

## 慢性腎臓病において推定原尿中リン濃度と尿細管障害マーカー値は関連する

慢性腎臓病の早期段階の集団において、尿検査と血液検査項目から推定した原尿中リン濃度が高い人は、尿細管障害マーカーが高値を示すことを明らかにしました。このような関連性は、リンに着目した生活習慣改善を通じて、慢性腎臓病の発症・重症化予防につながると考えられます。

リンは生命に必須な栄養素の一つであり、カルシウムと共に骨を構成する成分です。マウスを使った近年の研究では、リンを多く含む食事を継続的に摂取すると、リンを尿として排泄する過程で腎臓の近位尿細管における原尿中リン濃度が上昇し、尿細管障害や腎機能低下を誘導することが示されています。しかしながら、ヒトにおいても同様の現象が認められるかは明らかではありませんでした。そこで、本研究では、推定原尿中リン濃度と尿細管障害マーカー値との関連性を調べました。

慢性腎臓病のステージがG2（軽度）～G4（重度）に該当する中高齢者218名を対象に、血液検査と尿検査を実施しました。血液および尿中のクレアチニン濃度と尿中リン濃度から、計算式を用いて原尿中リン濃度を推定しました。解析の結果、推定原尿中リン濃度は、慢性腎臓病のステージ進行とともに上昇する傾向を示したほか、リン排泄ホルモンである線維芽細胞増殖因子23の血中濃度や尿細管障害マーカーである尿中 $\beta 2$ マイクログロブリン濃度の上昇と関連することが認められました。以上の結果は、マウスを対象にした知見の一部とも整合します。

日本における慢性腎臓病患者は約1450万人と推計されており、発症・重症化の予防策を確立することは重要な課題です。本研究成果は、リンに着目した生活習慣改善により、この課題に貢献すると期待されます。

### 研究代表者

筑波大学体育系

小崎 恵生 助教

## 研究の背景

日本における慢性腎臓病の患者数は約 1450 万人と推計されています。慢性腎臓病は、心血管疾患の発症リスクを高めることに加え、重症化すると人工透析や生体腎移植などの腎代替療法への移行が余儀なくされることから、その発症・重症化の予防策を確立することが重要です。

近年、マウスを対象にした研究において、リンを多く含む食事を摂取すると、腎臓の近位尿細管における原尿中リン濃度<sup>注1)</sup>が上昇し、尿細管で微小なリン酸カルシウムの結晶が析出して、尿細管障害や腎機能低下を誘導することが報告されています。このことから、原尿中リン濃度の上昇が、慢性腎臓病の発症や重症化の一つの原因となる可能性が示されていますが、ヒトにおいても同様の現象が認められるかを検証する必要があります。

## 研究内容と成果

本研究では、慢性腎臓病のステージ<sup>注2)</sup>が G2～G4 に該当する、茨城県県南地区の地域情報誌および筑波大学附属病院腎臓内科を通じて募集した 45 歳以上の中高齢者 218 名を対象に、横断研究を実施しました。研究対象者は朝食を控えた状態で、午前中に採尿や採血、血圧測定、腎臓超音波検査などの身体検査を実施しました。推定原尿中リン濃度は、先行研究による計算式 [推定原尿中リン濃度 = (尿中リン濃度 / 尿中クレアチニン濃度) × 血中クレアチニン濃度 × 3.33] 基づいて推定しました。その他にも、リン排泄ホルモンである線維芽細胞増殖因子 23 (FGF23) の血中濃度、尿細管障害マーカーとして尿中  $\beta 2$  マイクログロブリン濃度や尿中 L 型脂肪酸結合たんぱく質 (L-FABP) 濃度などを測定しました。

解析の結果、慢性腎臓病のステージが G2 から G4 へ進行するにつれて、推定原尿中リン濃度、血中 FGF23 濃度、尿細管障害マーカーが上昇する傾向が認められました。一方で、血中リン濃度の上昇は見られませんでした。また、推定原尿中リン濃度と、血中 FGF23 濃度および尿細管障害マーカーの関連性を調査したところ、推定原尿中リン濃度が特定の閾値を超えると血中 FGF23 濃度や尿細管障害マーカーが上昇することが分かりました (参考図)。特定の閾値を超えた研究対象者に限定した多変量解析においては、推定原尿中リン濃度は、血中 FGF23 濃度と尿中  $\beta 2$  マイクログロブリン濃度を規定することが示されました。以上の結果から、血中リン濃度の上昇が認められない慢性腎臓病のステージ G2 から G4 の集団においても、推定原尿中リン濃度の上昇は尿細管障害マーカーの上昇と関連することが示唆されました。

