウム血症性原発性副甲状腺機能亢進症（Normocalcemic primary hyperparathyroidism）に関する項目もクリニカルエディション（CQ）をしっかりと設定してあります。

福本 従来日常的に臨床で行われてきたこと、特に原発性副甲状腺機能亢進症診療のルーティーンと異なることは何かありますか？

竹内 特にありません。しいていえば、画像診断で造影CT

の比重が少し高く設定されています。MIBIシンチグラフィの感度がそれほど高くないこと、超音波検査は検者の技量と経験に依存するということから、海外ではいわゆる4D-CT、つまりtime dimensionも含めて撮影する3D-CTが感度において優れているとされています。国内においては4D-CTは日常診療に普及していませんが、それに類似したプロトコルを外科領域の先生たちが試みられていますので、そういったことも具体的に示されています。

福本 ありがとうございます。

⑦「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン（2025年改訂版）」との対比

福本 「副甲状腺機能亢進症診療ガイドライン2026」には二次性副甲状腺機能亢進症も含まれます。慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン改訂の委員を務められた駒場先生から、その点でご意見ありますでしょうか。

駒場 「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン（2025年改訂版）」（日本透析医学会）は「副甲状腺機能亢進症診療ガイドライン2026」と作成時期が少し重なっておりまして、情報交換をしていた時期も少しありました。しかし結局、日本透析医学会のガイドライン改訂が遅れて、その内容が確定する前に「副甲状腺機能亢進症診療ガイドライン2026」が発表になったという経緯があります。このような経緯もあり、「副甲状腺機能亢進症診療ガイドライン2026」での二次性副甲状腺機能亢進症の内容は、改訂前（「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン（2012年）」）の内容に基づいた記述になっています。例えば、具体的には副甲状腺摘出術（parathyroidectomy: PTX）の適応が従来の内容になっていると思います。

2. 偽性副甲状腺機能低下症 － Genomic imprinting 研究の意義 －

福本 次に、偽性副甲状腺機能低下症（PHP）に取り組みたいと思います。この疾患は、副甲状腺ホルモン（PTH）が正常に分泌されるにもかかわらず、PTHに対して標的組織が抵抗性を示し、低カルシウム血症、高リン血症など、PTH不足性副甲状腺機能低下症と同じ所見を呈する疾患です。PHPは、母由来アレル（対立遺伝子）GNAS変異を有し、オルブライト遺伝性骨異栄養症（Albright's hereditary osteodystrophy: AHO）を示す1A型（PHP1A）と、GNASメチル化異常を有し一般的にはAHOを示さない1B型（PHP1B）に分類されます。日本では厚生労働省の班会議の活動などによって、本症の病態あるいは臨床像について長年研究が行われてきました。最近では、特にPHP1Bがインプリンティング（imprinting）異常に

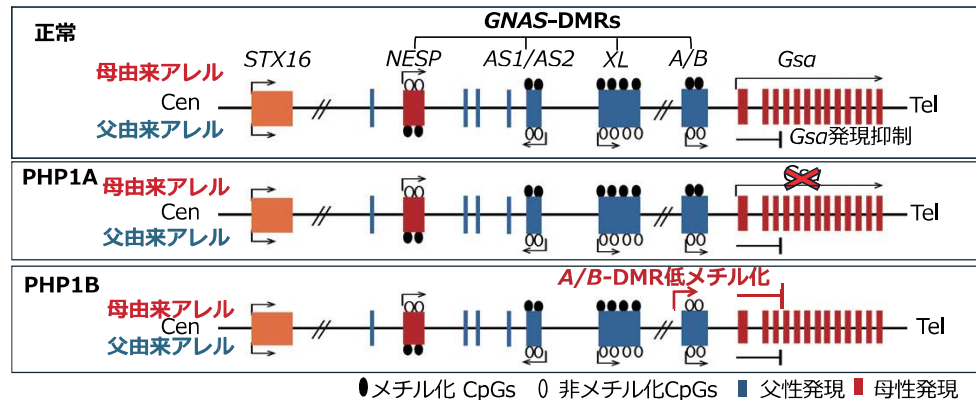


図2. GNASメチル化制御機構 (鏡先生ご提供)

	PHP1Bの遺伝学的原因	DMRのメチル化異常				
		NESP	AS1	AS2	XL	A/B
孤発性PHP1B	エピソード					
	20番染色体父性片親性ダイソミー					
家族性PHP1B (AD-PHP1b)	母由来アレルのSTX16欠失					
	母由来アレルのNESPを含んだ欠失					

DMR, differentially methylated region
親由来依存性にCpGのメチル基修飾が異なる領域

■ 異常高メチル化 ■ 異常低メチル化

図3. 患者の遺伝学的要因とそれぞれのメチル化パターン (MS-MLPA 法) (鏡先生ご提供)

よる疾患であることが明らかにされた後、インプリンティングの機構についての研究も進んでいます。特にPHP1B型の病因は複雑で理解するのが難しいですが、今日はインプリンティングの研究をご専門とする鏡先生に解説していただければと思います。

