

前希釈On-lineHDFと後希釈On-lineHDFの FGF-23, α -Klotho蛋白,炎症性マーカーの 除去率及び透析効率に関する研究

渡辺内科クリニック 透析センター

○井田智也・今泉百臣・金田輝・切通慎太郎・
捧竜成・石川ひろみ・荒巻奈々・河上利香・
齊藤浩次・栗原研二・渡辺幸康

前橋赤十字病院 リウマチ腎臓内科 渡辺嘉一

研究目的

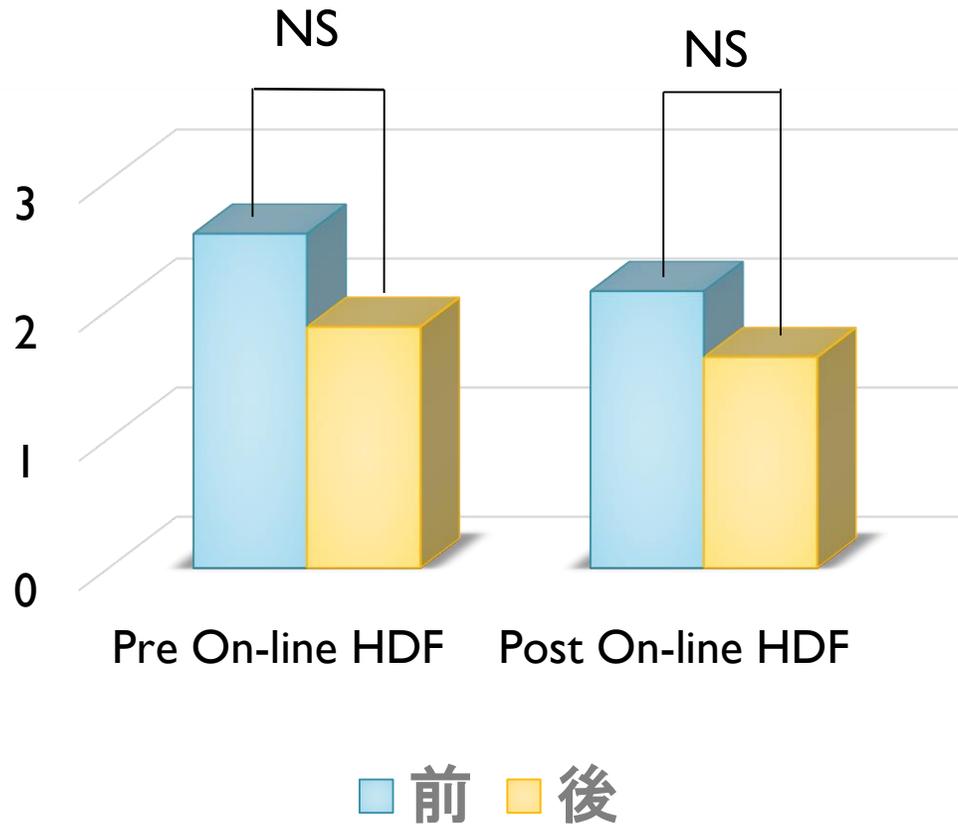
近年、FGF23の高値がCKDにおける死亡リスクの独立した危険因子であることが明らかとなり、FGF23値の低下が死亡率の低下をもたらす可能性が示唆されている。今回、我々は、FGF-23・可溶性 α -Klotho蛋白及び炎症性サイトカインなどの中分子量物質から大分子量物質の溶質除去性能・透析効率を、On-line HDFにおいて、前希釈・後希釈の置換方法の違いによって、差があるのか、どのように変化するのか検討を加えてみた。

対象および方法

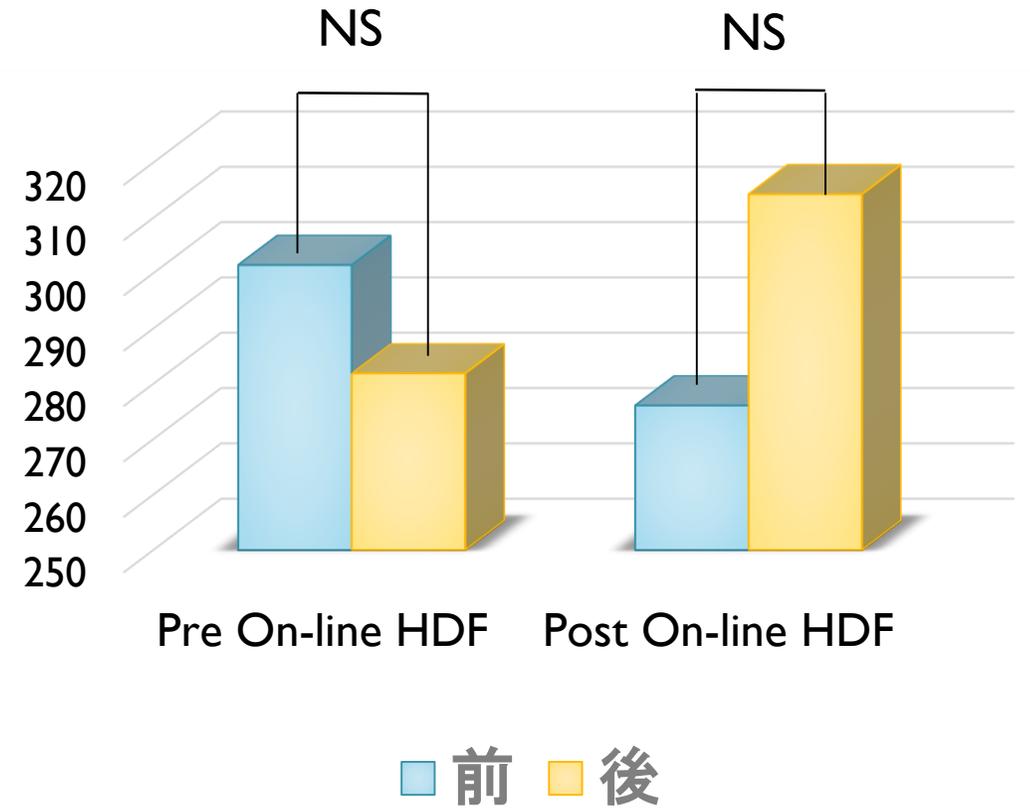
対象は、当院前希釈On-line HDF症例16症例を、2週間後に後希釈On-line HDFに変更し、透析前後のFGF-23、可溶性 α -Klotho蛋白、高感度TNF- α 、高感度IL-6、高感度IL-1 β 、プロカルシトニン、 α 1-MG、 β 2-MG、プロラクチンの濃度を測定し、治療前後の除去率とHt補正除去率を計算した。また、アルブミン漏出量についても測定した。4時間48L置換の前希釈On-line HDFから4時間12L置換の後希釈On-line HDFに変更した結果、上記数値が治療前後でどう変化したかを検討した。透析液はニプロ社製リンパックTA1を、透析機器はニプロ社製NCV-3、ダイアライザーはマキシフラックスとファインフラックスを使用した。

