

様式(7)

論文内容要旨

報告番号	甲栄第 278 号	氏名	檜崎 遥子
題 目	Phosphatemic index is a novel evaluation tool for dietary phosphorus load: A whole-foods approach (リン負荷指数は、食事性リン負荷の新たな評価指標である：食品を用いたアプローチ)		
<p>慢性腎臓病（CKD）患者で見られる高リン血症は、CKDに伴う全身性の骨ミネラル代謝異常（CKD-MBD）を惹起し、心血管疾患の発症リスク増大や総死亡リスク上昇の原因となる。高リン血症の原因として、特に、食事からのリンの負荷量は重要で、負荷の増大による血清リン濃度の上昇がCKD-MBD悪化を招くため、予防には食事によるリン負荷量の低減が必要となる。我々は、食事からのリン負荷量の低減に向けた新たな方策として、リン生体利用率に着目した。近年、リンの生体利用率は食品毎に異なることが示されており、リンの生体利用率を活用した効率的なリン摂取量の管理方法が確立できれば、CKD患者のQOL向上やCKD-MBDの予防・治療、CVDリスクの低減が期待できる。そこで本研究では、健常者を対象に食品毎の生体へのリン負荷の違いを評価する方法としてリン負荷指数(PI)を開発した(Study1)。また、長期的なリン利尿調節因子であるFGF23を指標とし、異なるPI値を示す食品群の継続投与による生体への影響を明らかにすることでPIの妥当性について検討した(Study2)。Study1では健常男女20名を対象として、リン200 mgを含む10食品（豚もも肉・ハム・牛乳・プロセスチーズ・大豆・豆腐・そば・ブロッコリー・卵・リン酸水溶液）のいずれかを交互に経口投与するクロスオーバー試験を行った。投与後、経時的に採血と採尿を行い、時間-血清リン濃度曲線下面積（AUC）と尿中リン排泄量、その調節に関わる副甲状腺ホルモンなどを測定した。そして、基準食品であるリン酸水溶液摂取時の血清リン濃度AUCに対する相対的な値をPIとして算出することで、リン負荷の度を客観的に評価した。続いてStudy2においては、健常男女10名を対象として、Study1で明らかにしたPI値を基に献立を作成した4種類の試験食をクロスオーバー方式で5日間経口投与した。試験食品はPI値を基に高PI食（牛乳、チーズ）、中PI食（豚もも肉、ハム）、低PI食（豆腐、大豆）とし、コントロールの試験食品としてリン酸水溶液を用いた。リン摂取量は1日1,200 mg（試験食品600 mgとそれ以外の共通の食品から600 mg）とした。試験食投与期間前後に継時的な採血と24時間蓄尿を実施し、血清FGF23濃度などリン代謝調節因子の血液・尿生化学評価と統計解析を行った。その結果、PI値はリンの消化吸収の大きさのみならず、リンそのものや共存する食事性因子が関与する生体反応、つまり尿中排泄やホルモン調節までも含めたリンの生体利用率を評価可能であることが示された。また、投与前と比べて5日間継続投与後には、同じリン摂取量であっても食品のPI値が高いほどFGF23は高値を示し、その作用による尿中リン排泄の増加、活性型ビタミンDの低下が見られた。一連の研究により、リン負荷指数を用いることで、食事からのリン摂取による身体への影響の評価が可能であるという結論に至った。また、食事指導の際にはリン摂取量そのものに限らず、食品毎に異なる身体への影響を考慮することが重要であり、食品のPI値が低い食品を積極的に取り入れる食生活により、身体への食品からのリン摂取による負荷を減らすことができると考えられ、今後、心血管疾患などCKD-MBDの予防・治療につながる食事指導法の開発への応用が期待される。</p>			

報告番号	甲 栄 第 278 号	氏名	檜 崎 遥 子
審査委員	主査 高橋 章 副査 宮本 賢一 副査 酒井 徹		
題目	Phosphatemic index is a novel evaluation tool for dietary phosphorus load: A whole-foods approach (リン負荷指数は、食事性リン負荷の新たな評価指標である：食品を用いたアプローチ)		
著者	Yoko Narasaki, Michiyo Yamasaki, Sayaka Matsuura, Mayumi Morinishi, Tomomi Nakagawa, Mami Matsuno, Misaki Katsumoto, Sachi Nii, Yuka Fushitani, Kohei Sugihara, Tsuneyuki Noda, Takeshi Yoneda, Masashi Masuda, Hisami Yamanaka-Okumura, Eiji Takeda, Hiroshi Sakaue, Hironori Yamamoto, Yutaka Taketani		
	令和2年2月9日Journal of Renal Nutritionに受理済		
要旨	<p>本研究は、慢性腎臓病(CKD)患者の高リン血症の栄養管理において、様々な食品の生体へのリン負荷の度合いを評価するための新たな評価指標としてリン負荷指数を開発したものである。</p> <p>CKD患者で見られる高リン血症は、心血管疾患の発症リスクや総死亡リスクの上昇の原因となる。高リン血症の治療では、栄養管理による食事性リンの低減とリン吸着薬を用いた薬物療法によるリン吸収量を減らすことが主に行われている。効果的な薬物療法を行う上でも、食事性リンの低減は重要であるが、リンはほとんどの食品に含まれるために、リンの多い食品を一律に制限するのでは、食事の質が低下する。本研究では、食品毎にリン生体利用率が異なる点に着目し、健常者を対象に食品毎の生体へのリン負荷の違いを評価する方法としてリン負荷指数(PI)を開発した。リン200 mgを含む中性リン酸水溶液を基準食品とし、同じく200 mgのリンを含む10食品について健常男女20名にそれぞれ摂取してもらい、摂取後の血清リン濃度上昇曲線を比較する無作為クロスオーバー試験を行った。その結果、基準食品である中性リン酸水溶液摂取後の血清リン濃度上昇曲線下面積(AUC)に対する各食品のAUCを百分率で表した値をリン負荷指数(PI)として評価できることを示した。さらに、このPI値で評価した食品を高PI食品、中PI食品および低PI食品に分類し、各群の食品を用いた献立を作成して健常男女10名を対象にクロスオーバー方式で5日間継続的に摂取させた。1日の総リン摂取量は1,200 mgとし、そのうち600 mgを各群共通の食品から、残りの600 mgを高PI食品、中PI食品および低PI食品から摂取した。その結果、同じリン摂取量であっても、PI値が低い食品では、リン負荷指標となるリン利尿ホルモンである線維芽細胞増殖因子23の血中濃度が低く、生体へのリン負荷量が低減されていることが確認できたことから、リン負荷指数の妥当性が評価できた。以上の結果から、リン負荷指数は食事性リンの生体利用率を反映する指標であり、食事性リンが生体に及ぼす影響を評価するための指標として活用できるものであると結論づけられた。</p> <p>本研究は、食事性リンの生体への影響を評価するための新たな指標を開発したものであり、CKD患者など高リン血症患者の栄養管理において活用が期待できることから、博士(栄養学)の学位授与に値すると判定した。</p>		