

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	透析患者データの多変量解析による腎性骨症の新たな評価指標の探索
所属機関	東海大学医学部付属八王子病院 腎内分泌代謝内科
氏名	鍵和田 直子

近年のリン吸着剤やシナカルセト塩酸塩などの開発・改良により、維持血液透析患者の骨・ミネラル代謝異常（CKD-MBD）は大きく改善されているが、長期間の透析療法により発生する薬剤抵抗性の獲得などは、薬物治療による CKD-MBD 改善の正確な評価を難しくしている。本研究においては、数百名規模の透析患者の患者背景と血液成分データに対して多項目の関係性を考慮した解析を行うことで CKD-MBD に特徴的な評価項目を探査し、特に保存期 CKD から透析治療へ移行する過程を解析した。これにより透析患者における CKD-MBD 改善の新たな評価法の基盤構築を目指すと共に、保存期 CKD 患者の透析導入に伴い変化すると思われる評価項目に注目して、将来的に保存期 CKD 患者の透析導入をできるだけ防ぐ治療法に繋がる情報を提供することが可能になる。

このため、288 名の透析患者および 128 名の保存期慢性腎臓病（CKD）患者について、患者の背景ならびに血液成分データについて多変量解析を行い、各指標と相関を持つ説明変数や類似性の高い関係性を検出した。

その結果、末期 CKD 患者と透析導入後 1 年未満の患者を比較した場合、 $1,25(\text{OH})_2\text{VitD}$ 、FGF23、Pi などで効果量の大きな有意差が見られたが、このような有意差の見られない評価項目に関しても重回帰分析を行うことにより、インタクト PTH、Ca、WBC、 $25(\text{OH})\text{VitD}$ 、アルブミン、骨型 ALP、CRP などでは、これらを目的変数とした時の説明変数が保存期 CKD 患者と透析患者で大きく異なり、また重相関係数にも大きな違いの出ることが示され、透析導入により評価項目間での相互作用の大きな変化が生じ、新たな項目間ネットワークが構築されたことが推測された。

また、糖尿病履歴の違いが透析患者の多種の血液成分の濃度分布に有意差を生じさせることが示され、ロジスティック回帰分析により冠動脈既往、体重、WBC、Hct、Ca、無機 P、骨型 ALP、インタクト PTH が糖尿病の有無に有意確率を持って関与すると考えられた。一方、ランダムフォレスト回帰分析からは、糖尿病の有無に関わる項目として体重、Hct、骨型 ALP、WBC が考えられた。

研究に際して、評価項目のひとつである PTH について現在普及している二つの PTH 測定法（ECLIA 法と CLIA 法）の測定値比較の必要が生じたため、両測定法による測定値を換算するときの根拠となる資料の作成を併せて行った。