FGF-23、可溶性 α -Klotho蛋白の透析前後の変化

FGF-23

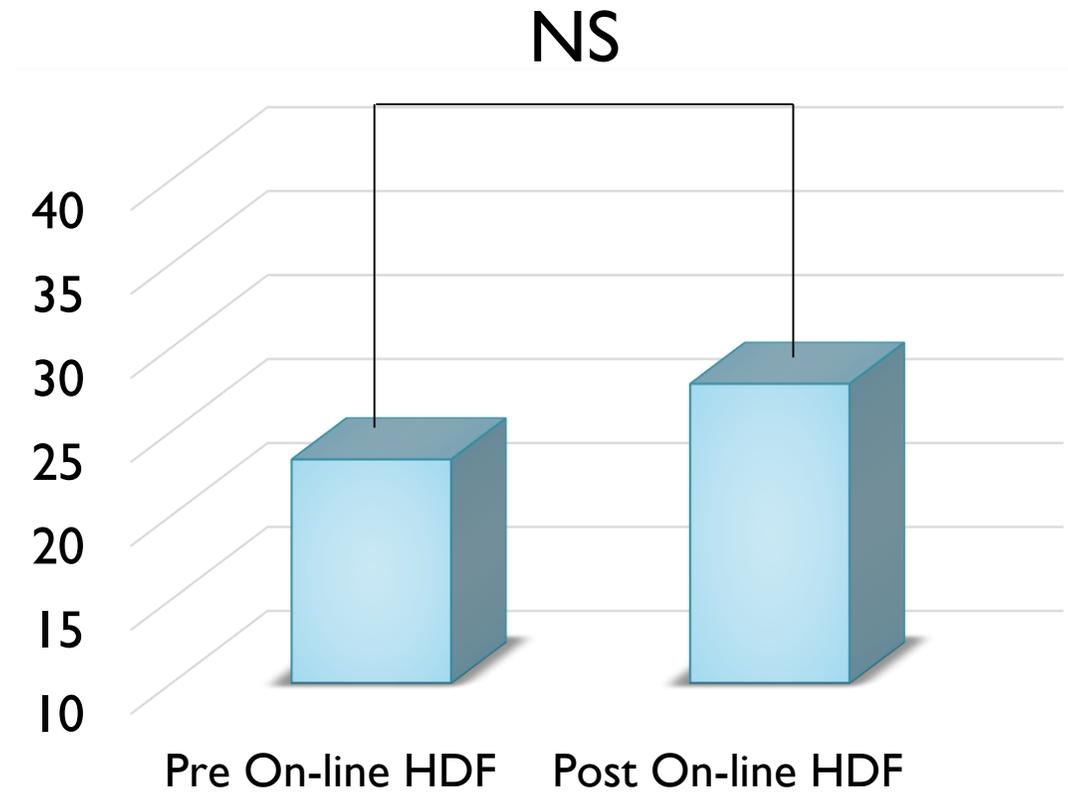


α -Klotho蛋白

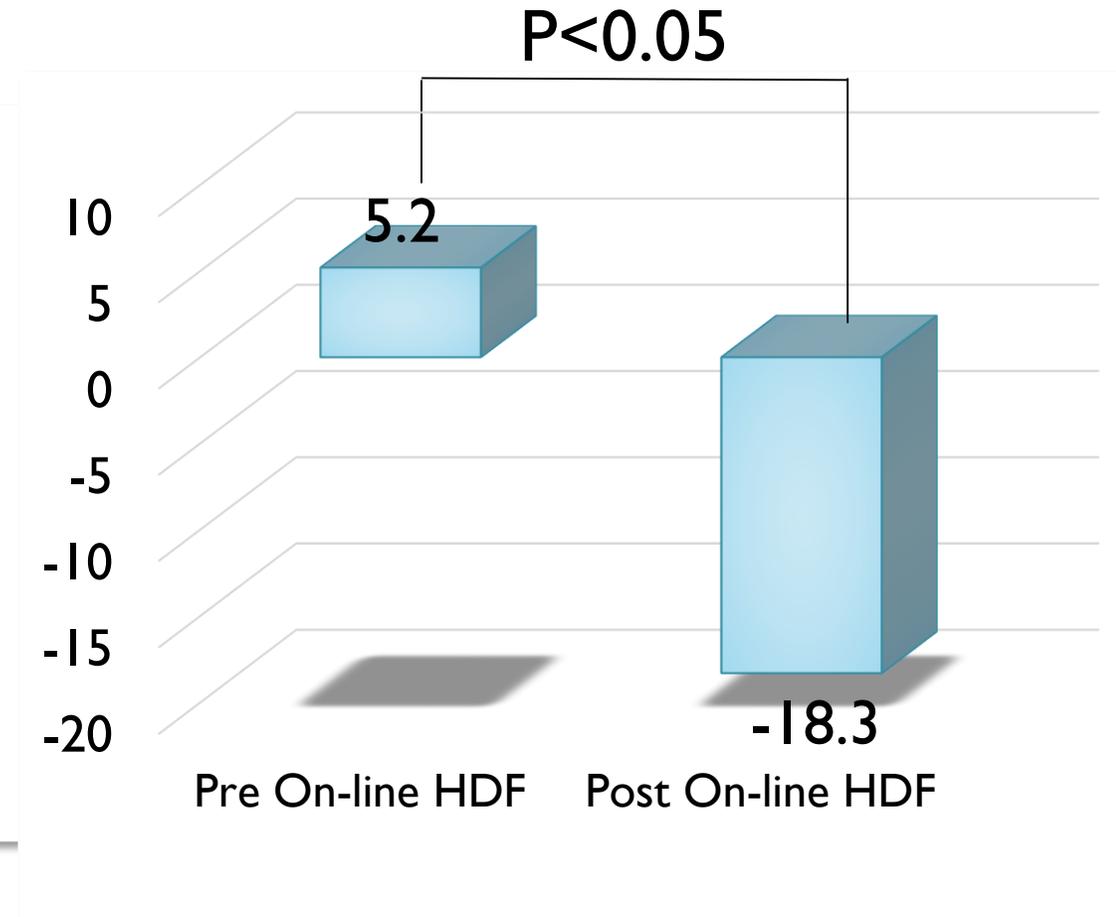


FGF-23、可溶性 α -Klotho 蛋白の除去率の差

FGF-23 除去率

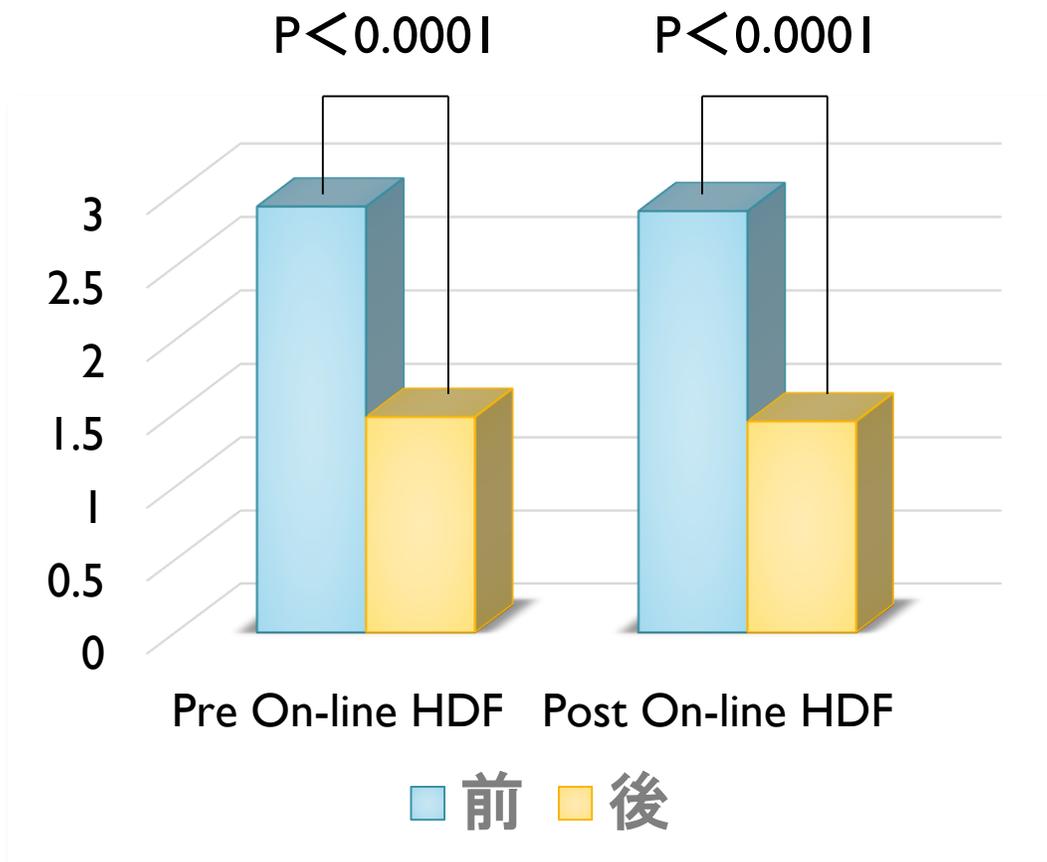


