

慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常に関する研究 -低回転骨ならび高回転骨の骨質-

Study on Mineral and bone disorder in Chronic Kidney Disease
- Bone quality of low- and high-turnover bone disease -

応用化学生物学科 木村-須田廣美 (Hiromi KIMURA-SUDA)

Rat femurs in low- and high-turnover bone disease associated with chronic kidney disease (CKD) were assessed using FTIR imaging to characterize and compare bone quality between low-turnover bone disease associated with CKD (L-CKD) and high-turnover bone disease associated with CKD (H-CKD). In FTIR images, no differences were observed in the mineral-to-matrix ratio or mineral crystallinity between L-CKD and H-CKD rats; however, the carbonate-to-phosphate ratio in H-CKD rats was significantly decreased compared to those in C-Sham rats. This result indicated that H-CKD rats developed secondary hyperparathyroidism, and carbonate in bone in H-CKD rats was used to correct metabolic acidosis.

慢性腎臓病(CKD)に伴う骨・ミネラル代謝異常はCKD-MBDと呼ばれ、放置すると、続発性骨粗鬆症、血管や心臓などに石灰化を引き起こすことが知られている。CKD患者における骨代謝は、高回転型になる場合と低回転型になる場合が報告されている一方、その詳細な機序は不明である。これまで我々は、5/6腎臓摘出による末期のCKDモデル(高回転型の骨代謝)を作製し、赤外イメージングと同位体顕微鏡を用いて腎臓、大腿骨、心臓のミネラル代謝について可視化・解析を行ってきた。本研究では、CKDに伴って骨代謝が高回転型、低回転型になったラットの大腿骨の骨質について比較検討を行った。

7週齢のSDラット・雄に5/6腎摘出や副甲状腺摘出術(低回転型のみ)を施し、CKDモデルを作製した。骨代謝が低回転型(L-CKD群)と高回転型(H-CKD群)になるよう、骨の主なミネラル成分であるカルシウム(Ca)とリン(P)の濃度を調節した特別食を与えながら8週間飼育した。また、比較のために偽手術と特別食を与えたL-Sham群、H-Sham群と普通食を与えたC-Sham群も用意した。各ラットは安楽死させた後、その大腿骨を摘出した。各大腿骨は、PMMA包埋後に3µmの薄切標本にした。大腿骨の骨質解析には赤外イメージングを用いた。

各赤外イメージを比較した結果、L-CKD群、H-CKD群ともに皮質骨の多孔化が認められた。多孔化の発症は、CKDに伴ってラットが続発性骨粗鬆症を発症したことを示唆している。各赤外イメージから抽出した赤外スペクトルを基に骨質を比較検討した結果、C-Shamと各CKD群の石灰化度と結晶化度には有意な差を認めなかった。一方、炭酸塩含有率は、H-CKD群がC-Sham群に対して有意に低値を示した。これは、H-CKD群が二次性副甲状腺機能亢進症によるアシドーシスを発症したためであると考えられる。

参考文献：

- [1] 木村-須田廣美 et al., 物質・デバイス領域共同研究拠点研究成果報告書(平成27年度).
- [2] Teppei Ito, Hiromi Kimura-Suda et al., ASBMR 2015 Annual Meeting, SU0023, October 9-12, 2015, Washington State Convention Center, Seattle, WA, USA
- [3] 浅井恵, 木村-須田廣美 et al., 第28回北海道骨粗鬆症研究会学術集会、2016年2月13日、北海道大学医学部学友会館フラテ、札幌、一般演題8

