

# J-DAVID News



Japan Dialysis Active Vitamin D Research Group



笹の葉さ～らさら～♪ 七月といえば七夕さま。年に1度だけしか会えないって、つらいかもしれませんが、どこかロマンチック。JSDT（神戸）が終わってほっと一息つくのも束の間、今度はJSN（横浜）です。現代の私たちは年に何度も会えるし、メールもあるし。さて今月は、兵庫医大の中西 健先生からメッセージをいただきました。



## 世話人・幹事からのメッセージ

### 「Iron meets Vitamin D」

兵庫医科大学 内科学 腎・透析科  
中西 健 先生

本年10月3-4日に神戸国際会議場におきまして「腎生貫徹」をテーマに第44回日本腎臓学会西部学術大会を開催させていただき運びとなりました。どうぞご参加をよろしく申し上げます。神戸では私の前任教授である高光義博先生が第29回の学術大会を開催して15年ぶりになります。私共の鉄の研究も同時期に産声を上げたことを記憶しております。腎機能障害に伴う種々の合併症には酸化ストレスの亢進が重要であることは周知のところですが、鉄をキレートすると酸化ストレスが減弱することが分かっており、鉄の存在が必須であるとの仮説を立てました。

鉄に関して当時は投与すれば造血に利用され ある意味では鉄貯蔵量が多ければ多いほどエリスロポエチンが効率的にHb上昇に効くと考えられておりました。医局内でも鉄の研究を開始することを提案すると「えっ！鉄？」という意見が出る始末です。

実は時はまさに「New Iron Age」の始まりで、1996年欧米の遺伝性ヘモクロマトーシスの90%の患者の原因遺伝子として同定されたHFEは ヒトMHC class I様遺伝子で、その遺伝子産物はβ 2 microglobulin (BMG) やtransferrin receptor(TfR)と結合し、HFEの異常は鉄過剰を惹き起こすことが明らかになりました。特にBMG

というキーワードにつられて 鉄とHFEの研究を目指しました。

本邦での鉄の研究に関しては、血液中に可溶性TfRの存在を証明された旭川医科大学 高後 裕先生が第一人者とお聞きして、さっそく連絡を差し上げて研究の方向性について教を乞いにまいりました。先生はご親切にもラジオアイソトープでラベルした鉄の輸送のプロトコルなどをご教示くださいました。さらに「鉄の存在を確認しないとどんな輸送や調節因子を検討しても意味がない」とのアドバイスを頂きました。

そこで腎不全患者での鉄代謝異常を明らかにするために血液透析患者の多核白血球を用いて鉄の蓄積とそれに関連する鉄の輸送異常を解明することができました。また同時期に、鉄代謝の中心的な役割を果たしている機構が肝臓で産生されるペプチドホルモンのヘプシジンであり、先述のHFEによって調節を受けていること、そして鉄が過剰になるとヘプシジンの発現により むしろ鉄の動き(全身での流通)が悪くなり、‘鉄の囲い込み’も亢進されることが報告されました。

従来よりCKD-MBDの病態と腎性貧血に関連があるのではないかと考えられてきましたが、昨年ビタミンDがmacrophageのhepcidin発現を抑制することが明らかにされ、両者の結びつきが解明されつつあります。ビタミンDのヘプシジン低下作用は‘鉄の囲い込み’を解除させることになり、ビタミンDのpleiotropic作用の一端と考えられます。



## 最近の文献から

ビタミンD欠乏状態とβ 細胞機能、インスリン感受性との関連に対するPTHの影響:前向き観察研究

Prospective Associations of Vitamin D Status with Beta-cell function, Insulin Sensitivity and Glycemia: The Impact of Parathyroid Hormone Status

Kramer CK, et al. Diabetes 2014 Published online before print May 29, 2014, doi: 10.2337/db14-0489

【ポイント】血清のビタミンD欠乏状態と血糖調節異常との関連には諸説がある。本研究では、出産後3カ月の女性494人を対象に、ビタミンD欠乏状態とPTHを評価し、出産後12カ月後の血糖・インスリン分泌能・インスリン抵抗性との関連を前向きに観察した。血糖調節異常が生じたのは、ビタミンD欠乏があり、かつPTHが高かった場合であって、PTHが高くない場合にはビタミンD欠乏は血糖調節異常を予測しなかった。

【詳しくは】<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24875346>

## 最新進捗状況

進捗状況を報告いたします。(6月24日現在)

## 症例報告書回収状況報告

	観察開始時	3ヶ月目	6ヶ月目	12ヶ月目	18ヶ月目	24ヶ月目	30ヶ月目	36ヶ月目	42ヶ月目	48ヶ月目
前月	976	932	923	834	796	752	676	532	319	252
今月 (前月比)	976	932 (-)	923 (-)	878 (+44)	796 (-)	751 (-1)	698 (+22)	568 (+36)	329 (+10)	264 (+12)

## 内容確認書(クエリー)回収状況報告

	開始時	3ヶ月目	6ヶ月目	12ヶ月目	18ヶ月目	24ヶ月目	30ヶ月目	36ヶ月目	42ヶ月目	48ヶ月目	コンプライアンス	中止時	脱落基準	SAE (イベント含む)	総数
発行	1136	772	616	636	601	532	504	362	216	150	1273	151	23	194	7166
回収	1136	763	607	622	577	489	426	277	151	108	1230	146	23	182	6737
回収率 (%)	100.0	98.8	98.5	97.8	96.0	91.9	84.5	76.5	69.9	72.0	96.6	96.7	100.0	93.8	94.0

## J-DAVID事務局からのお知らせ

### 第10回J-DAVID研究会 世話人・幹事会を開催しました

神戸にて開催されました第59回日本透析医学会学術集会・総会にあわせて、6月14日(土)に第10回J-DAVID研究会世話人会・幹事会を開催いたしました。早朝にもかかわらず世話人・幹事の先生方に多数ご出席賜り誠にありがとうございました。

## J-DAVIDデータセンターからのお知らせ

### 重篤な有害事象(イベント報告含む)のご報告をお願いします

次回、イベント評価委員会を2日間開催し、重篤な有害事象(イベント報告含む)の評価を進めていきたいと思っております。重篤な有害事象(イベント報告含む)をまだご報告されていないものがありましたらご提出お願いいたします。ご協力よろしくお願いいたします。

※前回6月発行のJ-DAVID news 第57号で、第11回、第12回イベント評価委員会の開催日程を7月26日(土)、27日(日)の2日間としていましたが、正しくは7月25日(金)、26日(土)です。訂正してお詫び申し上げます。

### レターパックに10円切手を貼ってお送りください

レターパックが料金不足で到着するケースが発生しております。料金が不足している旧レターパックをご使用される場合は、値上がり分としてJ-DAVID news4月号(第55号)に同封してお送りして10円切手を貼付の上ご投函ください。お手数をおかけいたしますがご対応の程宜しくをお願いいたします。

編集・発行：J-DAVID研究会事務局  
〒545-8585大阪市阿倍野区旭町1-4-3  
大阪市立大学大学院医学研究科  
代謝内分病態内科学 内  
電話 06-6645-3806 FAX 06-6645-3808  
J-DAVID試験データセンター  
電話 06-6645-3443 FAX 06-6646-3588

J-DAVIDのホームページ  
<http://j-david.info/>