可溶性 α -Klotho 蛋白除去率

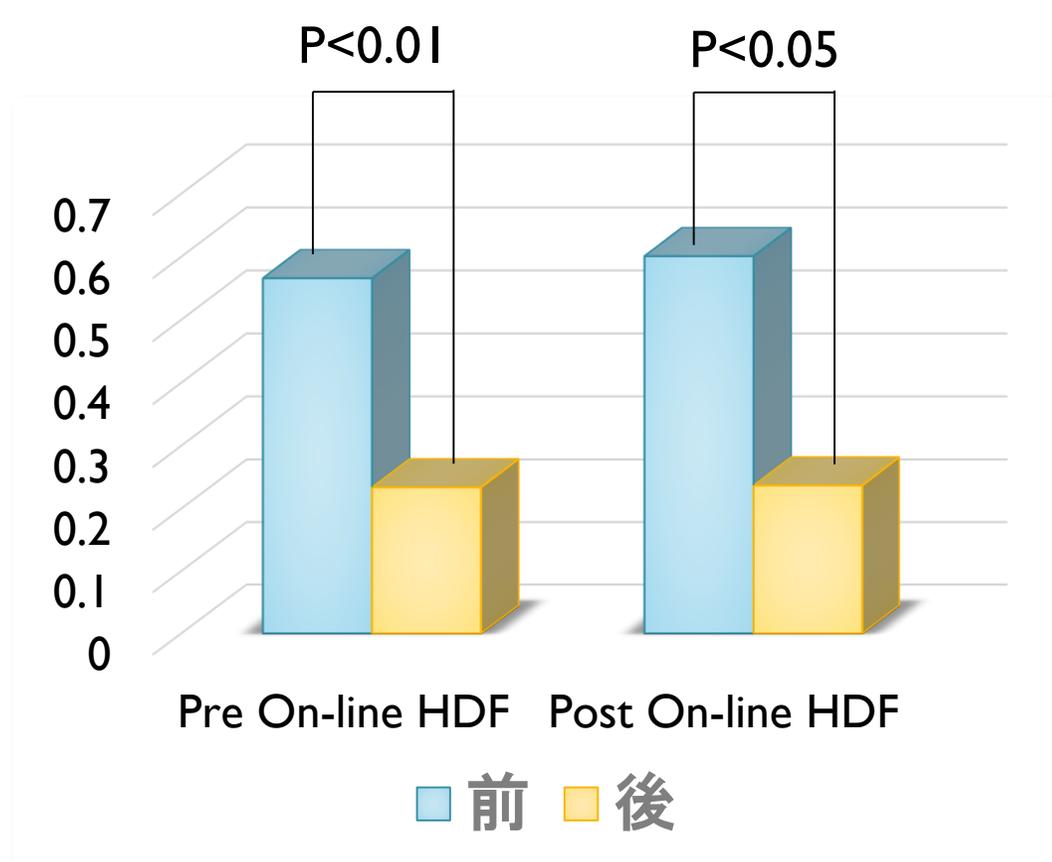


各種炎症性マーカーの透析前後の変化

TNF- α

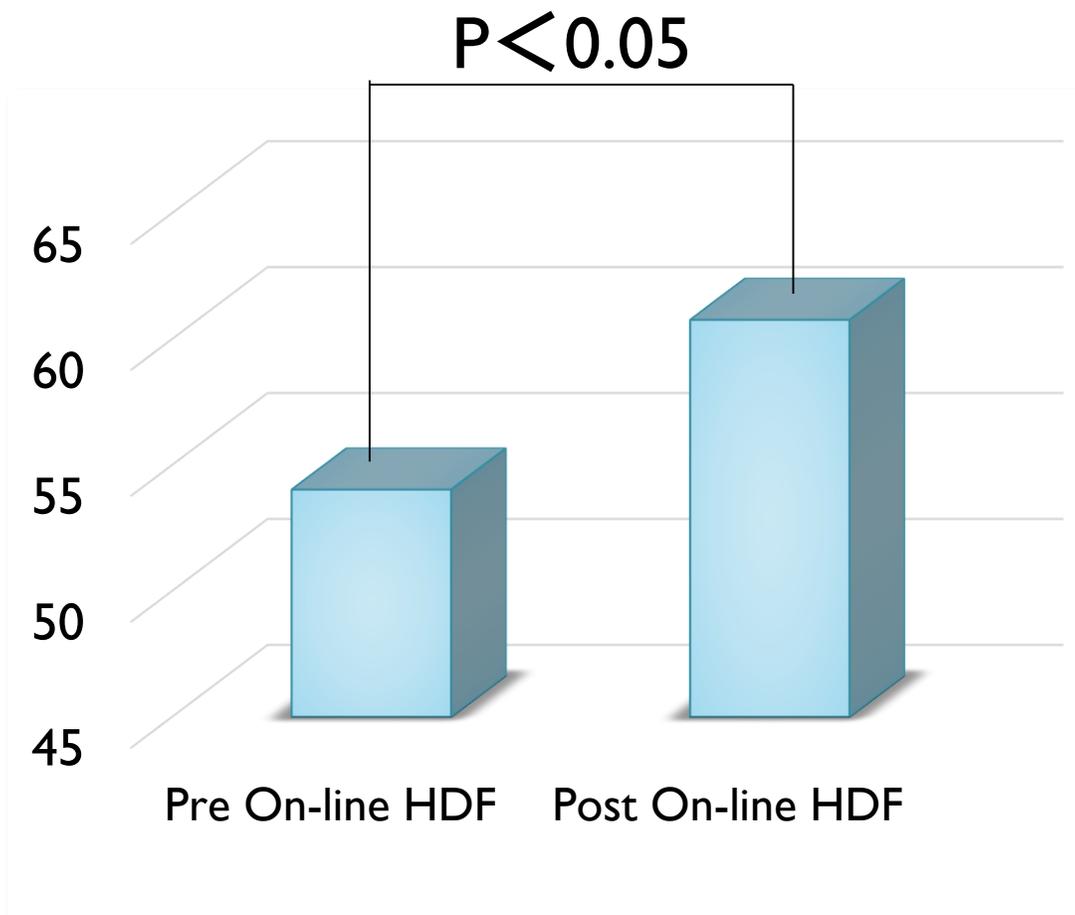


プロカルシトニン

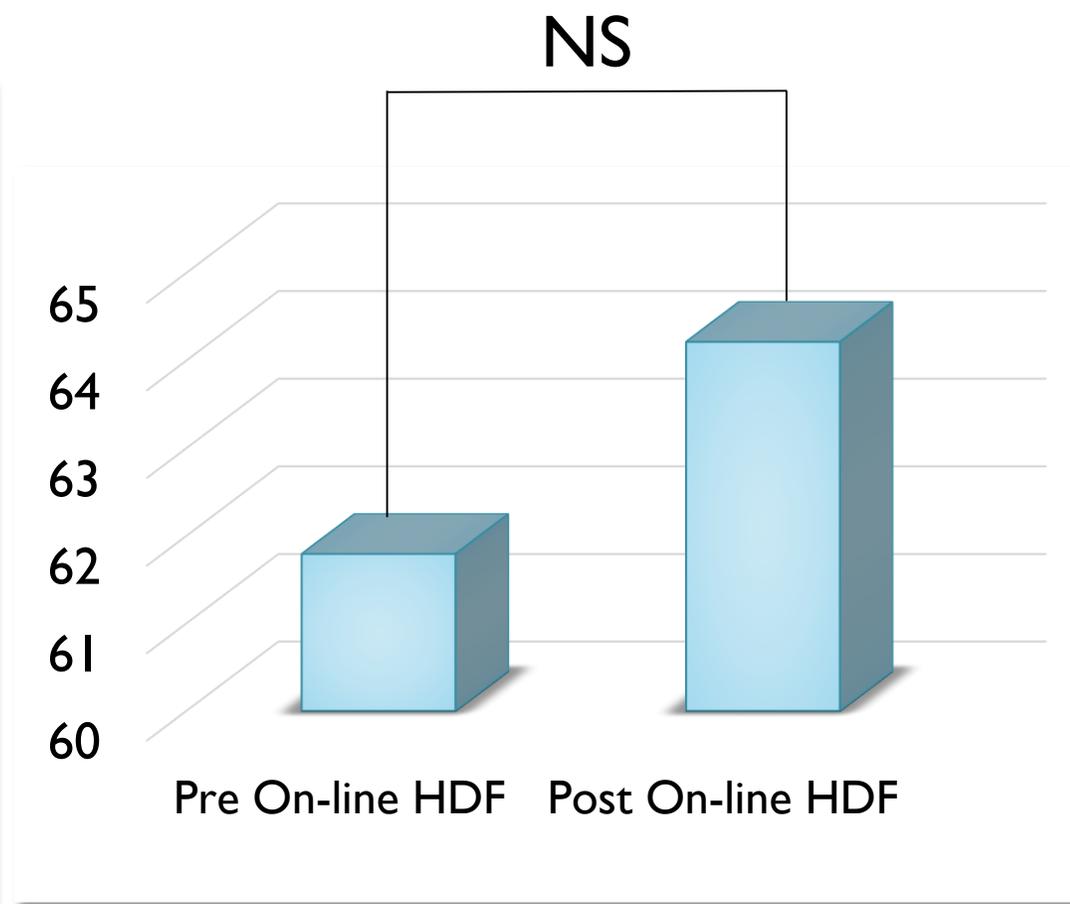


