

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究 名称	末期腎不全における C3a と骨代謝回転の関連性を解析する
氏名	井下 博之
所属機関	順天堂大学医学部附属練馬病院
<p>【研究目的】 末期腎不全では、ミネラル代謝にバランスの破綻が生じ、骨異常を呈する。末期腎不全において骨折頻度は高く、また、骨折の発症は生命予後の悪化と深く関連していることから、骨折リスクの低減は非常に重要な課題となっている。近年、骨吸収から骨形成へのカップリングに関わる新たな因子として、補体成分の C3a が同定された。先天性免疫の一部を担っている C3a が、骨代謝にも関わっている可能性が示唆されており、非常に興味深い。これまでの我々の研究により、維持透析患者の血清中の補体活性化を計測したところ、古典的経路、副経路、レクチン経路の全ての経路で、健常人と比較して補体活性化が有意に上昇していた。以上のことから、C3a は腎不全状態でのアンカップリングに関連している可能性が示唆される。よって本研究の目的は、末期腎不全患者における C3a と骨代謝回転の関連性を解析することにより、骨折リスクの低減に向けた新たな知見を探求することにある。</p> <p>【方法】 順天堂大学医学部附属練馬病院にて外来維持透析を施行している末期腎不全患者 20 例を対象とする。詳細な説明及び同意を取得した後、対象症例の透析前の血液を穿刺の際に採取する。検査項目として、各種骨代謝マーカーのうち、骨形成マーカーとして骨型アルカリフォスファターゼ (BAP) を、骨吸収マーカーとして酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ (TRACP5b) を測定する。なぜならこれらの骨代謝マーカーは、腎機能の影響を受けにくいことで知られているためである。また、補体活性化の指標として、C3a desarg を ELISA にて測定する。C3a は体内で直ちに desarginated され、C3a desarg として安定するためである。他、骨塩定量、Ca、P、アルブミン、intact PTH は透析医学会から推奨されている定期検査項目として計測されているため、本研究にも活用する。</p> <p>【結果】 順天堂大学医学部附属練馬病院で維持透析を施行している 20 症例を対象とすることができた。患者背景としては女性 6 名、男性 14 名、年齢 64 ± 13.4 身長 163.1 ± 7.8cm DW 61.2 ± 15.4kg、また、原疾患では 11 例が糖尿病性腎症であった。主な透析前採血データでは、Hb 11.2 ± 1.5 BUN 63.5 ± 14.6 Cre 1.6 ± 2.8 Ca 8.7 ± 0.7 P 5.9 ± 1.6 i-PTH 235.3 ± 175.8 TRACP-5 562.6 ± 361.9 骨型 ALP 13.5 ± 6.3 との結果であった。また、C3a desarg の測定は終了し、今後は同項目と、他項目との Spearman の順位相関係数を出し、相関が強いものを選択して多変数解析を用いて統計学的な解析をする予定である。</p>	