Twinkle 東京女子医科大学学術リポジトリ
Tokyo Women's Medical University - Information & Knowledge Database
https://twinkle.repo.nii.ac.jp

Relationships between vitreous levels of soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) and renal function in patients with diabetic retinopathy

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-08-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 片桐, 真樹子 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00031924

主 論 文 の 要 約

Relationships between vitreous levels of soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) and renal function in patients with diabetic retinopathy
(糖尿病網膜症の硝子体中可溶性終末糖化産物受容体と腎機能の関連性の検討)

東京女子医科大学内科学(第三)教室
(指導：内潟安子教授)
片桐　真樹子

International Ophthalmology　published online 09 November 2016.
DOI 10.1007/s10792-016-0389-y

【背　景】

血清中終末糖化産物(AGEs)の受容体（RAGE）を介した血管内皮細胞増殖因子(VEGF)等の炎症性サイトカイン分泌促進経路が、糖尿病網膜症(DR)や糖尿病性腎症の発症･進展に関与し､一方可溶性 RAGE(sRAGE)がデコイ受容体として AGEs の本経路を阻害し、組織障害の進展を抑制する可能性が報告されている。しかし、既報は飽くまで血清中 sRAGE を用いた報告であり、血清中 sRAGE は腎機能障害と相関して上昇することが知られているので、糖尿病患者の腎機能障害程度を加味した硝子体中 sRAGE の検討が望まれるが、未だ検討されていない。

【目　的】

腎機能も加味した硝子体中 sRAGE 測定の臨床的有用性を検討する。

【対象および方法】

文書同意を得た患者 33 名（男性 20 名、女性 13 名）の 33 眼（非増殖糖尿病(NPDR)群８眼、PDR 群 25 眼）の硝子体手術時に硝子体検体 0.4-0.8ml を得た。NPDR 群は黄斑上膜の治療のために手術となった。推定糸球体濾過量:eGFR、血中クレアチニン:Cr は術前値を用いた。硝子体中 sRAGE 濃度及び VEGF 濃度は enzyme-linked immunosorbent assay 法で測定した。本研究は本学倫理委員会承認された。

【結　果】

硝子体中 sRAGE（以下、sRAGE）は NPDR 群 19(6-28)pg/mL[中央値(レンジ)]、PDR 群 76(7-474)pg/mL であった(p=0.00003)。慢性腎臓病（CKD）病期分類別に検討すると、透析患者を含む病期 5 の sRAGE（448pg/mL）は病期 1-2（28pg/mL、p＜0.01)、病期 3-4（64mg/mL,p＜0.05）と比較して有意に高値であり、eGFR と負（r=-0.490、p=0.007）の、Cr と正(r=0.484、p=0.006)の有意な相関を認めた。しかし、sRAGE は硝子体中 VEGF とは相関しなかった。一方、PDR 群の sRAGE 低値群（＜27pg/mL）は高値群（≧27pg/mL）に比較し術後 3 か月以内の再硝子体出血による再手術の頻度が有意に高かった（p=0.0067)。

【考　察】

硝子体中 sRAGE は腎機能悪化とともに高値となり、eGFR と負の相関を示した。これは既報の血清中 sRAGE と eGFR との関係と同様であった。その一方で、硝子体中 sRAGE は CKD 病期に関係なく VEGF とは相関しなかった。ヒト培養網膜細胞に sRAGE 投与すると VEGF 産生を抑制すること、sRAGE を投与するとマウスモデルの網膜の血液網膜関門破綻、白血球遊走が抑制されることが報告されており、本研究でも術後再出血による再手術の頻度が sRAGE 高値群と低値群で異なることから、PDR 群の硝子体中 sRAGE は網膜症活動性と関連することが示唆される。臨床上、透析患者で増殖糖尿病網膜症の活動性が低下してくることをしばしば経験するが、硝子体中 sRAGE の動向と関連している可能性がある。

【結　論】

腎機能障害が硝子体中 sRAGE 値に影響することが明らかになった。硝子体中 sRAGE は糖尿病網膜症病期および術後再出血予測の、腎機能障害も考慮に入れた眼局所の新たな指標として有用となる可能性がある。