各種炎症性マーカーの除去率の差(Ht補正)

TNF- α 除去率

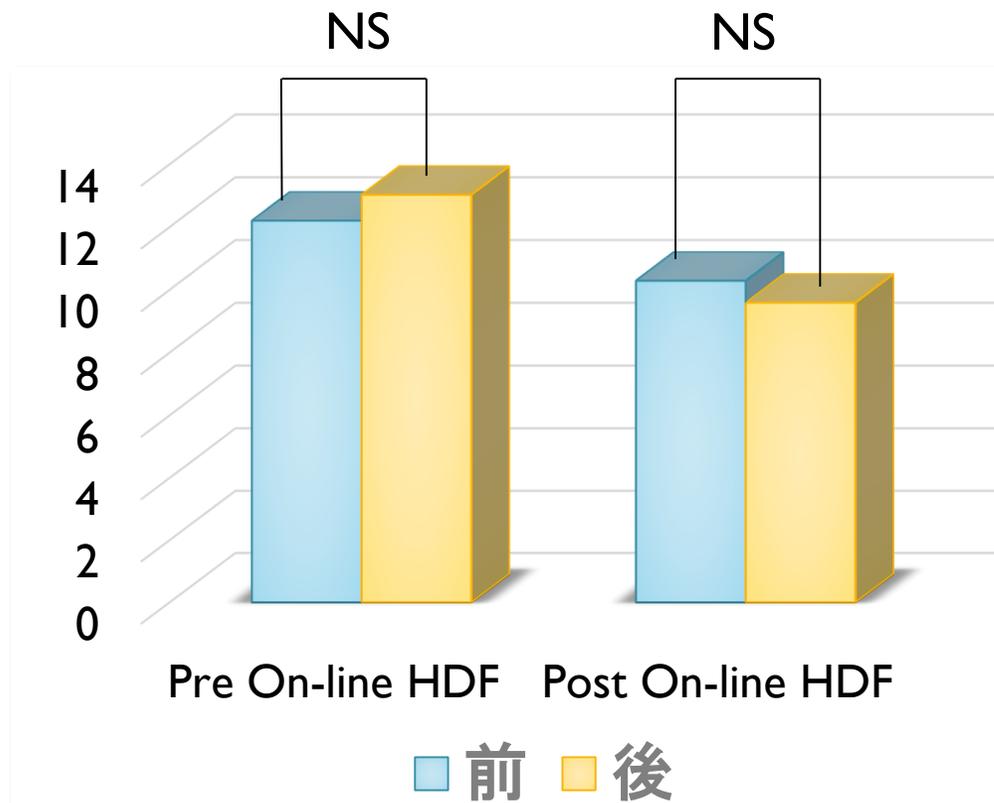


プロカルシトニン除去率



各種炎症性マーカーの透析前後の変化

高感度IL-6



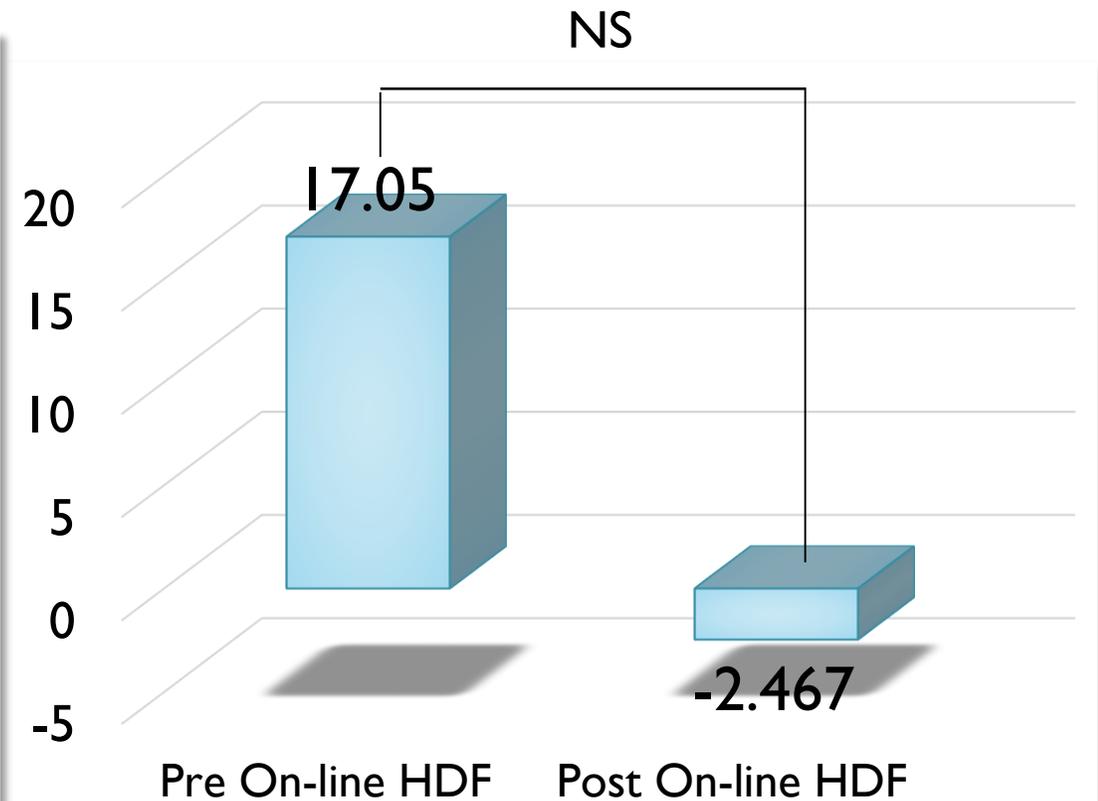
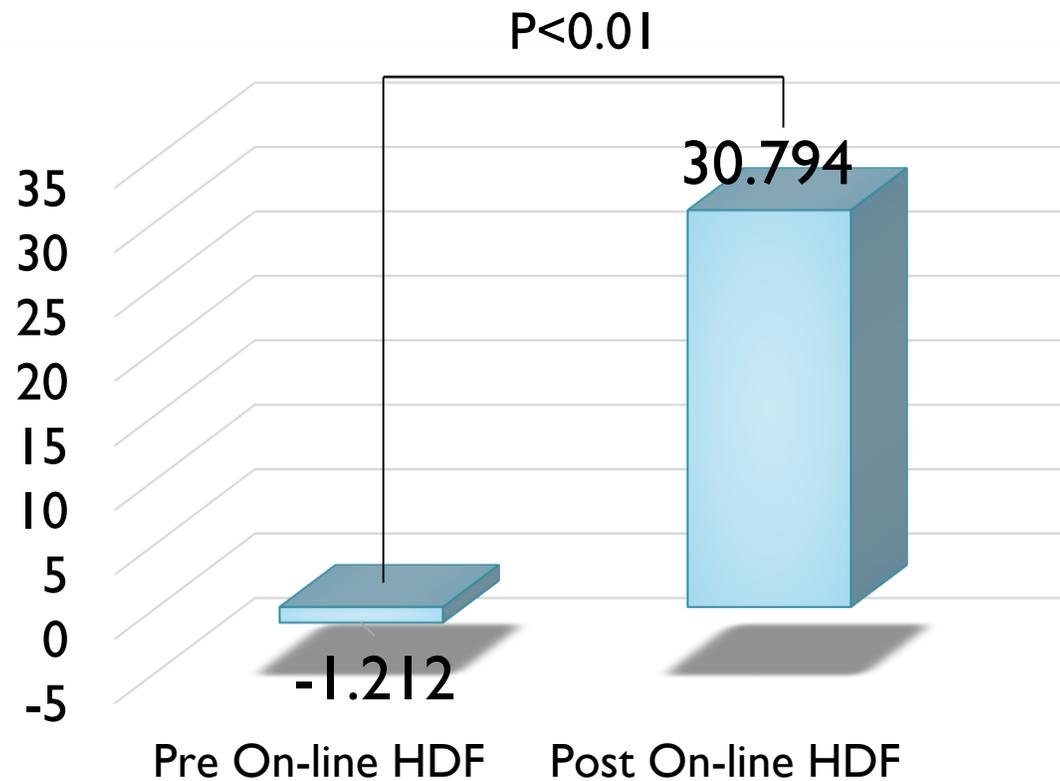
高感度IL-1 β



