

CKD のイヌおよびネコにおける
血清線維芽細胞増殖因子-23 濃度の臨床的意義
に関する研究

(Studies on the clinical significance of serum fibroblast growth
factor-23 concentration in dogs and cats with chronic kidney
disease)

学位論文の要旨

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科
獣医学専攻博士課程平成 30 年入学

宮川 寛済

(指導教授：竹村 直行)

線維芽細胞増殖因子 (FGF)-23 は、ヒトの慢性腎臓病 (CKD)におけるミネラル代謝異常の早期マーカーとして注目されているリン利尿ホルモンである。近年、獣医療でも FGF-23 の研究が報告され始めたが、その臨床的意義は十分に評価されていない。したがって、本研究では CKD のイヌでの FGF-23 を再評価し、そして血清 FGF-23 濃度の上昇の臨床的意義を調査した。ネコでは、若齢および中年齢での血清 FGF-23 濃度を評価し、そして上部尿路結石を伴う CKD のネコでの血清 FGF-23 濃度と高カルシウム血症との関連性を調査した。

まず、イヌでの血清 FGF-23 濃度と CKD のステージの関連を評価し、そして他のリン代謝マーカーと比較した。その結果、血清 FGF-23 濃度は、血清 intact 上皮小体ホルモンおよびリン濃度よりも早期のステージで上昇していた。したがって、イヌでも FGF-23 は CKD のミネラル代謝異常の早期マーカーであることが解った。

次に、高リン血症を伴っていない CKD のイヌにおける FGF-23 の臨床的意義を調査した。その結果、血清 FGF-23 濃度の上昇は、その後の高リン血症発生および CKD の進行リスクと有意に関連した。したがって、血清 FGF-23 濃度を低下させることは高リン血症の発生を抑制し、CKD の進行の予防する可能性がある。

そして、CKD に罹患した若齢および中年齢のネコでの血清 FGF-23 濃度を調査した。その結果、血清 FGF-23 濃度は CKD のステージの上昇に伴い有意に上昇し、この上昇は血清リン濃度の上昇よりも先行していた。したがって、FGF-23 は若齢および中年齢のネコでも CKD のミネラル代謝異常の早期マーカーであることが解った。

最後に、上部尿路結石を伴う CKD のネコでの血中カルシウム濃度が血清 FGF-23 濃度と関連するか否かを調査した。その結果、血清 FGF-23 濃度の上昇は、クレアチニンおよびリンとは独立して高カルシウム血症と関連した。したがって、ネコでは高カルシウム血症も血清 FGF-23 濃度の上昇の原因になる可能性がある。

結論として、CKD のイヌでは血清 FGF-23 濃度の上昇は、腎性二次性上皮小体機能亢進症および高リン血症よりも先行して生じ、そしてその後の高リン血症発生および CKD の進行リスクであることが明らかになった。また、若齢および中年齢のネコでも血清 FGF-23 濃度は、CKD のミネラル代謝異常の早期マーカーであることが明らかになった。さらに、上部尿路結石を伴う CKD のネコでの高カルシウム血症は、血清 FGF-23 濃度の上昇と関連していることが解った。