① 偽性副甲状腺機能低下症の病因

鏡 よろしくお願ひします。私はもともと当センターの小児の内分泌科に、成長・発達の異常を呈するシルバー・ラッセル症候群 (Silver-Russell syndrome) やベックウィズ・ヴィーデマン症候群 (Beckwith-Wiedemann syndrome) の患者さんがよく来られたことがきっかけとなり、インプリンティング疾患の研究を始めました。研究を進めていく中で、GNAS領域の研究の必要を感じ、本格的に始めて約5年になります。

GNAS領域のメチル化制御機構を(図2)に示します。GNAS領域は20番染色体長腕20q13.3に存在し、複数の片親性発現をするインプリンティング遺伝子と、これらの発現を制御する親由来にCpG配列に対するメチル基修飾が異なるDMR (メチル化可変領域: differentially methylated region) が存在します。STX16という遺伝子は両親性に発現する遺伝子です。複数のインプリンティング遺伝子のトランスクリプトは、それぞれのfirst exonは固有ですが、後半のexonはGsaと共通です。例えば母由来アレルから発現するNESPであれば、exon1はNESP固有のexonが存在しますが、その後のexonはGsa

のexon2以降のexonを使っているという形になります。ASやXL、A/Bは父由来アレルから発現します。XLとA/Bも、同じようにexon 2以降をGsaと共有しています。

ご存じのようにPHPは、PTH抵抗性によって起こりますが、PTHレセプターが機能するときにGsaがその機能を司っている因子になります。通常、Gsaはほとんどの組織では両親性に発現していますが、近位尿管や甲状腺では母性発現が認められています。そこでエピジェネティックな機序でも偽性副甲状腺機能低下症が生じるということになります。

PHP1AとPHP1Bの違いを言いますと、PHP1AはGsaのコーディング領域に変異や欠失があるようなGsa蛋白ハプロ不全によって起こります。PHP1Aではすべての組織でハプロ不全が起きていますので、AHO徴候 (低身長・肥満・丸い顔貌・短指・異所性骨化・知的障害など) は、多くのPHP1Aの方が呈します。一方、PHP1Bでは、A/B-DMRのメチル化異常により、A/Bが本来発現しない母由来アレルから発現し、Gsaの母性発現を低下させてしまうことにより、近位尿管でPTH抵抗性が生じ、主に低カルシウム血症による症状が出現します。

AHO徴候があればPHP1A、なければPHP1Bと考えられていた時期がありました。一方私たちが、PHP1Bメチル化異常が同定されている84例で主治医にインタビューを実施したところ、不完全ながらAHO徴候を持っている症例が存在することがわかってきました⁶⁾。そこでPHP1Bは必ずしもAHO徴候が全くないわけではなく、一部のAHO徴候を合併

することがあるということが判明しました。ただ、皮下骨腫はPHP1B症例では認めなかったことから、皮下骨腫があるPHPは、*Gsa*の変異など、*Gsa*のハプロ不全があると考えてもいいのではないかと考えています。

② PHPのメチル化解析のすすめ

鏡 私たちはインプリンティングにフォーカスした研究をしていますので、PHP1Bをターゲットとしたメチル化解析を行っています。具体的に言えば、主にNESP、AS、XL、A/Bといった4箇所のDMRのメチル化を調べることをスクリーニング検査として行っています。例えばA/Bの場合でしたら、通常、母アレルではメチル化を受けていて、父アレルではメチル化を受けないので、両アレルを合わせて一緒に、メチル化特異的(MS)-MLPAなどを用いてメチル化解析で検討すると、A/B-DMRは約50%のメチル化を示します。しかし、PHP1Bでは異常なメチル化がありますので、A/B-DMRが低メチル化を示すという現象でPHP1Bを引っかけることができるという方法による遺伝子解析です。

今年の春からPHPの遺伝子検査が保険収載されました。当センターでは衛生検査センターを設立してメチル化解析を受託する仕組みをつくっています。例えば、大人になってから臨床的に低カルシウム血症に気が付かれたような症例の場合は、まずはPHP1Bが疑わしいので、メチル化テストを第一選択として考えていただければいいのではないかと思います。逆に、Albright徴候があつて幼児期から低カルシウム血症を認める場合は、*Gsa*の遺伝子変異やハプロ不全がある場合が多いと思います。遺伝子検査は、変異解析とメチル化解析を同時に提出することはできないので、PHP1Aが疑われる場合は先に変異解析を行う方が適切と考え、かずさDNA研究所での解析をお奨めしています。

③ PHP1Bのメチル化異常パターン

福本 厚生労働省の班会議のアンケート調査でも、PHP1B、PHP1Aの診断がついた年齢をみるとPHP1Bの方が遅いですね。基本的には、メチル化は配偶子が形成される過程で一旦すべて消去され、精子や卵子の形成の過程で再メチル化されるといわれています。そうすると、生まれたときからメチル化は変わらないと考えられるのに、どうしてPHP1Bの方が発症年齢は遅いということになるのでしょうか。