各種炎症性マーカーの除去率(Ht補正)の差

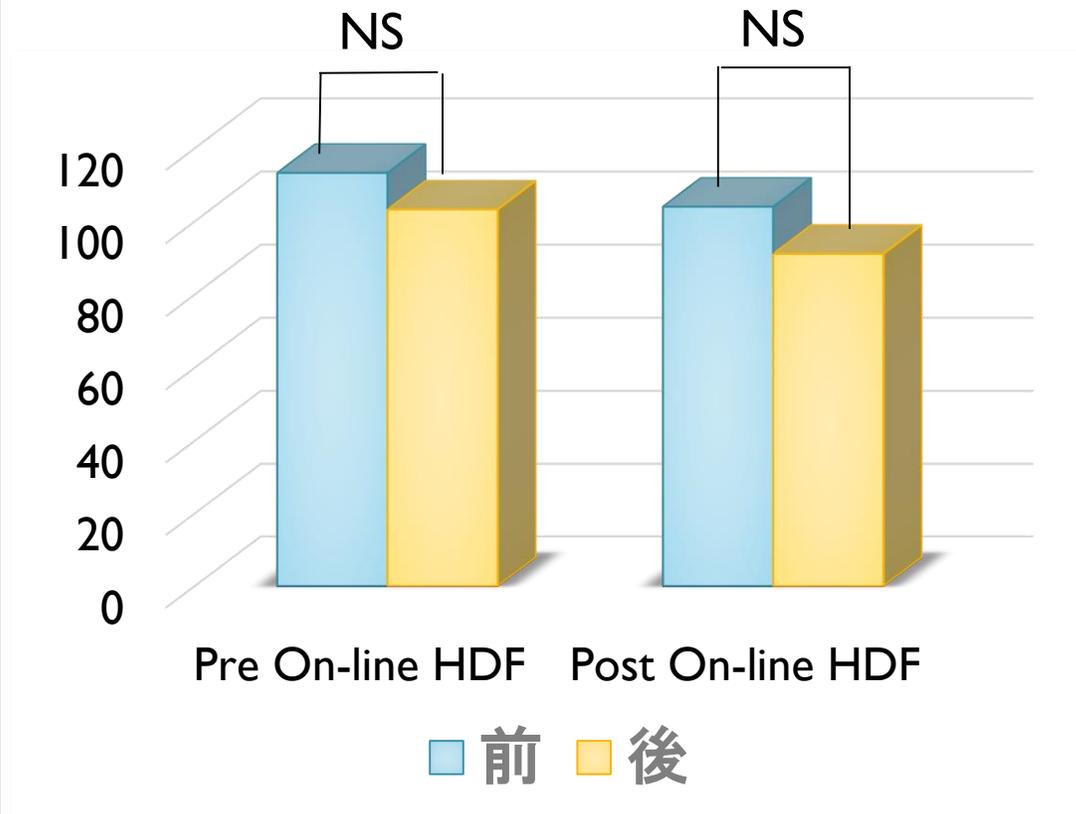
高感度IL-6除去率

高感度IL-1 β 除去率

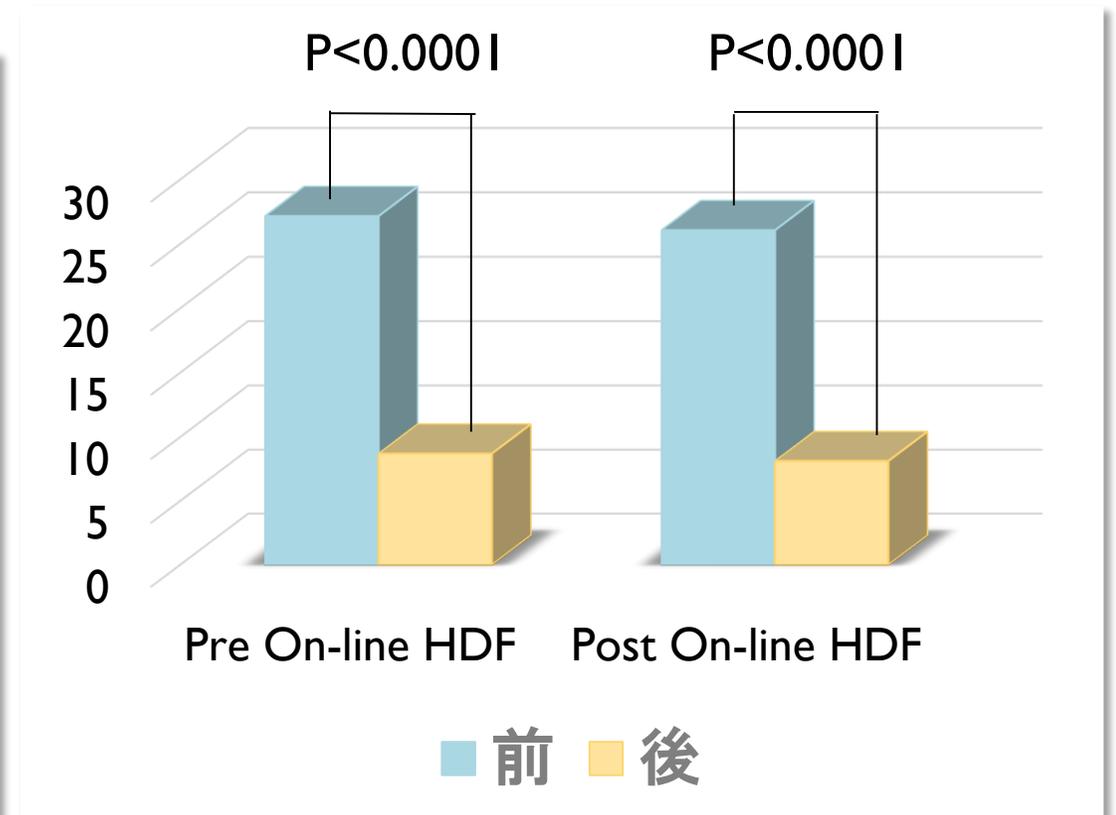


各種マーカーの透析前後の変化について

α 1-MG



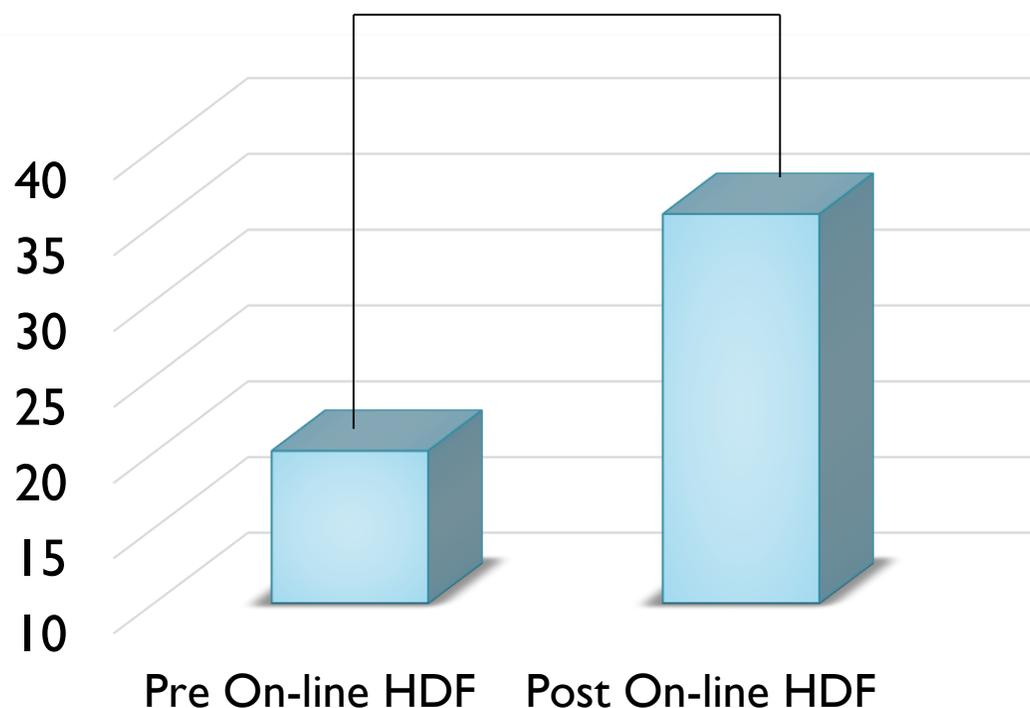
β 2-MG



各種マーカーの溶質除去率の差 (Ht補正)

