

公募助成「CKD（慢性腎臓病）病態研究助成」研究サマリー

研究名	血液透析患者におけるグリセロール 3-リン酸，線維芽細胞増殖因子 23，生命予後の関連性
所属機関	東海大学医学部 内科学系 腎内分泌代謝内科学
氏名	駒場 大峰
<p>【背景】血中の線維芽細胞増殖因子 23 (FGF23) 濃度は腎不全患者で著明高値を示すが，腎不全における FGF23 産生亢進の機序は十分に解明されていない．近年，解糖系の代謝産物であるグリセロール 3-リン酸 (G-3-P) が食事リン負荷に応答して近位尿細管から分泌され，骨細胞を刺激して FGF23 産生を亢進させることが明らかにされた．しかし，腎不全患者における G-3-P の役割はほとんど知られていない．</p> <p>【方法】東海透析コホート研究に参加した維持血液透析患者 650 名および健常人 35 名を対象に，質量分析装置を用いて G-3-P の血清濃度を測定した．多変量線形回帰分析を用いて観察開始時点における血清リン値と血清 G-3-P 値の関連性を検討した．次に，G-3-P が既知の FGF23 調節因子 [リン，カルシウム，副甲状腺ホルモン (PTH)，鉄代謝，炎症] と独立して FGF23 の予測因子となるか検討した．最後に，Cox 回帰分析を用いて，血清 FGF23 や血清 G-3-P 値と全死亡・心血管死亡との関連性について検討した．</p> <p>【結果】血清 G-3-P 値の中央値は 220 ng/mL (IQR 118-325) であり，健常人 (中央値 98 ng/mL, IQR 80-129; $P < 0.001$) と比較し高値であった．血清 G-3-P 値が高いほど若年で，男性が多く，糖尿病は少なく，栄養指標が良好 (BMI, アルブミン, クレアチニン, リン, 総コレステロール高値) であった．また，炭酸カルシウムやシナカルセト塩酸塩の処方頻度が高かった．血清 G-3-P 値の上昇は血清リン高値と強く関連しており，この関連性は 10 年以上の長期透析患者に限定しても同様であった．血清 FGF23 値の上昇は血清リン, カルシウム, intact PTH, G-3-P の高値や活性型ビタミン D の使用と関連していた．血清 G-3-P 値と FGF23 値の関連性は他のミネラル代謝の因子とは独立しており，さらにトランスフェリン飽和度, フェリチン, CRP で調整後も変わらなかった．血清 FGF23 や血清 G-3-P 値と全死亡・心血管死亡との関連性については，FGF23 と全死亡・心血管死亡との関連性を認めない一方で，G-3-P が高いほど全死亡・心血管死亡のハザード比は低かった．</p> <p>【結論】維持透析患者においても，G-3-P がリン上昇に伴って上昇し，FGF23 産生の調節に関与することが示唆された．腎不全患者において，障害を受けた近位尿細管でも G-3-P 産生能を有するのか，今後さらなる検討を要する．</p>	