鏡 PHP1Bでは、受精後早期の成立が示唆されるメチル化異常が起こる例があり、これはエピ変異(エピジェネティック変異)と呼ばれます。また、20番染色体が両方父親に由来するUPD(uniparental disomy: 片親性ダイソミー)というパターンもあります。20番染色体は両親性ですがDMRのメチル化異常だけが見つかるエピ変異がPHP1Bの場合は一番多いのですが、最近私たちが行なったlong-read sequencingなどから、

エピ変異の場合はモザイク状にメチル化の異常が入っていることがわかってきました。モザイク状というのは、正常に働いている細胞もあるし、PTH抵抗性が起こっている細胞もあるということです。この場合には、ハプロ不全で起こっているPHP1Aよりも異常の程度が軽いことが予想されます。そのせいで、乳児期など早期に発見されないで、学童期や大人になってから見つかる場合もあるのではないかと予想しています。

福本 *Gsa*は、近位尿細管など組織特異的にインプリンティングを受けると想定されていますが、その機構は解明されているのですか。

鏡 それはわかっていません。確かに、近位尿細管では組織特異的に母由来アレル優位の発現を示しますが、その程度には個人間で揺らぎがあるような印象を受けます。また、甲状腺も母由来アレル優位の発現がみられますので、甲状腺ホルモン抵抗性を認める患者さんも存在しますが、一方でそれを認めない場合もありますので、組織毎のインプリンティングの程度や発現制御には個人差がある可能性があるのではないかと予想しています。

福本 PHP1BにはSTX16領域を含む欠失に加えて、他の遺伝子異常も報告されていますが、遺伝子変異の種類にかかわらずA/Bドメインのメチル化の異常は全てのPHP1Bに起こっていると考えていいのでしょうか。

鏡 PHP1Bには、孤発性のGNASメチル化異常が原因のものや家族性のGNASメチル化異常が原因のものがあります。孤発性を細分類すると、GNASの全DMRのエピ変異のタイプと、20番染色体父性片親性ダイソミーに由来するタイプがあります。どちらも5つ全部のDMRのメチル化異常が起きます。その一方で、家族性のGNASメチル化異常が原因のものもあり、こちらの母由来STX16の欠失があるタイプはAS2-DMRとA/B-DMRの低メチル化を示します。その他にも幾つか稀な家系例がありますが、共通して認めるのはA/B-DMRの低メチル化です(図3)。

日本からボストンに留学され、精力的にこの分野を解明しておられる岩崎先生は、ヒトES細胞を用いて様々な部分を欠失させて評価し、母アレルのSTX16がNESPのエンハンサーとして機能することを見出しました。そして、母アレルから転写されたNESPがA/Bの母アレルのメチル化に必要ということがわかってきました。STX16がなくなることで母アレルのNESPの転写やA/Bのメチル化が起きず、結局*Gsa*発現に異常が惹起されることが解っています⁷⁾。

福本 ありがとうございます。

④ インプリンティング疾患の遺伝子治療の可能性

福本 PHPの治療は、現状では活性型ビタミンD₃製剤を主体とする治療が一般的です。PTH分泌不全による副甲状腺機能低下症よりも治療は容易という説が以前からあります。

PHP1Bに関しては、例えばインプリンティングを変化させるような、より特異的な治療が将来的に考えられる可能性はあるのでしょうか。

鏡 インプリンティング疾患の遺伝子治療は、加減が難しいということもありますし、PHP1Bは薬剤でコントロールができていますので、今のところはそこまで考えていないというのが現状です。

福本 特にインプリンティングを組織特異的に調整するのも難しいですし、様々な遺伝子の脱メチル化を惹起するといろんなことが起こりそうですから、難しいですね。ありがとうございます。

⑤ 尿細管はセグメントによって反応性が異なるか？

竹内 鏡先生に質問があります。従来から私たちは、PHPのPTH抵抗性は近位尿細管中心で、遠位尿細管はPTHに反応しているものと臨床的には理解しています。そう考えると、PTH不足性副甲状腺機能低下症に比べてPHPの血清カルシウム管理のしやすさとか、活性型ビタミンD₃の必要量の違いもよく理解できます。PHP患者さんの遠位尿細管におけるインプリンティングの状態や、Gs以外の系もPTHに反応して作用し得るということは明らかにされているのでしょうか？

鏡 いいえ。甲状腺や性腺についてインプリンティングがあるというのも、一部の限られた剖検組織をみてのことにすぎず、特に腎臓の場合にはセグメントを分けてきちんと評価した研究はないと思っています。

