



Title	Evaluation of Vitamin D-Binding Protein and Vitamin D Metabolite Loss in Children on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis
Author(s)	陳, 温策
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37980">https://hdl.handle.net/11094/37980</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	ちん 温 さく 陳 温 策
博士の専攻分野の名称	博 士 ( 医 学 )
学位記番号	第 1 0 1 8 6 号
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科 内科系専攻
学位論文名	<b>Evaluation of Vitamin D-Binding Protein and Vitamin D Metabolite Loss in Children on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis</b> (CAPD 液中へのビタミン D 代謝物および結合蛋白の喪失)
論文審査委員	(主査) 教 授 岡田伸太郎 (副査) 教 授 奥山 明彦      教 授 田中 武彦

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

持続携行式腹膜灌流 (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) は、1976年 Popovich らによって初めて導入された、慢性腎不全患者の新しい治療法の一つである。CAPD 療法の欠点の一つとして腹膜透析液中へタンパク質の漏出があげられる。また、ビタミン D 代謝物も血液中の蛋白と結合した状態で腹膜透析液中へ喪失することが推定されている。一方、末期慢性腎不全患者の重要な合併症の一つである腎性骨異常栄養症 (ROD) の治療にはビタミン D 療法が必須であるとされている。従って、透析液中へのビタミン D 代謝物の喪失は、ROD を治療することで重要な因子であると考えられるため。本研究においては、CAPD 療法施行中の小児慢性腎不全患者の血液および透析中の 25 OH<sub>2</sub>D, 1,25 (OH)<sub>2</sub>D, アルブミンおよびビタミン D 結合蛋白 (vitamin D-Binding Protein, DBP) 濃度を測定し、ビタミン D 代謝物の透析液中への漏出に関与する因子を検討したので報告する。

#### (方 法)

1才から20才までの CAPD 施行中の患児 9 例 (男 6 例, 女 3 例) の早朝空腹時血液及び overnight 貯留もしくは 24 時間の総透析排水を用いた。さらに 2 才から 17 才までの、CAPD 未施行の保存期慢性腎不全患児 7 例 (男 4 例, 女 3 例) 及び健常小児 18 例を対照とした。

CAPD 液および血液中の DBP 濃度は、ロケット免疫電気泳動法を用いて測定した。CAPD 液中のアルブミン濃度はロケット免疫電気泳動法により測定した。CAPD 液中の活性型ビタミン D 濃度は、30 ml の透析液を centriprep 10 により 1 ml に濃縮した後、脂質分画を酢酸エチル法にて抽出し、Sep-Pak および HPLC にて精製し、血清と同様の方法で、既に報告した competitive Protein Binding Assay およ

び Radioreceptor Assay により測定した。

#### (結 果)

I. DBP 濃度：慢性腎不全患児の血中 DBP 濃度は、保存慢性腎不全群  $569.9 \pm 35.7 \mu\text{g/ml}$ 、CAPD 群  $518.4 \pm 17.9 \mu\text{g/ml}$  であり、正常対照群  $437.4 \pm 18.4 \mu\text{g/ml}$  と比較していずれも有意に高値を示した ( $P < 0.05$ )。血中 DBP 濃度は血中アルブミン濃度と有意な正の相関を示したが ( $r = 0.605$ ,  $P < 0.05$ )、透析液中では有意な相関は認められなかった。CAPD 患児の透析液中の DBP 濃度は  $48.8 \pm 9.7 \mu\text{g/ml}$  であったが、血液中の DBP 濃度とはの間には相関関係はみとめられなかった。

II. アルブミン濃度：CAPD 群の血中アルブミン濃度は、 $3.7 \pm 0.1\text{g/dl}$  であり、保存期慢性腎不全群  $4.4 \pm 0.1\text{g/dl}$  に比較して有意な低値を示した ( $P < 0.05$ )。CAPD 透析液中のアルブミン濃度は、 $118.2 \pm 19.7\text{mg/dl}$  であり、血液中のアルブミン濃度との間には有意な負の相関関係が存在した。( $r = -0.619$ ,  $P < 0.05$ )。

