

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研 究 名 称	血中 CPP と関連する血清因子、臨床背景の検討
氏 名	山田 穂高
所属機関	自治医科大学附属さいたま医療センター 内分泌代謝科
<p>【背景】慢性腎臓病(CKD)になると、様々なミネラル・骨代謝異常(CKD-MBD)が引き起こされる。食事により摂取されたリンは、リン酸カルシウム結晶である Calciprotein particle (CPP)として血中に存在し、通常骨に運搬される。CKD ではリン利尿障害により血中 CPP 濃度が上昇することが知られており、この CPP が慢性炎症を引き起こす可能性が指摘されている(Kuro-o M. Nat Rev Nephrol, 2013.)。しかし血中 CPP と関連する液性因子や腎不全(eGFR)以外の臨床背景については殆ど検討されていない。一方、糖尿病患者では骨代謝異常を背景に、リン代謝障害が存在することが知られている。今回我々は、糖尿病患者において血中 CPP の動態、臨床背景を検討するパイロット研究を計画した。</p> <p>【方法】健常者、糖尿病患者を対象とした。糖尿病患者は各食前後 2 時間、眠前(9、11、12、14、18、20、21 時)の血清を採取した。CPP 測定は 16,000g×2 時間の遠心前後の上清の Fetuin-A を測定し(遠心後 CPP は沈殿する)、その差を CPP 値(以下 CPP Fetuin-A と呼称する)とした。その他 FGF23、カルシウム(Ca)、リン(P)、マグネシウム(Mg)、intact PTH 等を測定した。</p> <p>【結果】成人 20 名(健常者 10 名、糖尿病入院患者 10 名)の合計 20 名をエントリーした。全体の背景は、年齢 49 ± 4.4 歳、男性 11 名、BMI $21[20-26]$ kg/m²、eGFR $91 [82-109]$ mL/min/1.73m²、Fetuin-A 0.34 ± 0.01 mg/dL、Ca 2.35 ± 0.004 mmol/L、P 1.19 ± 0.01 mmol/L、Mg 0.85 ± 0.004 mmol/L、intact PTH $27.5 [23-39]$ ng/L、1,25-ヒドロキシビタミン D(OHD) 54 ± 2.9 ng/L、intact FGF23 21.5 ± 1.6 ng/L、CPP Fetuin-A $0.018 [0.009-0.037]$ g/L であった。全体(n=20)の解析で CPP Fetuin-A と関連するパラメータを検討したところ、eGFR ($r=-0.52$, $p=0.019$)、Mg($r=-0.58$, $p=0.007$)、FGF23 ($r=0.71$, $p<0.001$) と相関を認めた。糖尿病患者を対象とした日内変動の検討では、CPP Fetuin-A は朝食後及び夕食後 2 時間値で有意な上昇を認めた。</p> <p>【結論】糖尿病患者では軽度腎機能低下であっても骨代謝を背景に食後の CPP が上昇し、早期 CKD-MBD マーカーとなり得る可能性が示唆された。</p>	