竹内 ヒトでは臨床的な現象からPHP患者でも遠位尿細管はPTHに反応しているのだろうと推測しているという段階ですか？

鏡 おそらく近位尿細管を確かめた報告は古くからあると思いますが、他のセグメントはどうかという報告は私の知る限り

では見つけられていません。今までPTH抵抗性ということでカルシウム値に非常にフォーカスして考えられてきたというのが正直なところでは。

竹内 ありがとうございます。

福本 尿中に腎細胞が脱落して出てきますが、近位尿細管由来だけでなく遠位尿細管由来の細胞の脱落もあるのでしょうか。いかがですか、駒場先生。

駒場 急性腎障害のときは近位尿細管が特に傷害されますので、脱落する細胞は近位尿細管細胞が多いはずだと思います。あまり考えたことがありませんでしたが、通常の状態では遠位尿細管細胞の脱落も一部あるとは思いますが。

鏡 現在、尿の細胞でも培養してRNA解析できますので、PHPの患者さんの尿を浜松医大の才津先生に培養していただきましたが、あまりGNASは発現していませんでした。マーカー的な遺伝子をみていただき、すっきりと捉えられなかったということがありました。

福本 ありがとうございます。

3. 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常(CKD-MBD) - 病態とガイドライン -

福本 続いてCKD-MBDについて議論したいと思います。昨年、CKD-MBDのガイドラインの久しぶりの改訂版が発表になりました。今日は、駒場大峰先生にまず、「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン（2025年改訂版）」について主な変更点を含めてご紹介いただけますでしょうか。

① 2012年版から2025年版への主な改訂点

駒場 よろしく申し上げます。前版（2012年）から13年ぶり

項目	2012年版	2025年改訂版
治療の理念	多くの症例に適用可能な標準的管理	患者背景に応じた個別化医療
重視するアウトカム	死亡に加え、血管石灰化などのサロゲートアウトカムも重視	死亡、骨折、心血管イベントなどのハードアウトカムを重視
血清リン（P）管理目標値	3.5～6.0 mg/dL	3.5～<5.5 mg/dL (動脈硬化性疾患の高リスク患者では厳格管理、高齢者・低栄養患者では目標値の緩和を考慮)
血清補正カルシウム（Ca）管理目標値	8.4～10.0 mg/dL	8.4～<9.5 mg/dL
PTH管理目標値	Intact PTH 60～240 pg/mL	Intact PTH <240 pg/mL (骨折リスクの高い症例ではより厳格な管理を提案)
管理の優先順位	P > Ca > PTH の順で優先	PとCaを同等に重視し、PTHより優先
カルシミメティクスの位置づけ	活性型ビタミンD製剤と同等	患者背景に応じて積極的に選択 (高Ca血症、骨折高リスク、腫大副甲状腺、高齢、心血管石灰化、高P血症など)
副甲状腺摘出術（PTX）の適応	高度の二次性副甲状腺機能亢進症 (intact PTH >500 pg/mL)	内科的治療抵抗例に加え、患者背景も考慮 (高Ca血症が是正困難、高用量カルシミメティクスが必要、長期予後が期待される症例など)
骨粗鬆症治療薬	記載なし	透析患者に使用する際の注意事項を記載 (デノスマブ投与時の低Ca血症など)

表 1. CKD-MBD ガイドライン 2012 年版と 2025 年版の比較（駒場先生ご提供）

の改訂です⁸⁾。2012年版と2025年改訂版の主要な変更点を表にまとめます(表1)。この領域では、CKD-MBDに関わる検査値の管理目標値に大きな関心が向けられていまして、維持透析患者さんの血清カルシウム値は上限値が10.0mg/dLだったのが9.5mg/dL未満になり、血清リン値は上限値が6.0mg/dLだったのが5.5mg/dL未満になりました。観察研究が多いのですが、血清リン・カルシウムが高いと血管石灰化などを介して心血管リスクが上昇するということが根拠となり、上限値が少し下げられたということです。

今日のテーマからすると、PTH値の管理目標値への関心が高いのではないかと思います。従来、日本の維持透析患者さんのintact PTH値の管理目標は60～240pg/mLでしたが、今回の改訂では管理目標は240pg/mL未満となり、一律の下限値が設定されないことになりました。さらに、骨折リスクの高い患者さんはより厳格に管理することが提案されています。

透析患者さんのPTH値をどこまで下げるべきかということについてはさまざまな議論がありますが、近年の観察研究では、PTH値が低い症例でも死亡リスクの上昇は観察されておらず、骨折リスクはむしろ低い傾向にあります⁹⁾。さらに副甲状腺摘出術を受けた患者さんは、術後のintact PTH値は2桁程度に低下する場合がありますが、中には1桁まで下がる方もいます。しかし、そういった方でも骨が脆くなったりすることはなく、生命予後はむしろ良いことが示されています¹⁰⁾。このような近年の知見を踏まえて、下限値が撤廃されたわけです。

