

J-DAVID News



Japan Dialysis Active Vitamin D Research Group



東日本大震災の発災からもうすぐ2カ月。桜の季節も過ぎて、大型連休の5月になりました。最近、坂本九さんの「見上げてごらん、夜の星を」がよく流れています。坂本九さんのCDを聞くと、一見ロマンティックな歌詞ですが、優しさとともに非常に強い意志が感じられ、新鮮な驚きがありました。戦後、東京オリンピック、大阪万博と歩んできた、裕福ではないが骨太だった日本人の気概に、尊敬の念をいただきました。J-DAVIDも上を向いて頑張ります。

世話人・幹事からのメッセージ

「ビタミンD、副甲状腺と私」

島根大学医学部 内科学第一
矢野 彰三先生

今から14年前、大学院生だった私は当時神戸大学の杉本利嗣先生(現島根大学教授)のもとで研究を始めた。私が透析医療に進みたいと希望したため、腎不全による二次性副甲状腺機能亢進症(SHPT)におけるCalcium-sensing receptor (CaSR)の役割について、というテーマを与えていただいた。ほどなくビタミンDとvitamin D receptor (VDR)がSHPTの発症・進展に重要な役割を果たしていることを知った。中でも深川雅史先生(現東海大学教授)らが報告したVDRの減少が副甲状腺の増殖を促進するというストーリーは非常に説得力があった。なぜ摘出した副甲状腺の各腺の大きさがこんなにも違うのか、という疑問にちゃんと答えてくれているのではないかと。単に活性型ビタミンD濃度の低下によって副甲状腺腫大をきたすのなら、腺の大きさは同じ程度のはずである。どうやらSHPTが進展すると各腺に結節が生じ、それぞれ多様な細胞集団であるがために各結節の増大速度も違うのだと考えられた。これはVDRだけでなくCaSRの減少も関与しているのだということで、私は無事大学院を卒業できたのだ。

PTXによって摘出された透析患者さんの副甲状腺標本を何枚も見ながら、その多様さ、不思議さに新鮮な驚きを

感じたことは今でも忘れられない。大小多数の結節が散在し、線維性被膜で囲まれた組織像。医療の進歩はすばらしく、現在はエコーで多数の結節がはっきりと見えることもある。原発性副甲状腺機能亢進症や腎不全モデル動物では見られないようだが、なぜヒトのSHPTがこのような組織像を呈するのかは未だ謎である。時は流れ、VDRとCaSRは車の両輪のごとくSHPTの進展に関与することが多くの研究者によって明らかとなってきた。CaSR作動薬シナカルセトや高濃度のビタミンD(誘導体)は副甲状腺のVDRおよびCaSRの発現を増加し、それぞれの作用を増強することによって、副甲状腺の増殖を抑えかつ細胞死を惹起するという。両者は今やSHPTの治療・管理に欠かせない薬剤であり、研究に携わった者としては感慨深いものがある。

生体でのビタミンDの役割は非常に幅広く、特にVDRの重要性は加藤茂明先生(現東京大学教授)らの作出したノックアウトマウスの成果から世界に知られることとなった。ビタミンDはAを除く他のビタミンと性質を異にしている。活性型となった $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ は核内受容体であるVDRに作用する、生体にとって重要な「ホルモン」なのである。「J-DAVID試験」によって再認識される日を待ちたい。



最近の文献から

日本における二次性副甲状腺機能亢進症患者のMBD管理:MBD-5D研究のベースラインデータ

Mineral Metabolism Management in Hemodialysis Patients with Secondary Hyperparathyroidism in Japan: Baseline Data from the MBD-5D.

Fukagawa M, et al. Am J Nephrol 33:427-437, 2011

【ポイント】わが国における二次性副甲状腺機能亢進症(SHPT)患者(intact PTH > 180 pg/mLまたはVDR治療中の透析患者)8229症例を登録した前向き観察コホート(MBD-5D)の登録時データの解析。JSDT-GL(2006)のターゲットレベルの高い達成率は、SHPT重症度が軽い群、PTX既往歴あり群、透析液Ca濃度2.5mEq/L群(vs 3.0mEq/L群)であった。

最新進捗状況

進捗状況を報告いたします。(4月25日現在)

症例報告書回収状況報告

	開始時	3ヶ月目	6ヶ月目	12ヶ月目	18ヶ月目	24ヶ月目	30ヶ月目	中止時	脱落基準	SAE	イベント
回収	924	561	459	317	131	83	10	44	36	24	37
回収可能数	959	899	602	486	284	181	21	「回収可能数」・・・ 4月25日時点で観察目安日が経過しているもの(但し中止症例を除く)			
回収率(%)	96.4	62.4	76.2	65.2	46.1	45.9	47.6				



観察開始時CRFの回収率は前月比 **+4.7%**!
観察開始時から30ヶ月目までのトータル回収率は **72.4%**!



内容確認書(クエリー)回収状況報告

	開始時	3ヶ月目	6ヶ月目	12ヶ月目	18ヶ月目	24ヶ月目	コンプライアンス	中止時	脱落基準	SAE	イベント	総数
発行	770	384	231	161	62	19	168	47	7	2	5	1856
回収	664	330	189	123	45	18	142	34	4	2	4	1555
回収率(%)	86.2	85.9	81.8	76.4	72.6	94.7	84.5	72.3	57.1	100.0	80.0	83.8

J-DAVIDデータセンターからのお知らせ



[再掲]★至急★「観察開始時症例報告書」の提出をお願いいたします

「症例報告書(観察開始時)」をまだ提出されていない症例につきましては、速やかにご記入いただき、ご送付くださいますようお願いいたします。6月の学会にてベースラインデータの発表を予定しております。全ての観察開始時CRF回収・データクレンジング後ベースラインデータが確定しますので、ご協力よろしくお願いいたします。

尚、4月28日時点で観察開始時症例報告書が届いていない症例につきましては、4月28日付で内容確認書(クエリー)を発行しております。こちらも併せてご確認いただき、至急ご対応くださいますようお願いいたします。

内容確認書(クエリー)のフォーマットを変更いたしました

4月22日より、新しいフォーマットで内容確認書(クエリー)を発行しております。回答方法に変更はございませんので、従来通りご対応ください。

尚、東日本地域へのクエリー発行再開については、5月13日を予定している旨先月号でご案内いたしましたが、観察開始時に係るクエリーのみ4月28日より発行させていただいております。ベースラインデータのクレンジングを急ぐためですので、ご理解くださいますようお願いいたします。

「症例数調査アンケート」のご回答をお願いいたします

2011年3月28日付でお送りしております「症例数調査アンケート」の回答期限が5月9日と迫っております。送付状及びアンケート用紙にもご案内しておりますが、本試験の論文作成の際に必要なデータとなりますので、必ずご回答くださいますようお願いいたします。詳しくは送付済みの書類をご覧ください。

編集・発行：J-DAVID研究会事務局
〒545-8585大阪府阿倍野区旭町1-4-3
大阪市立大学大学院医学研究科
代謝内分泌病態内科学 内
電話 06-6645-3806 FAX 06-6645-3808
J-DAVID試験データセンター
電話 06-6645-3443 FAX 06-6646-3588

ホームページもご覧ください。
<http://j-david.info/>