

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	深尾 亘
論文担当者	主査 廣田 誠一
	副査 小柴 賢洋
	副査 山本 新吾
学位論文名	Oral Versus Intravenous Iron Supplementation for the Treatment of Iron Deficiency Anemia in Patients on Maintenance Hemodialysis —Effect on Fibroblast Growth Factor-23 Metabolism (血液透析患者の鉄欠乏性貧血への鉄投与による経口投与と経静脈投与の比較-線維芽細胞増殖因子 23 (FGF-23)への影響)
論文審査の結果の要旨	
<p>線維芽細胞増殖因子 23 (FGF23) は骨で産生され、高リン血症によって上昇するリン利尿因子であり、慢性腎臓病 (CKD) では上昇している。FGF23 は CKD の進展および心血管イベント、死亡のリスク、さらには鉄との関係も報告されている。鉄欠乏で FGF23 産生が増加するが、鉄投与の FGF23 代謝への影響は鉄剤の投与方法や種類で異なるとされる。今回、申請者らは鉄欠乏を伴う透析患者に対し、内服と静注での鉄剤投与における血中 FGF23 値への影響を比較検討した。維持透析患者のうち、血清フェリチン 50 ng/ml 未満の 61 名を対象とし、無作為に内服群 (クエン酸第一鉄 50 mg/日) 29 名および静注群 (含糖酸化鉄 40 mg/週) 32 名に分けて、10 週間投与した。両群の鉄剤投与による活性を有する全長型 FGF23 (I-FGF23) と全長型および切断型 FGF23 の総量 (C-FGF23) の変化を測定するとともに、ヘモグロビン (Hb)・平均赤血球容積 (MCV)・フェリチン・トランスフェリン飽和率 (TSAT)・ヘプシジン・erythropoiesis-stimulating agent (ESA) 量・ESA 抵抗指数・血清 IL-6・TNFα についても比較・検討した。ベースラインでは内服群と静注群の背景等に有意な差は認めなかった。鉄剤投与後の両群の Hb・MCV・フェリチン・TSAT は著明に上昇し、ESA 量・ESA 抵抗指数は低下した。研究期間中の血清リン (P)・カルシウム・副甲状腺ホルモンに有意な変化はなかった。I-FGF23 は静注群で著明に上昇したが、内服群では変化はなかった。一方、C-FGF23 は両群で有意に減少し、IL-6 と TNFα は両群で上昇した。多変量解析では I-FGF23 高値は血清 P 高値が、C-FGF23 高値は血清 P 高値・Hb 低値・1,25-ジヒドロキシビタミン D₃ 低値が有意な予測因子となった。内服鉄剤投与は静注鉄剤と同様に鉄欠乏関連の Hb・MCV・フェリチン・TSAT を上昇させ、ESA 量・ESA 抵抗指数を改善させた。本研究は鉄欠乏透析患者に対する鉄剤の内服と静注とでは FGF23 の動態への影響が異なり、鉄欠乏の透析患者では内服鉄投与により I-FGF23 を上昇させずに貧血を改善させることを明らかにした。この結果は、透析患者の鉄欠乏性貧血に対しては心血管イベントの発生を抑制できる可能性のある、内服鉄投与が推奨されることを示唆したもので、学位授与に値するものと判断された。</p>	