ただ、国際的なKDIGOのガイドライン¹¹⁾では透析患者のPTH値は正常上限の2～9倍の範囲に保つことが提案されていますので、日本は例外的な状況に置かれていることになります。しかし近年、海外でもPTHの過剰抑制は問題ないのではないかという意見が普及しつつあります。従来、尿毒症の状態ではPTH抵抗性が生じるということで透析患者さんのPTH値はかなり高めになければならないという考え方が支配的でしたが、それを少なくとも見直すような風潮が高まっているのではないかと思います。

② Adynamic bone disease再考

福本 主にCKD患者さんにみられる adynamic bone disease (ABD)、いわゆる骨の代謝回転が極端に低下した状態について、最近ではどのように考えられているのでしょうか。

駒場 まさにPTH管理目標の下限値撤廃に関連して、ABDが話題になってきています。従来、ABDは、PTH過剰抑制による低代謝回転の結果、骨の新陳代謝が損なわれ、骨強度の低下にもつながるといわれてきましたが、このような概念を支持するエビデンスは、実際にはほとんどないのではないかと思います。ABDにはdisease(病気)という単語も含まれていますが、そのような表現はふさわしくないのではないかと、ニュートラルに低回転骨と呼ぶべきではないか、という意見も出てき

たりしています。従来、ABDと認識されてきた患者さんには、背景に糖尿病があったり、低栄養があったり、高齢者であったりする場合が多く、PTH低値の直接的な影響よりも、このような他の影響もあって骨が脆くなっている可能性もあると思います。まだ議論は尽きていませんが、「ABDイコール悪」という図式は見直されつつあるといえます。

福本 名称の是非はともあれ、ABDでは低形成骨で骨折が多いという説明自体は今も認められているのでしょうか。

駒場 低形成骨で骨折が多いという概念がまるで当然の真実かのように誰しも教わってきて、私自身もそうでしたが、実際はそういったエビデンスはそもそもないのではないかと思います。このような概念を証明するためには、例えば何千例もの症例に骨生検を行って、その後の骨折のリスクを評価する必要がありますが、とても現実的ではありません。そこで、アルカリホスファターゼ(ALP)や骨型アルカリフォスファターゼ(BAP)などの骨代謝マーカーで検討されているわけですが、このような観察研究ではこれらの骨代謝マーカーが低ければ低いほど骨折リスクは低いことが示されています¹²⁾。こういったデータの登場もあり、従来の考え方が見直されつつあるのかなと思っています。

竹内 腎機能が正常の副甲状腺機能低下症の患者さんは、骨が低代謝回転で、また活性型ビタミンD₃製剤やカルシウム製剤で治療されることから、相対的に高骨密度が維持されます。ただ、副甲状腺機能低下症では、骨脆弱性があるのではないかと、部位別にみていくと少なくとも椎体骨折のリスクが高いのではないかと、といったことが昨今ガイドラインにも書かれたりするようになってきています。先生がおっしゃったように、CKD-MBDではPTHの管理目標に下限値がないかもしれないとか、ALPは低くてもいいかもしれないということを踏まえれば、副甲状腺機能低下症の患者さんの骨もあまり心配しなくてもよいという方向に進む可能性もあるのでしょうか？

駒場 私もそこを興味深く思っています。私も少数ではありますが、先天性副甲状腺機能低下症の方を診ていますと、皆さん正常な骨格に育っておられ、簡単に骨折するようなイメージはなく、骨密度はむしろ少し高いほどです。そういう意味でも、骨の発育・骨代謝回転にPTHは絶対に必要かということ、自分は疑問を持っています。私も教えていただきたいのですが、PTH補充療法を行うと骨量がむしろ減ってくるというお話があるかと思います。それを良い変化とみるべきか悪い変化とみるべきか。その評価にも興味があります。

福本 竹内先生は、PTH補充後の骨代謝マーカーや骨量、骨脆弱性についてどのように捉えておられますか。

竹内 現在、ヒトで最終的な骨強度を判定する指標は骨折リスクしかなく、治療効果の判定にはある程度まとまった数の患者を少なくとも数年間治療した結果を待つ必要があります。副甲状腺機能低下症は希少疾患であり、骨折に関する治療効果の

エビデンスが蓄積されるのはまだまだ先のことだと思います。私たちは、生理的な骨代謝回転の方が良い骨構造につながるのではないかと期待しているわけですが、それはあくまでも骨代謝マーカーに依拠した評価の話なので、骨強度さらには骨折リスクということになると、グローバルのレジストリ研究やリアルワールドのデータベース研究が可能になるまでデータの蓄積を待つ以外にないのではないかと考えています。

福本 PTHを補充すると高値だった骨量が少し低下し、低値の骨代謝マーカーは上昇し、全部正常値になるので良いのではないかと説明がされていますが、それで最終的に骨折が減るかどうかというデータは現状ではないということですね。

③ CKD-MBD 治療に対する新たな治療薬の展望

福本 CKD-MBDのガイドラインに戻りますと、透析患者さんについては前版に比べてカルシウム値もリン値も上限が下がり、PTH低値はそれほど問題になくなったということです。逆にいえば、治療薬の進歩から、より厳密なコントロールが可能になってきているということかと思っています。CKD-MBDに対し、カルシウム、リン、PTHをコントロールする薬剤の選択肢は非常に多くなりましたが、今後も何らかの新しい薬剤が開発される可能性はあるのでしょうか。

