

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研 究 名 称	新規バイオマーカーPIGFによる腎性貧血の発症ならびに進展の予測
氏 名	松井 勝
所属機関	奈良県立医科大学 第1内科
<p>新規血管新生因子である胎盤増殖因子 PIGF による血管内皮細胞に発現する Flt-1 受容体の慢性的な活性化は、血管新生、単球・マクロファージの病変への浸潤などの機序を介して動脈硬化巣の形成などの炎症に関与することを明らかにしてきた。さらにこれらの機序は腎機能障害患者においてより顕著であることも確認している (Kidney Int. 2014;85:393-403, Circulation 2009;120:2470, Am J Cardiol 2010;104:1478)。また、申請者らは、大規模多施設観察研究で血清 PIGF 濃度は CKD 患者ならびに透析患者において総死亡ならびに心血管疾患の発症の独立した危険因子であることを証明した (J Am Soc Nephrol. 2015;26:2871-81, Am J Nephrol. 2015;42:117-25.)。これらの論文の中で PIGF は eGFR ($r=-0.26$) 以外に血清 CRP ($r=0.21$)、アルブミン濃度($r=-0.20$)や Hb 濃度($r=-0.24$)と有意に相関しており、PIGF は CKD の MIA 症候群のマーカーである可能性が指摘された。一方で、申請者の予備実験では血中 PIGF 値は腎生検組織における間質の線維化と有意な正の相関を認めていた($p<0.001$)。</p> <p>一方で、腎性貧血は CKD 患者における心血管イベントや転帰不良との関連性が指定されているが、その腎性貧血の発症を予測するバイオマーカーは明確とされていない。そのため、われわれは貧血の無い CKD 患者(eGFR 60 未満, Hb 11g/dL 以上)において PIGF と腎性貧血の発症に関して検討した。497 名の CKD 患者のうち、eGFR < 45mL/min の腎機能障害かつ Hb 11g/dL 未満の正球性貧血と定義した腎性貧血は中央値 61 ヶ月間で 145 例 (29%) に生じた。患者群を PIGF 値で 4 分割すると、PIGF\geq19.2 pg/mL の患者群では、その他の 3 群(PIGF < 10.3 pg/mL, PIGF 10.3-14.5 pg/mL, PIGF 14.6-19.1 pg/mL) に比して、有意に腎性貧血の発症が多かった($p<0.001$)。多変量解析でも PIGF 最高値群 (≥ 19.2 pg/mL) が PIGF 最低値群(<10.3pg/mL)に比して、2.51 倍、腎性貧血の発症頻度が高く、PIGF は腎性貧血発症の独立した危険因子であるといえた。血中 PIGF 濃度は CKD 患者における腎性貧血の新規バイオマーカーになる可能性がある。</p>	