

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 CKD-MBD とアルツハイマー病の関連性の解明
所 属 機 関	東京慈恵会医科大学 分子疫学研究部
氏 名	加藤 一彦
【目的】慢性腎臓病（chronic kidney disease: CKD）患者の認知症の有病率は、健常人と比べて約 40% 高いことが知られており、特に透析患者では認知症発症リスクが高い。認知症の中で最も患者数の多いアルツハイマー病は、詳細な発症機序は明らかになっていないものの、アミロイドβ・タウタンパクの脳神経細胞への蓄積が神経細胞傷害を介して認知機能低下を引き起こす、いわゆる「アミロイド仮説」が有力とされている。アミロイドβおよびタウタンパクの蓄積の定量的評価は、脳脊髄液内での測定および PET 検査が有用であるが、(Alzheimers Dement 7, 263-269.) どちらも侵襲的で高コストである。そのため、血中のアミロイドβ（J Alzheimers Dis . 2020;73(3):819-832）やタウタンパク（J Exp Med. 2020 Nov 2; 217(11): e20200861.）を測定し、末梢血で定量的に推定する方法が近年確立されつつある。また神経細胞由来のタンパクであり、軸索に高発現する Neurofilament Light chain (NFL) は、アルツハイマー病に伴う神経障害を末梢血から定量的に評価することが可能であり、近年着目を浴びている。そこで、本課題は透析患者において血清アミロイドβおよび NFL 濃度を測定し、アルツハイマー病関連血液バイオマーカーと認知機能との関連を明らかにすること、および CKD-MBD (chronic kidney disease - mineral and bone disorder : CKD-MBD) とアルツハイマー病関連血液バイオマーカーとの関連を明らかにすることを目的とした。 【方法】研究デザインは横断研究で、都内近郊の透析施設（7ヶ所）に通院中の高齢血液透析患者（年齢:65 歳以上）384 症例を対象とし、Montreal Cognitive Assessment (MoCA) および Mini-Mental State Examination (MMSE) を用いて認知機能を評価した。アミロイドβおよび NFL は ELISA 法を用いて測定した。 【結果】未調整モデル、および認知症や血液バイオマーカーに関連する因子で調整した多変量解析において、血清 NFL 濃度は認知機能と正の相関を認めた。一方で、血清アミロイドβ濃度は認知機能と関連していなかった。さらに、未調整モデル、および認知症や CKD-MBD に関連する因子で調整した多変量解析において、血清可溶性 Klotho 濃度や 25-ヒドロキシビタミン D 濃度は、血清アミロイドβ濃度や NFL 濃度と関連していた。 【結論】血清 NFL は透析患者においても低認知機能の発見に役立つマーカーとなり得る。また CKD-MBD がアルツハイマーの病態に関連している可能性が示唆された。	