駒場 カルシミメティクス（カルシウム受容体作動薬）に関しては、日本は世界で唯一、シナカルセト、エボカルセト、エテルカルセチド、ウパシカルセトの4剤を使用できる国ですが、カルシミメティクスの新薬の話はあまり聞いていません。

リンのコントロールでは、リン吸収阻害薬テナパノールは優れた薬ですが、下痢の問題がありかなり患者さんを選ぶという難しさがあります。現時点では、リン吸収阻害薬として、いくつか候補があり治験が始まっているとうかがっています。

また、血管石灰化を抑制する新規薬剤SNF472にも注目しています。透析患者さんを対象とした臨床試験では血管石灰化を抑えることが確認されましたが¹³⁾、骨の石灰化も同時に抑制する結果、骨量も減らしてしまうことが問題です。最近、SNF472の情報はあまり聞かなくなったので、臨床応用に向けた開発は難しい状況なのかもしれません。

CKD-MBD領域の発展を考えても、この分野の新薬開発が活発になることを祈っています。

福本 ありがとうございます。

④ CKD-MBDにおけるFGF23高値の意義

福本 骨細胞・骨芽細胞から分泌されるリン調節ホルモンFGF23のリン濃度調節における重用性については、既に確立されているかと思っています。一方FGF23は、CKD患者さんでは非常に高値になる場合がありその意義が種々議論されていますが、必ずしも一致した見解が得られていない面もあるかと思っています。CKD患者さんでFGF23が非常に高値になり得ること

について、腎臓内科の先生方はどう考えておられるのでしょうか？

駒場 FGF23は心肥大を起こす¹⁴⁾とか、あるいは免疫不全を起こすとか、いろいろな基礎研究の報告があります。また、観察研究でも、FGF23高値と死亡リスクの関連性が強いとの報告があり¹⁵⁾、何かよくない作用があるのではないかと関心が高まった時期がありましたが、まだわからないことが多い状況です。ご存じのとおり、低リン血症性くる病の患者さんやそのモデル動物ではFGF23が高値でも心肥大が起こらない¹⁶⁾とか、あるいは逆に心肥大があるとFGF23が上昇する¹⁷⁾という逆の因果関係の報告もあります。果たして本当にFGF23は悪いことをしているのかどうか。透析患者さんではFGF23が正常な方の数百倍から数千倍に上昇しますので、Klothoを発現しない臓器にもFGF23が非特異的に作用して臓器障害を起こすともいわれてきましたが、このストーリーをそのまま信じる研究者は少なくなっているような気がします。FGF23に対する中和抗体を使って臨床試験をすれば証明されると思いますが、非常に高い薬剤ですし、透析患者さんの場合はとても用量が必要になると予想されますので、悲しいことに、なかなか実現されないままブームが過ぎつつあるような印象を持っています。

一方、保存期CKDでは、FGF23はリン利尿を促進し、血清リン濃度の上昇を抑える役割がありますので、非常に重要な役割を果たします。腎不全、腎臓が機能しない状況で、FGF23に本来のリン・ビタミンD調節とは異なる役割が残っているかどうかはわからないということです。

福本 ありがとうございます。

⑤ カルシウム製剤、活性型ビタミンDと腎機能

竹内 透析患者さんではなく、腎機能がそれほど悪くない場合のカルシウム製剤の使用について駒場先生にお尋ねしたいと思います。インターネット上で副甲状腺機能低下症の治療について相談を受けるサイトを拝見していると、カルシウム製剤として炭酸カルシウムの錠剤が使われることが多いですね。私たちがしばしばカルシウム補充に使う乳酸カルシウムは粉末なので錠剤の方が使いやすいという利点はあると思いますが、先生は炭酸カルシウムが使われるとき、リン吸収を阻害することを主目的として使っておられますか、それともカルシウム補充の目的で使っておられますか？

駒場 深く考えていませんでしたが、炭酸カルシウムの場合は、もちろんカルシウムが補充されますし、同時にリン値も下げますので、その両方の効果を期待して使っていることが多いと思います。リン値が高くない人には、代わりにグルコン酸カルシウム、乳酸カルシウムなどのカルシウム製剤を使ってもいいのかもしれませんが、理論上はこれらの製剤も多少はリンを吸着すると思います。

竹内 個人的な経験ではありますが、以前は、副甲状腺機能低下症の患者さんに活性型ビタミンD₃を投与しても高リン血症になる人はあまりいなかったように思います。しかし最近では、比較的若い人たちは食べ物が変わったせいなのか、アルファカルシドール（活性型ビタミンD₃製剤）で血清カルシウム値を上げていくとリン値も一緒に上昇してきてしまうのです。そういう方たちに対しては、炭酸カルシウムを併用してアルファカルシドールを減らす方がむしろ合理的なのかなと考えています。そういう理解でいいのですか。

