

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	関節リウマチ患者における血漿中 GlcNAc 濃度の変動要因の探索的評価				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	賀川 義之
		所属・職名	薬学部・講師	氏名	大沢 隆志
		所属・職名	JA 静岡厚生連静岡厚生病院・リウマチ科	氏名	坪井 声示
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	谷澤 康玄

講演題目	関節リウマチ患者における血漿中 GlcNAc 濃度の変動要因の探索的評価
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>【目的】N-アセチルグルコサミン(GlcNAc)は、関節軟骨を形成するヒアルロン酸やグリコサミノグリカンの構成成分である。関節リウマチ(RA)は、滑膜の炎症と増殖により軟骨を含む関節の破壊が進行する疾患であるため、GlcNAcが関節腔から血中に漏出することでRAの病態変化を反映する可能性がある。しかしながら、RA患者の血中GlcNAc濃度を測定した報告は無く、GlcNAcの体内動態の変動要因やRAの病態との関連は明らかではない。本研究では、LC-MS/MSによる血漿中GlcNAc濃度測定法を確立した上で、RA患者の血漿中GlcNAc濃度の変動要因および血漿中GlcNAc濃度とRAの疾患活動性指標との関連性を検討した。</p> <p>【方法】静岡県立大学およびJA静岡厚生連静岡厚生病院の研究倫理審査委員会の承認のもと、同院を受診したRA患者60名から2019年と2020年にそれぞれ1回採血を行い、LC-MS/MSにより血漿中GlcNAc濃度を測定した。患者背景、疾患活動性の臨床評価(DAS28-CRP)、身体機能の自己評価(mHAQ)、X線画像による関節損傷評価(Larsen score)および臨床検査値(腎機能、肝機能、CRP、MMP-3、リウマチ因子など)は、診療記録より入手した。</p> <p>【結果】本研究で開発した測定法では、血漿中GlcNAc濃度2.5-2000ng/mLの範囲で良好な直線性、再現性、真度および精度が得られ、PMDAの分析バリデーションの基準を満たした。血漿中GlcNAc濃度は、年齢や腎機能指標であるBUN、eGFRおよび血清クレアチニン値と有意な直線的相関を示した($P < 0.01$)。2019年のDAS28-CRPを指標とした非寛解群(≥ 2.6)では、寛解群(< 2.6)と比べ、2020年の血漿中GlcNAc濃度が有意に高値を示した($P < 0.01$)。各年の血漿中GlcNAc濃度とmHAQ間に有意な正の直線的相関が認められた($P < 0.02$)。また各年において、mHAQを指標とした非寛解群(> 0.5)では寛解群(≤ 0.5)と比べ、同年の血漿中GlcNAc濃度がそれぞれ有意に高値を示した($P < 0.01$および$P < 0.02$)。さらに各年において、血漿中GlcNAc濃度はLarsen scoreと正の直線的相関を示した($P < 0.03$)。2020年においては血漿中GlcNAc濃度とMMP-3値とに正の直線的相関が認められた($P < 0.01$)。</p> <p>【考察、今後の展望】分析ガイドラインを満たす血漿中GlcNAc濃度測定法を確立した。本法により、血漿中GlcNAc濃度が年齢および腎機能と相関すること、またRAの疾患活動性、身体機能や関節損傷の指標とも関連することを初めて明らかにした。以上より、血漿中GlcNAc濃度はRA患者における疾患活動性等を反映する指標となり得ることが示された。RA患者のQOL向上や、迅速な寛解達成と長期の予後改善のためのGlcNAcのバイオマーカーとしての臨床応用が期待される。</p>