

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研 究 名 称	透析導入期における FGF23, 分泌型 Klotho の変化の検討
氏 名	川端 千晶
所属機関	東海大学医学部腎内分泌代謝内科
<p>【背景】透析導入期は保存期に蓄積された P が急速に除去される時期であり, 急激な P 代謝の変化が FGF23 に及ぼす影響を検討する上で興味深い状況である. しかし, これまで透析導入後短期間における FGF23 や分泌型 Klotho の濃度変化は検討されていない.</p> <p>【方法】血液透析導入となった, ①慢性腎不全が原因, ②腹膜透析からの移行や併用でない, ③20歳以上, をすべて満たす患者 20名を対象とした. 観察期間は5日間で, 透析条件は第 1, 2 日はいずれも 2 時間, 透析膜 VPS-13HA, 血流量(Qb) 120ml/min とし, 第 3 日は 3 時間, 透析膜 VPS-15HA, Qb 150ml/min, 第 5 日は 4 時間, 透析膜 VPS-18HA, Qb 150ml/min とした. 導入直後 4 回の透析前後, 計 8 回において, 通常の採血項目に加え, FGF23, 分泌型 Klotho の濃度を測定した. 原則として観察期間中に活性型ビタミン製剤・リン吸着薬・シナカルセトの開始・中止・用量用法の変更は行わなかった.</p> <p>【結果】観察開始時点において, 年齢は 69.4 ± 13.9 歳, 男性は 50%であった. 原疾患は, 慢性糸球体腎炎 25%, 糖尿病性腎症 25%, 腎硬化症 30%, その他 30%であった. BMI 22.7 ± 13.7 kg/m², 平均血圧 99 ± 16 mmHg, Hb 9.2 ± 1.8 g/dl, Alb 3.2 ± 0.5 g/dl, Cre 7.5 ± 2.1 mg/dl, Ca 8.7 ± 0.6 mg/dl, P 5.6 ± 1.9 mg/dl, ALP 246 ± 107 U/l, Intact PTH 299 (182-356) pg/ml, 1,25-vit D $9.4 (6.2-14.2)$ pg/ml, FGF23 517 (300-919) pg/ml, 分泌型 Klotho 297 ± 107 pg/ml, BAP 14.8 ± 7.5 µg/l, TRACP-5b 623 ± 277 mU/dl であった. 薬剤の内服率は, 経口 VDRA 20%, 炭酸カルシウム 25%, 塩酸セベラマー 0%, 炭酸ランタン 5%であった. 透析導入後, 血清 P 濃度は急激に低下した(1回目透析前 5.6 mg/dl, 4回目透析前 3.5 mg/dl, P = 0.001). Intact PTH 濃度は徐々に低下した(1回目透析前 299 pg/ml, 4回目透析前 259 pg/ml, P = 0.4). FGF23 濃度は, 1 回目の透析後と 2 回目の透析前との間にわずかに上昇した以外は著明に低下し続けた(1回目透析前 517 pg/ml, 4回目透析前 275 pg/ml, P = 0.001). 分子量が大きいことから透析性は低く, 血清 P 濃度低下による, 骨芽細胞での FGF23 産生が原因と考えられた. 分泌型 Klotho 濃度は変化しなかった(1回目透析前 297 pg/ml, 4回目透析前 284 pg/ml, P = 1.0).</p> <p>【考察】本研究では透析導入後に FGF23 濃度は急激に低下した. 既報例には反するが, 透析導入直後という, 急速に P が除去され低下する状況においては, 骨芽細胞からの FGF23 産生が抑制され, FGF23 も急激に変化すると考えられる.</p>	