α 1-MG除去率

P<0.0005



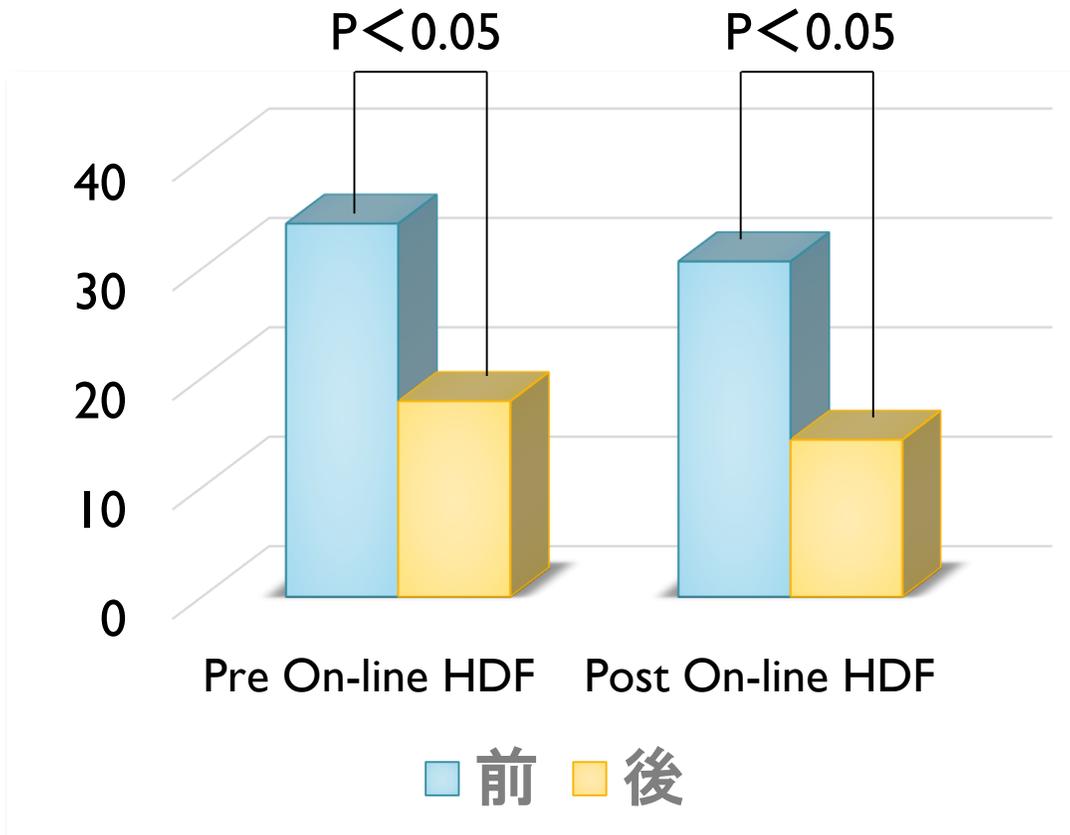
β 2-MG除去率

NS

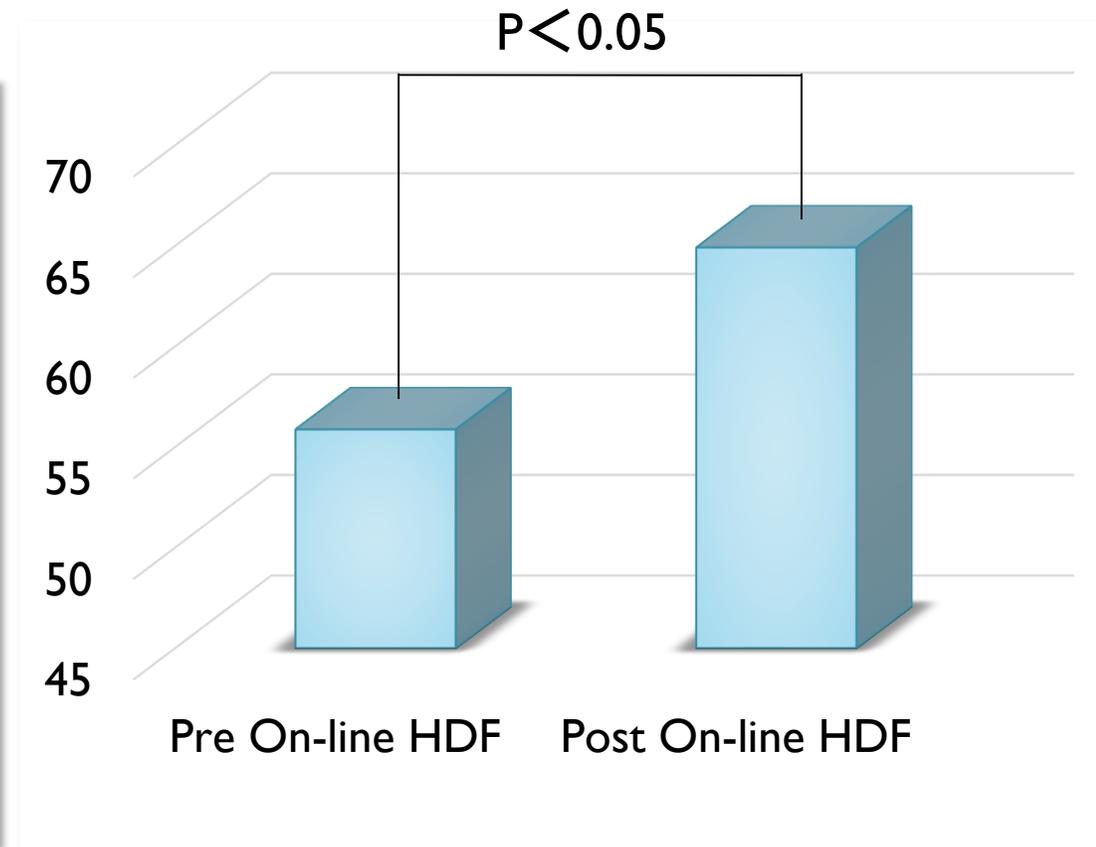


透析効率について

プロラクチン透析前後の変化

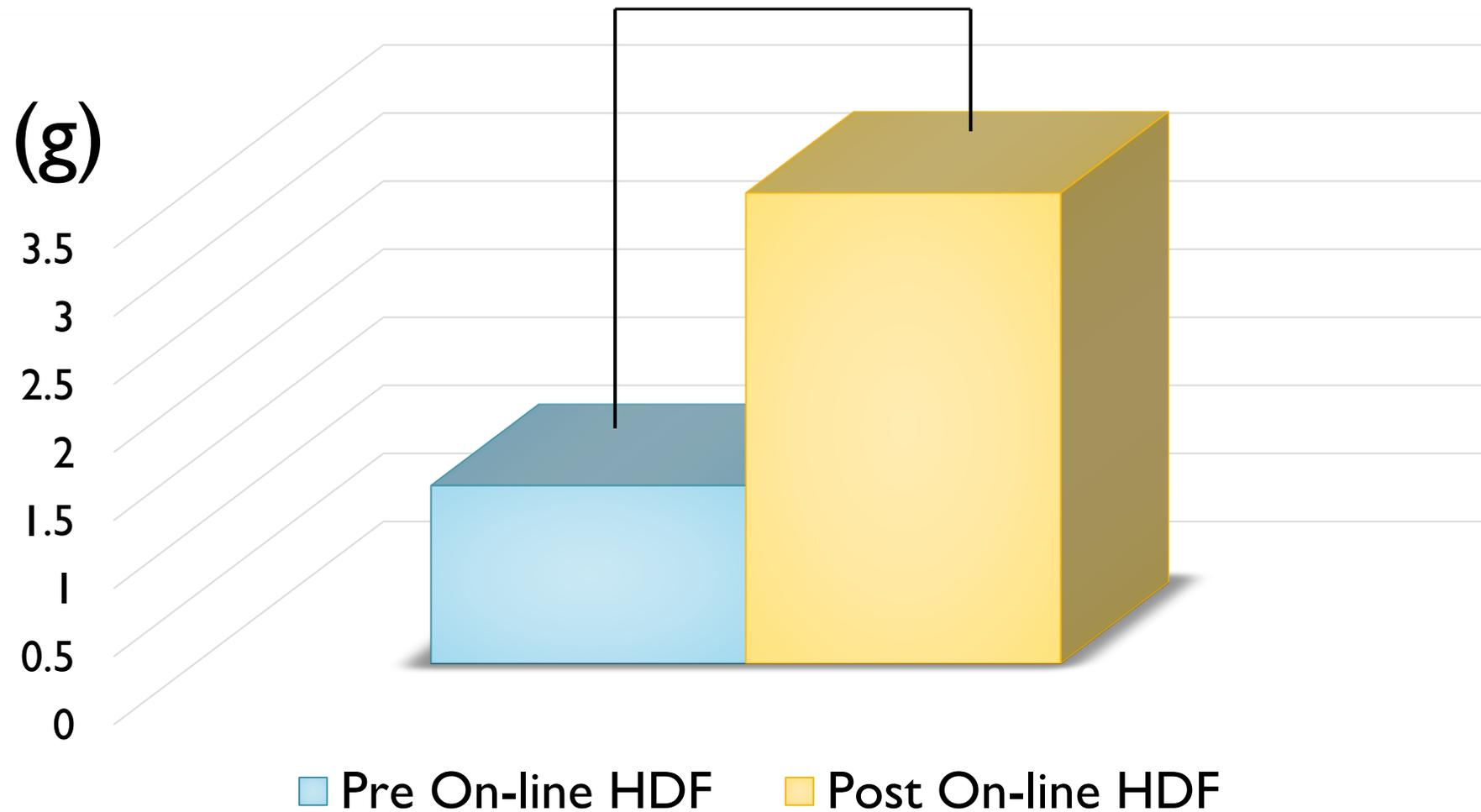


プロラクチン除去率(Ht補正)



アルブミン漏出量(g)

$P < 0.005$



結語

- 前希釈On-line HDF症例は、後希釈On-line HDFに比べて、透析前後のFGF-23、可溶性 α -Klotho蛋白濃度の変化は、有意でなかったが、後希釈ではFGF-23の減少傾向、また、可溶性 α -Klotho蛋白の除去率は、有意に前希釈の方が高いが、後希釈では透析後に有意に可溶性 α -Klotho蛋白濃度の上昇・温存が認められた。つまり、後希釈は、動脈硬化・酸化ストレス・生命予後などにおいて、有利な血液浄化法の可能性が示唆された。
- 前希釈症例及び後希釈症例ともに、高感度TNF- α 、プロカルシトニン濃度は、透析前後で有意に減少した。また、TNF- α 除去率と高感度IL-6除去率は、前希釈に比べて、後希釈の方が、有意に高かった。 α 1-MGの透析前後の濃度変化は、前希釈・後希釈とも有意差は認められなかったが、 α 1-MGの除去率は、後希釈の方が有意に高かった。 β 2-MG濃度の透析前後の変化は、前希釈・後希釈ともに有意に低下していたが、 β 2-MGの除去率の差は、前希釈・後希釈ともに有意差は認められなかった。プロラクチンに関しては、前希釈・後希釈ともに、有意に透析前後の濃度の減少を認め、また、溶質除去率は有意に後希釈の方が高かった。
- 後希釈On-line HDF症例は、前希釈On-line HDFに比べて、アルブミン漏出量は、有意に高かった。