## 今後の展開

本研究結果により、慢性腎臓病において、推定原尿中リン濃度の上昇と尿細管障害マーカーの上昇が関連することが示唆されました。今後さらに、時間経過を加味した実験デザインによる検証や、リン排泄量を減らす介入等の有効性を検証することで、リンに着目した生活習慣改善による慢性腎臓病の発症・重症化を予防する知見の創出に取り組みます。

## 参考図

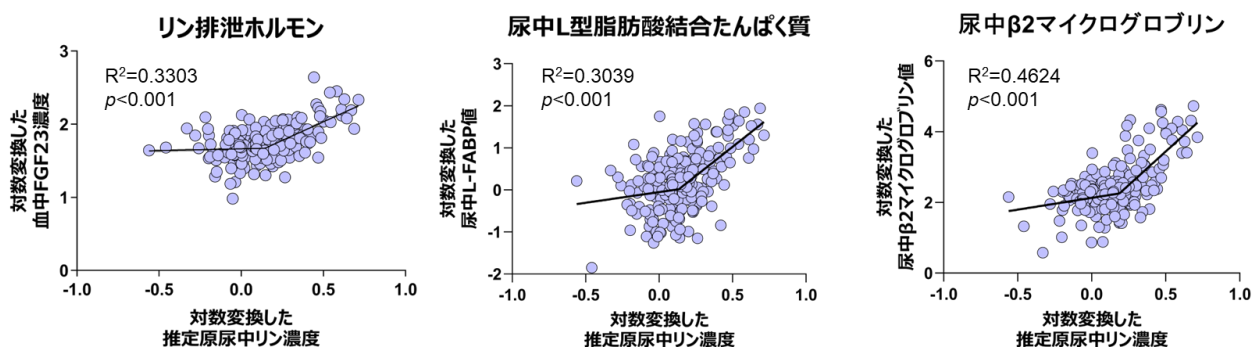


図 推定原尿中リン濃度とリン排泄ホルモンおよび尿細管障害マーカーの散布図

推定原尿中リン濃度の上昇に伴い、リン排泄ホルモンである FGF23 の血中濃度（左図）、尿細管障害マーカーである尿中 L 型脂肪酸結合たんぱく質（L-FABP）値（中央図）および尿中 β2 マイクログロブリン値（右図）（※いずれも尿中クレアチニン濃度で補正）がいずれも上昇する傾向が認められた。

## 用語解説

注1) 原尿中リン濃度

腎臓にある糸球体で血液を濾過し、集合管において濃縮を受ける前の尿細管中の尿におけるリン濃度。

注2) 慢性腎臓病のステージ

慢性腎臓病は、腎機能の指標である推算糸球体濾過量 (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) によって、以下の5段階のステージに分類される。ステージの進行（推算糸球体濾過量の低下）は、慢性腎臓病が重症化していることを表し、G5 では腎不全（腎臓がほとんど機能していない状態）となる。

G1…推算糸球体濾過量が 90 以上

G2…推算糸球体濾過量が 60～89 の範囲内

G3…推算糸球体濾過量が 30～59 の範囲内

G4…推算糸球体濾過量が 15～29 の範囲内

G5…推算糸球体濾過量が 15 未満

## 研究資金

本研究は、日本学術振興会科学研究費補助金（22H03471）および文部科学省卓越研究員事業（JPMXS0320200234）の支援を受けました。

## 掲載論文

【題名】 Estimated Proximal Tubule Fluid Phosphate Concentration and Renal Tubular Damage Biomarkers in Early Stages of Chronic Kidney Disease.

（慢性腎臓病の早期段階における推定原尿中リン濃度と尿細管障害マーカー）

【著者名】 Shoya Mori, Keisei Kosaki, Masahiro Matsui, Koichiro Tanahashi, Takeshi Sugaya, Yoshitaka Iwazu, Makoto Kuro-o, Chie Saito, Kunihiro Yamagata, Seiji Maeda

【掲載誌】 Journal of Renal Nutrition

【掲載日】 2024年7月9日

【DOI】 10.1053/j.jrn.2024.06.009

問合わせ先

【研究に関すること】

小崎 恵生 (こさき けいせい)

筑波大学体育系 助教

URL : <https://kosaki.taiiku.tsukuba.ac.jp/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: [kohositu@un.tsukuba.ac.jp](mailto:kohositu@un.tsukuba.ac.jp)