



Title	Factors associated with 1-year changes in serum fibroblast growth factor 23 levels in pediatric patients with chronic kidney disease
Author(s)	山村, なつみ
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/91797
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	山村 なつみ
論文題名 Title	Factors associated with 1-year changes in serum fibroblast growth factor 23 levels in pediatric patients with chronic kidney disease (小児慢性腎臓病における線維芽細胞増殖因子23 の一年後変化に関連する因子)
論文内容の要旨	
〔目 的(Purpose)〕 線維芽細胞増殖因子23 (FGF23)は主に骨細胞から分泌され、リン恒常性を調整するホルモンである。慢性腎臓病 (CKD)においてFGF23はリンや副甲状腺よりもCKDの早い段階から上昇することから、CKDに伴う骨・ミネラル代謝異常(MBD)の主要なマーカーとされている。FGF23はCKD患者の腎予後や生命予後に関連することが示されており、FGF23を上昇させる因子を明らかにすることにより、CKD患者の予後改善に役立つと考えられる。成人においては炎症もFGF23の産生を増加させることが示されているが、小児CKD患者ではほとんど検討されていない。そこで今回われわれは、小児CKD患者のFGF23値の変化に影響する因子を明らかにするため、前向き観察研究を行った。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 本研究は大阪母子医療センターと兵庫医科大学の共同研究として、各施設の倫理委員会の承認を得て行なった。保護者から同意の得られた小児CKD患者62名(ステージ2～5D、1～16歳)を対象として、血清intact FGF23および炎症性サイトカイン(TNF-α、IL-6)、骨代謝マーカー等をベースラインとその1年後に測定し、FGF23値の変化に関連する因子について検討した。 62名の年齢の中央値は10.5歳(四分位範囲6.0-14.0)、推定糸球体濾過量(eGFR)は59.0 ml/min/1.73 m² (45.1-69.3)で、原疾患は先天性腎尿路異常、虚血腎、糸球体疾患等であった。7名は腹膜透析中、16名は腎移植後であった。ベースラインのFGF23値は66.5 pg/ml (49.9-94.0)で、カルシウム、副甲状腺ホルモン、フェリチン、TNF-αとの間に正の相関を、eGFRと1,25-(OH)₂Dとの間に負の相関を認めた。1年後のFGF23変化率は8.5%(-29.9-74.7)であった。FGF23変化率はeGFR変化率との間に有意な負の相関(p=0.010)を、TNF-α変化率との間に有意な正の相関(p=0.035)を認めた。多変量回帰分析の結果、TNF-αは独立したFGF23上昇因子であった。 〔総 括(Conclusion)〕 炎症が小児CKD患者のFGF23値に影響を及ぼす可能性が示唆された。動物モデルにおいては、TNF-αは骨細胞におけるFGF23産生を増加させ、一方、FGF23は肝臓における炎症性サイトカインの産生を誘導することが報告されている。炎症とCKD-MBDの発症・進行との因果関係については、さらなる検討が必要である。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		山村 なつみ	
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	大阪大学教授	大 島 東 一 署 名
	副 査	大阪大学教授	緒 坂 善 隆 署 名
	副 査	大阪大学教授	野々村 祝夫 署 名

論文審査の結果の要旨

申請者は、リン恒常性を調整するホルモンで慢性腎臓病（CKD）に伴う骨・ミネラル代謝異常（MBD）の主要なマーカーである線維芽細胞増殖因子23（FGF23）について、小児CKD患者における一年後の変化とその関連因子を検討した結果を論文として発表した。方法は、小児CKD患者（ステージ2～5D、1～16歳）を対象として、血清intact FGF23および炎症性サイトカイン（TNF- α 、IL-6）、骨代謝マーカー等をベースラインとその一年後に測定を行い、FGF23変化率との関連を検討した。その結果、対象62名の背景は、年齢の中央値は10.5歳（四分位範囲6.0－14.0）、推定糸球体濾過量（eGFR）は59.0 ml/min/1.73 m²（45.1－69.3）で、原疾患は先天性腎尿路異常、虚血腎、糸球体疾患等であった。ベースラインのFGF23値は66.5 pg/ml（49.9－94.0）で、カルシウム、副甲状腺ホルモン、フェリチン、TNF- α との間に正の相関を、eGFR、1,25-(OH)₂Dとの間に負の相関を認めた。一年後のFGF23変化率は8.5%（-29.9－74.7）であった。FGF23変化率はeGFR変化率との間に有意な負の相関（ $p=0.010$ ）を、TNF- α 変化率との間に有意な正の相関（ $p=0.035$ ）を認めた。多変量回帰分析の結果、TNF- α は独立したFGF23上昇因子であった。考察として、炎症が小児CKD患者のFGF23値に影響を及ぼす可能性が示唆されたこと、限られた患者数と観察期間であったため炎症とCKD-MBDの発症・進行との因果関係についてはさらなる検討が必要であることを述べた。以上の論文を審査した結果、学位に値するものと認める。