III. ビタミン D：①25OHD：CAPD 群の血中25OHD 濃度は  $6.4 \pm 1.1 \mu\text{g/ml}$  であり、正常対照群  $10.1 \pm 0.7\text{ng/ml}$  及び保存期慢性腎不全群  $9.1 \pm 0.6\text{ng/ml}$  と比較して有意な低値を示した ( $P < 0.001$ )。CAPD 群の透析液中の25OHD 濃度は  $186.6 \pm 43.3\text{pg/ml}$  であり、一日当たりの平均漏出量は  $248 \pm 48\text{ng/day}$ ,  $24.5 \pm 6.3\text{ng/kg B.W./day}$  であった。CAPD 透析液中の25OHD 濃度は、血液中の25OHD 濃度や透析液中のアルブミン濃度とは相関しなかったが、透析液中の DBP 濃度との間に有意な正の相関を認めた ( $r = 0.885$ ,  $P < 0.005$ )。

②1,25 (OH)<sub>2</sub>D：血清1,25 (OH)<sub>2</sub>D濃度は、各群間での有意な差は認められなかった。CAPD 群の透析液中の1,25 (OH)<sub>2</sub>D濃度は、 $3.7 \pm 0.8\text{pg/ml}$  であり、一日あたりの平均漏出量は  $13.5 \pm 5.1\text{ng/day}$ ,  $0.7 \pm 0.2\text{ng/kg B.W./day}$  であった。透析液中の1,25 (OH)<sub>2</sub>D濃度は、血液中の1,25 (OH)<sub>2</sub>D 濃度や透析液中の DBP 濃度とは相関しなかったが、透析液中のアルブミン濃度との間に有意な正の相関がみられた。( $r = 0.779$ ,  $P < 0.01$ )。

#### (総 括)

CAPD 透析液中の25OHD 濃度は DBP 濃度と有意に相関したが、1,25 (OH)<sub>2</sub>D濃度は DBP 濃度とは相関せず、アルブミン濃度と有意な相関を示した。透析液中へのアルブミンの漏出は、腹膜の透過性を反映していると考えられることから、1,25 (OH)<sub>2</sub>D は、腹膜の透過性が亢進している状態で、多く喪失する可能性があることが示唆された。

CAPD 患児の重要な合併症の一つであり ROD の治療に対して活性型ビタミン D 剤の投与が必須である。今回の結果から、CAPD 透析液中への25OHD 及び1,25 (OH)<sub>2</sub>D の喪失量は、比較的少量であると考えられたが、腹膜透過性が亢進している状態においては、透析液中への漏出を考慮し、血液中のビタミン D 濃度を測定すると同時に必要に応じて活性型ビタミン D 製剤の投与量を増量しなければならないと考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

小児慢性腎不全患者の重要な合併症の一つである腎性骨異常栄養症の治療として活性型ビタミンD 剤が広く使用されている。一方、CAPD 療法の欠点としては蛋白質の透析液への漏出があげられ、ビタミンD 代謝物も蛋白と結合した状態で、透析液へ喪失することが推定されていた。

本研究は、CAPD 透析液中のビタミンD 代謝物、D結合蛋白 (DBP) およびアルブミンの測定方法を確定すると共に、CAPD 透析液中の25OHD 濃度は、透析液中の DBP 濃度と相関するが、1,25 (OH)<sub>2</sub>D 濃度は DBP 濃度とは相関せず、透析液中のアルブミン濃度と相関することを初めて示したものである。このことは、腹膜炎などにより腹膜透過性が亢進している状態においては、活性型ビタミンD の喪失が増加する可能性を示唆しており、腎性骨異常栄養症を治療する上で重要な手がかりを与えていると思われる大変意義が深い。

故に、学位論文として価値あるものと思われる。