

## 公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研 究 名	透析患者における ESA 製剤投与下における血管新生および動脈硬化関連因子の変化
所 属 機 関	東京労災病院 腎代謝内科
氏 名	内藤 隆
<p>今までの助成金による研究の内容を要約すると、末期腎不全患者における検討において末梢血血管内皮前駆細胞 (EPC) の誘導は rHuEPO (エポエチン<math>\alpha, \beta</math>) (EPO)と darbepoetin (DA) で明らかに異なり、EPO のみ容量依存性に EPC が増加するという結果になった。透析患者のサブ解析においてもその傾向は有意に認められた (Clinical Nephrology 86 (5); 242-252, 2016)。</p> <p>今回の助成金では透析患者における上記の EPC 含む血管新生および動脈硬化関連因子について、今まで検討してきた EPO 群 11 名、DA 群 11 名、ESA 無投与群 10 名に加え、Epoetin <math>\beta</math> pegol 投与群 (CERA 群) 10 名の追加検討を加えた。CD45<sup>low</sup>CD34<sup>+</sup>CD133<sup>+</sup>(個/ml) FLOWCYTOMETRY, MMP-2, VEGF, HS-CRP を SRL へ委託検査をおこなった。166596 円助成金より支払いをおこなった。結果は末梢血血管内皮前駆細胞 (EPC) の誘導は CERA で有意に容量依存性に EPC の増加を認めた (<math>p=0.011</math>, <math>R=0.724</math>)。rHuEPO (EPO)と CERA は容量依存性に EPC が増加することが確認され、DA にはおいては相関はまったく観察できなかった。その機序としては骨髄 EPO 受容体 (EPOR) への親和性の違いを推測した。受容体への親和性は EPO 糖鎖のシアル酸含量に関係する。EPO は最大シアル酸側鎖 14 本に対して、DA は 22 本であり、作用時間は長い、受容体への親和性は 5 分の 1 に低下するとされる。CERA は EPO を PEG 化したものであり、親和性に変化は無い。そのことが骨髄 hemangioblast (血球系前駆細胞 (pro-angiogenic hematopoietic cells) と内皮系前駆細胞 (endothelial colony-forming cells) の共通の pre-cursor と推測される) の EPOR への作用の違いとなり、EPO と CERA は末梢血 EPC も増やすという結果になったのではないかと考察した。その他の因子 (MMP-2, VEGF, HS-CRP) は各 ESA 群で有意な相関はなかった。結論として ESA の種類、投与量によって異なる造血外作用を有する可能性が強く示唆された。</p> <p>なお、鉄動態においては、Ferritin が CERA と DA において期間中有意な低下を認め、EPO にはその傾向は見られなかった (CERA vs ESA 無投与, DA vs ESA 無投与; <math>p&lt;0.05</math>)。以前より鉄利用率は CERA と DA は EPO より高いことが言われており、その見解と同じ結果になった。今回のサマリーは以上である。症例数がまだ充分ではなく、新たな論文作成のためには今後の更なる検討が必要である。</p>	