

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	CKD-MBDの発症・進展におけるアクチビンの役割
所属機関	自治医科大学内科学講座・腎臓内科学部門
氏名	前嶋 明人
<p>【背景と目的】慢性腎臓病で生じるミネラル代謝異常（CKD-Mineral and Bone Disorder : CKD-MBD）は、骨や副甲状腺の異常のみならず、血管の石灰化を介して生命予後に大きな影響を与えることが知られている。その発症・進展において、FGF23を含む複数の因子の関与が報告されているが、十分には明らかにされていない。</p> <p>アクチビンは、TGF-betaファミリーに属する分化誘導因子の1つであり、様々な臓器において多彩な生理作用を発揮する。最近、アクチビンは破骨細胞を活性化する作用を有することが明らかとなり、その作用の抑制が多発性骨髄腫の骨病変を改善することが報告されている。アクチビン阻害薬（Sotatercept）が開発され、現在様々な疾患において臨床治験中である。しかし、CKD-MBDにおけるアクチビンの役割は不明である。本研究では「アクチビンはCKD-MBDの発症・進展に関与する因子である」との仮説を立てて、血清アクチビンと各種骨代謝マーカー、骨密度との相関などを解析する。</p> <p>【方法】自治医科大学附属病院腎臓内科外来および入院中の腎疾患を有する患者（保存期腎不全・維持透析中）（約100名）を対象とし、CKD-MBDの発症・進展におけるアクチビンの関与を明らかにする。具体的には、定期採血の残余検体を用いて血清アクチビン濃度をELISAにて測定する。Ca、P、intact PTH、beta2-MGおよび各種骨代謝関連マーカー、各種臨床データ（年齢、性別、透析歴、骨密度、骨折の有無など）を測定または数値化し、血清アクチビン濃度との相関の有無を明らかにする。また、内因性アクチビン・アンタゴニストである血清フォリスタチン濃度についても、同様の検討を行う。</p> <p>【結果】同意の得られたCKD患者60名について、定期採血の残余血清を本研究用に冷凍保存した。血清中のアクチビン、Osteoprotegerin、Sclerostin濃度をELISAにて測定した。その結果、CKD患者における血清アクチビン濃度は腎機能正常者と比較し、有意に上昇していた。血清中のOsteoprotegerinやSclerostinもCKD患者で上昇しており、血清アクチビン濃度との相関が認められた。しかし、血清アクチビン濃度とCa、P、intact PTH、beta2-MGの有意な相関は認めなかった。また、年齢、性別、透析歴、骨密度、骨折の有無は、血清アクチビン濃度に影響しなかった。血清フォリスタチン濃度と腎機能との相関は認められなかった。以上の結果より、CKD患者において一部の骨代謝関連マーカーとの相関が認められたことから、血清アクチビンはCKD-MBDの発症・進展に深く関与する因子である可能性が示唆された。</p>	