

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	インスリン抵抗性が腎不全患者のCKD-MBDにもたらす影響についての検討
所属機関	東京慈恵会医科大学附属第三病院 腎臓・高血圧内科
氏名	中島 章雄
<p>透析の予後は一般健常人に比べて不良であり、その対策は医療者にとって急務である。腎不全患者の予後規定因子として骨・ミネラル代謝(CKD-MBD)が注目を浴びている。高リン血症は腎不全患者の予後に関与する因子として知られている。またリン利尿に関与するホルモンである Fibroblast growth factor-23 (FGF-23) の役割も近年報告されている近年リンの吸収能・排泄能に、個人差があることが明らかになっている。特に糖尿病患者に対してリンの負荷を行うと、糖尿病を有さない群と比較して血清リン濃度が上昇しやすいことが報告されている。また血清 FGF-23 濃度は糖尿病患者で高いことが知られているがその機序不明である。申請者らは糖尿病患者でリンや FGF-23 が上昇しやすい機序として、インスリン抵抗性に着目した。我々はインスリン抵抗性、特に resistin と FGF-23 との関連性を保存期腎不全患者を対象に横断的研究を行い、その関係性を報告している。一方でこれらの検討は保存期腎不全患者を対象としており、今回の研究の目的は血液透析患者を対象にインスリン抵抗性と CKD-MBD との関連性を明らかにし、全死亡および心血管イベントとの発症に関連があるか検討することにある。都内近郊の透析施設でエントリーを行った 1350 名の透析患者を対象とした。研究参加者の年齢は平均 63.5 歳であり、透析歴は平均 85 か月であった。糖尿病患者の割合は 37.8% であった。今回血清 resistin 濃度を abcam 社の resistin ELISA kit を用いて測定した。レジスチン濃度は平均 98.8 ng/ml であった。レジスチン濃度に応じて高値群および低値群と 2 分割し、既知の透析患者の予後に関連する因子および CKD-MBD に関する項目を含めた Cox 比例ハザードモデルを用いて解析を行った。レジスチン濃度高値群は低値群に比較して有意に CVD イベントの発症に寄与することが明らかになった。また同関係性は FGF23 が高値群、65 歳以上の患者でより強く認められた。本研究ではインスリン抵抗性の主要な因子の一つであるレジスチンが透析患者における心血管発症に関与することを明らかにし、さらにその効果が FGF23 で修飾されることが明らかになった。レジスチンを始めとするインスリン抵抗性が CKD-MBD を通じて心血管イベントの発症や全死亡などのアウトカムの発症に寄与する可能性がある。</p>	