駒場 私も迷いながらではありますが、先生と全く同じような処方をしています。これが正しいかどうか、十分なエビデンスはないと思いますが、少なくともリーズナブルな治療ではないかと、私も思っております。

竹内 また、腎臓内科の先生方は、腎機能が悪くなってきたCKD患者さんにデノスマブを使ってカルシウム値が低下することに対し警鐘を鳴らされていますね。実際に重大な問題になることもあります。そこで、透析になる前の患者さんに対しては、急速に骨吸収が抑制されることの対策として活性型ビタミンD₃併用やカルシウム補充を行うなどして安全性を担保しようと思いますが、それはかえって動脈硬化や血管石灰化を助長しているのではないかと不安も抱きます。低カルシウム血症になることは極力防ごうとしているわけですが、そのためにカルシウム負荷を増やすことが患者さんにとって本当に良いことをしているのかという不安も感じます。これについて腎臓内科の先生方のご意見はいかがですか？今日のテーマから少しありますが、こんな機会はあまりないのでお尋ねしました。

駒場 私も非常に興味があるところです。CKD-MBDの領域には、昔から正しいと信じられていることでも、本当なのかどうかかわからないことが多々あります。先ほどのABDもそうですが、カルシウムに関しても私としては疑問を抱くことがあります。血清カルシウム値はそれほど上がってなくてもカルシウムの負荷によって血管石灰化が起こるといわれてきましたが、細胞外液のカルシウム濃度の上昇がなければ血管平滑筋細胞周囲のカルシウム濃度も上昇してこないのに、カルシウム値が上昇してこないのにカルシウム負荷だけで血管石灰化が起こる、という話は個人的には信じにくいところですが、もし自分の考え方が正しいければ、デノスマブ使ったときでも、PTX後のときでも、hungry bone syndromeが起こっているときはカルシウムが骨に取り込まれている状況であり、その状況下で低カルシウム血症を補正するためにどんなにカルシウムを補充して

も、高カルシウム血症にならない限りは、少なくともカルシウム補充そのものが直ちに血管石灰化につながるとは思えないのではないかと考えています。カルシウム負荷そのものが悪であるという論調も国際的に根強くありますので、まだ正解は分からないのですが、私個人としては細胞外液濃度の上昇がなければ血管石灰化が起こらないのではないかと考えております。

福本 以前はCKD-MBDの領域では骨密度を測っても意味がないといわれていて、測定は推奨されていませんでしたが、最近是有用だから測る方がいいということになっています。まだまだ変わり得ることはあるのかもしれないですね。

むすび

福本 本日は先生方からたくさんのお話をうかがって学ぶと同時に、ミネラル代謝異常の領域には解明されていないことがまだまだあることも痛感しながら、あっという間に1時間すぎました。最後にお一言ずつ頂戴できますでしょうか。

竹内 副甲状腺機能低下症は、これまでもっと低カルシウム血症に注目して診療されてきました。PTH製剤によるホルモン補充療法が可能となり、今後はPTH作用不全による人体への影響を、血清カルシウム濃度と直接には関連しない領域まで拡げて考えていくことができる時代になりました。さらに広い視野で、副甲状腺機能低下症患者さんの抱える健康上の問題を評価していくことが期待されます。また、副甲状腺機能亢進症の国内初のガイドラインが完成しましたので、多くの皆様にご利用いただき、さらなる課題についてフィードバックしていただけることを願っています。

鏡 骨代謝および腎臓分野の専門の先生方と意見交換をさせていただき、大変有益な知見を得ることができました。これまでは小児科領域の患者を対象に研究を行ってまいりましたが、内科的管理に関するお話を伺うことができ、大変参考になりました。

駒場 私はCKD-MBDの世界にどっぷり浸かってきましたので、本日は副甲状腺機能低下症や偽性副甲状腺機能低下症について最新のお話をうかがい、大変勉強になりました。副甲状腺を別の角度から見直すことで理解が深まり、普段診療している二次性副甲状腺機能亢進症についても、病態を改めて考え直すよいきっかけになりました。