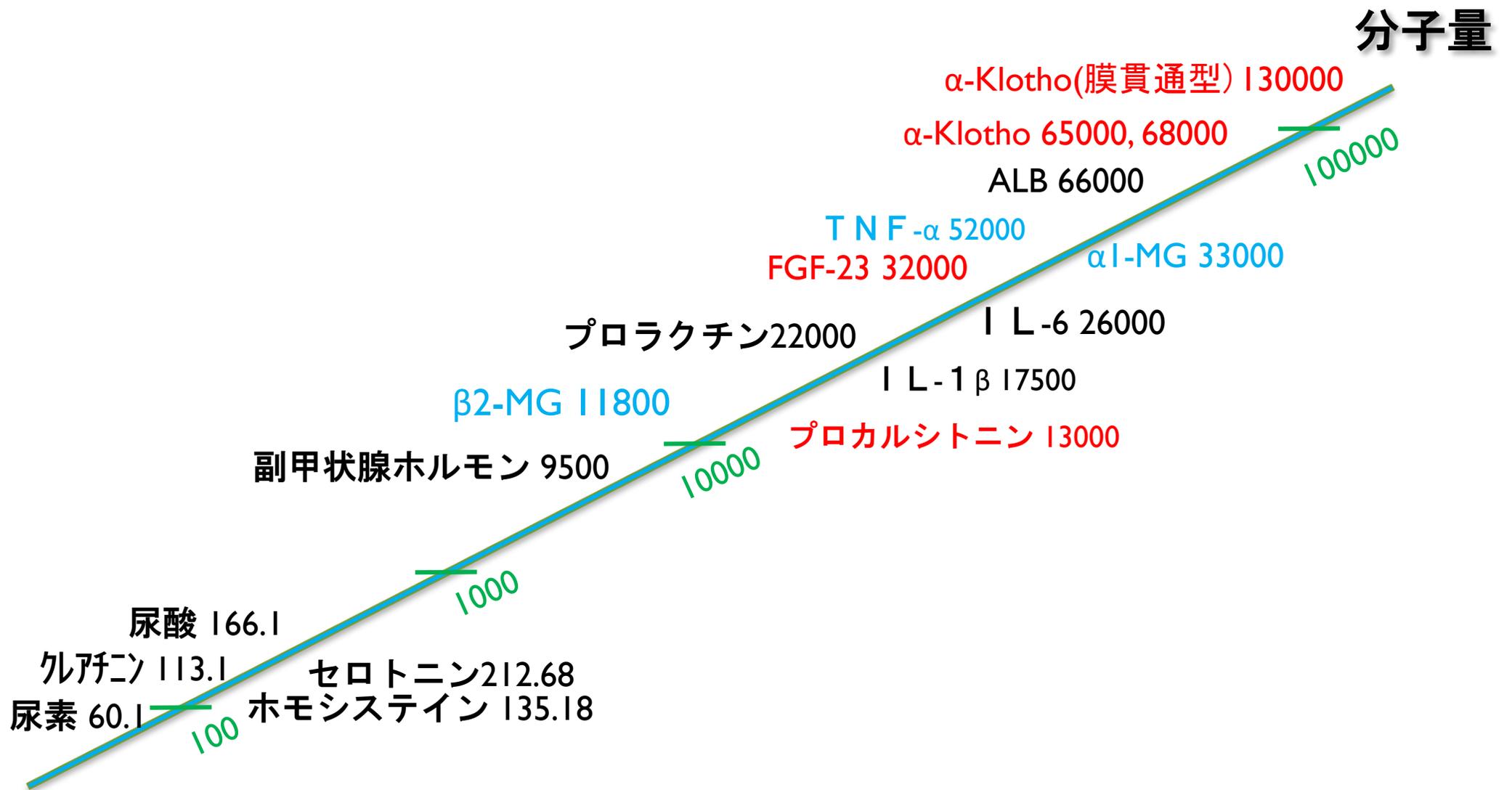


図 代表的な尿毒素物質の分子量分布[Vanholder et al. より作成]

健常者正常値

- 高感度TNF- α (52KDa): 0.75 ~ 1.66 (pg/mL)
- 高感度IL-6 (26KDa): 4.0以下 (pg/mL)
- 高感度IL-1 β (17.5KDa): 10以下 (pg/mL)
- プロカルシトニン (13KDa): 0.05以下 (ng/mL)
- α 1-MG (33KDa): 男性: 12.5 ~ 25.5 mg/L、女性: 11.0 ~ 19.0 mg/L
- β 2-MG (11.8KDa): 0.8 ~ 1.8 mg/L
- プロラクチン (22KDa): 男性 3.6 ~ 12.8、女性: 6.1 ~ 30.5 ng/mL
- FGF-23 (32KDa): 19.9 ~ 52.9 (pg/mL)、測定範囲 3 ~ 800 pg/mL
- α -Klotho (65KDa, 68KDa, 130KDa): 測定範囲 93.75 ~ 6,000 pg/mL

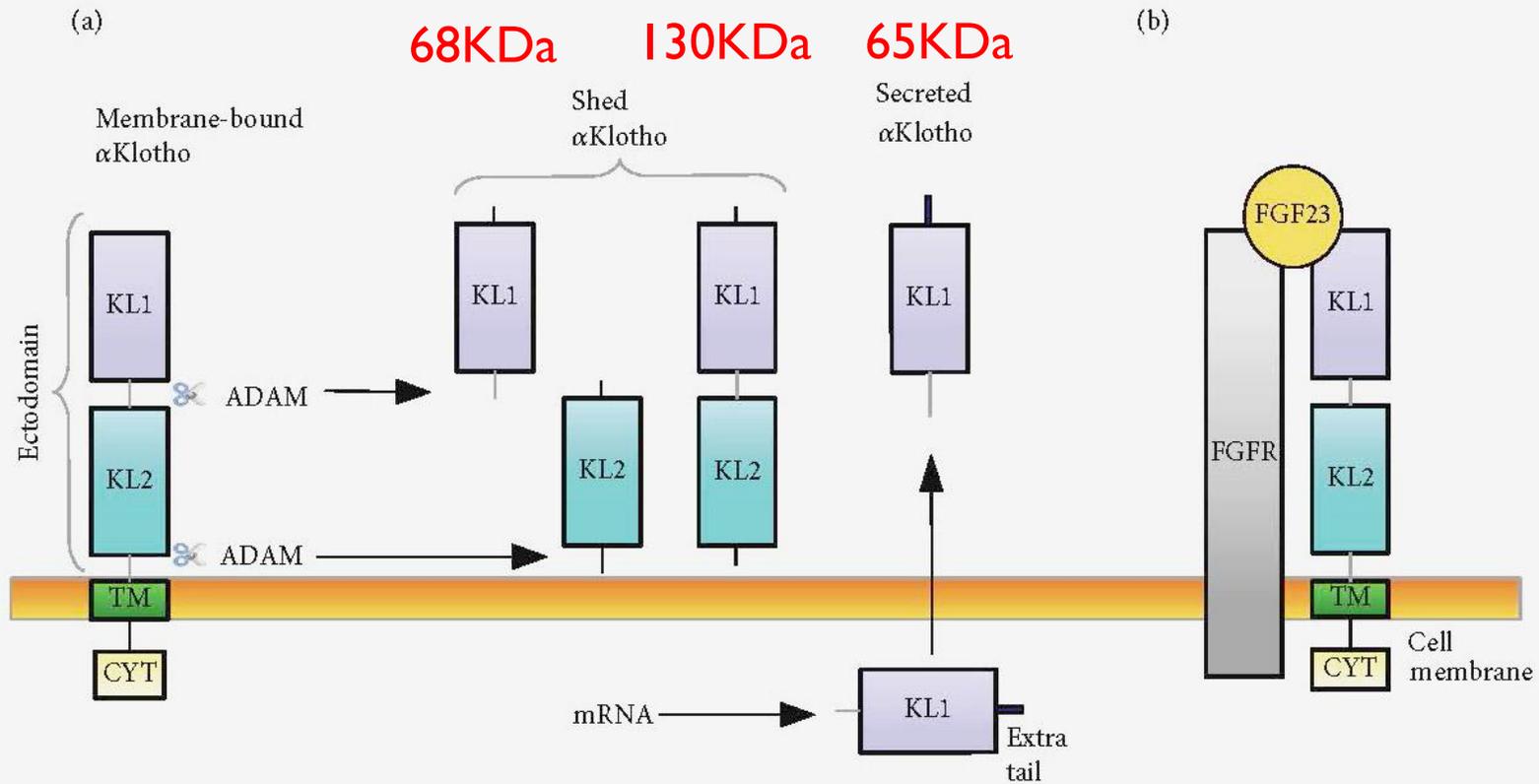


FIGURE 1: The scheme of membrane-bound and soluble (shed and secreted) forms of α Klotho. (a) Membrane-bound α Klotho is created by 3 domains: cytoplasmic (CYT), transmembrane (TM), and ectodomain. The ectodomain has two internal repeats, KL1 and KL2. Membrane-bound α Klotho is subjected to shedding of ectodomain by ADAM 10 or 17 protease in two ways to release three shed α Klotho. The alternative transcriptional termination of *kl* gene expression leads to generation of secreted α Klotho. (b) Membrane-bound α Klotho forms a complex with FGFR to create a high-affinity binding site for FGF23. ADAM, a disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein; FGFR, fibroblast growth factor receptor; FGF23, fibroblast growth factor 23.