福本 先生方、ありがとうございました。これにて締めさせていただきます。（了）

参考文献

1. Ashida K, Nomura M, Makita N, Imanishi Y, Kanamoto N, Zhao C, Schneider M, Ukena J, Lai B, Shu AD, Takeuchi Y. Palopegteriparatide in Japanese adults with hypoparathyroidism: 52-week results from the phase 3 PaTHway Japan trial. *Endocr J*. 2026 Feb 2;73(2):275-289.
2. Clarke BL, Khan AA, Rubin MR, Schwarz P, Vokes T, Shoback DM, Gagnon C, Palermo A, Abbott LG, Hofbauer LC, Kohlmeier L, Cetani F, Pihl S, An X, Smith AR, Lai B, Ukena J, Sibley CT, Shu AD, Rejnmark L. Efficacy and Safety of TransCon PTH in Adults With Hypoparathyroidism: 52-Week Results From the Phase 3 PaTHway Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025 Mar 17;110(4):951-960.
3. Takacs I, Mezosi E, Soto A, Kamenický P, Figueres L, Galvez Moreno MA, Lemoine S, Borson-Chazot F, Capel I, Ouldrouis T, Lucas N, Allas S, Sumeray M, Ovize M, Mannstadt M. An Open-label Phase 2 Study of Eneboparatide, a Novel PTH Receptor 1 Agonist, in Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024 Aug 13;109(9):2199-2209.
4. Hartley IR, Gafni RI, Li X, Grover A, Ferguson EA, Moore CA, Pozo KA, Ampuero KT, Sridhar AV, Mathew PharmD AS, Roberts MS, Adler SH, Nemeth EF, Roszko KL, Collins MT. PTH-Independent CaSR Inhibition with the Oral Calcilytic Encaleret Improves Calcium Homeostasis in Post-Surgical Hypoparathyroidism: A Phase 2 Open-Label Proof-of-Concept Trial. *Res Sq* [Preprint]. 2026 May 11;rs.3.rs-9499053. doi: 10.21203/rs.3.rs-9499053/v1.
5. Rejnmark L, Gosmanova EO, Khan AA, Sprague S, Shoback DM, Kohlmeier L, Rubin MR, Palermo A, Schwarz P, Gagnon C, Tsourdi E, Takeuchi Y, Makita N, Imanishi Y, Gittoes N, Díez JJ, Prot-Bertoye C, Lai B, Zhao C, Ukena J, Makara MA, Sibley CT, Shu AD. Sustained Improvement in Renal Function with Palopegteriparatide in Adults with Chronic Hypoparathyroidism: 2-Year Results from the Phase 3 PaTHway-Trial. *J Bone Miner Res*. 2026 May 21;zjag 085. doi: 10.1093/jbmr/zjag085. Online ahead of print.
6. Urakawa T, Sano S, Kawashima S, Nakamura A, Shima H, Ohta M, Yamada Y, Nishida A, Narusawa H, Ohtsu Y, Matsubara K, Dateki S, Maruo Y, Fukami M, Ogata T, Kagami M*. (Epi)genetic and clinical characteristics in 84 patients with pseudohypoparathyroidism type 1B. *Eur J Endocrinol*. 2023 Dec 6;189(6):590-600. doi: 10.1093/ajendo/lvad163.
7. Iwasaki Y, Aksu C, Reyes M, Ay B, He Q, Bastepe M. The long-range interaction between two *GNAS* imprinting control regions delineates pseudohypoparathyroidism type 1B pathogenesis. *J Clin Invest*. 2023 Apr 17;133(8):e167953. doi:10.1172/JCI167953.
8. 一般社団法人日本透析医学会. 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン(2025年改訂版). 透析会誌. 2026年, 59巻4号:127-224.
9. Komaba H, Imaizumi T, Hamano T, et al. Lower Parathyroid Hormone Levels are Associated With Reduced Fracture Risk in Japanese Patients on Hemodialysis. *Kidney Int Rep*. 2024;9(10):2956-2969.
10. Komaba H, Hamano T, Fujii N, et al. Parathyroidectomy vs Cinacalcet Among Patients Undergoing Hemodialysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(7):2016-2025.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* (2011). 2017;7(1):1-59.
12. Maruyama Y, Nakashima A, Abe M, et al. Higher Serum Alkaline Phosphatase Is a Risk Factor of Death and Fracture: A Nationwide Cohort Study of Japanese Patients on Dialysis. *Kidney360*. 2025;6(3):400-411.
13. Raggi P, Bellasi A, Bushinsky D, et al. Slowing Progression of Cardiovascular Calcification With SNF472 in Patients on Hemodialysis: Results of a Randomized Phase 2b Study. *Circulation*. 2020;141(9):728-739.
14. Faul C, Amaral AP, Oskoue B, et al. FGF23 induces left ventricular hypertrophy. *J Clin Invest*. 2011;121(11):4393-4408.
15. Gutiérrez OM, Mannstadt M, Isakova T, et al. Fibroblast growth factor 23 and mortality among patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2008;359(6):584-592.
16. Takashi Y, Kinoshita Y, Hori M, et al. Patients with FGF23-related hypophosphatemic rickets/osteomalacia do not present with left ventricular hypertrophy. *Endocr Res*. 2017;42(2):132-137.
17. Matsui I, Hamano T, Tomida K, et al. Cardiac hypertrophy elevates serum levels of fibroblast growth factor 23. *Kidney Int*. 2018;94(1):60-71.

骨・軟骨・筋科学 Update 2026 年秋号 (第 11 号)

発行日: 2026 年 9 月 1 日

発行: JSBMR 一般社団法人 日本骨代謝学会 The Japanese Society for Bone and Mineral Research

制作: 国際医学出版株式会社