

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研 究 名	腎性貧血におけるリンパ管新生因子 VEGF-C の役割の検討
所 属 機 関	独立行政法人国立病院機構京都医療センター
氏 名	和田 啓道
<p>【背景】血管内皮増殖因子(VEGF)ファミリーのひとつ、VEGF-C はリンパ内皮特異的制御因子であり、生理的および病的リンパ管新生において中心的役割を果たす。最近、リンパ管系はコレステロール逆転送系やリポ蛋白の代謝、動脈硬化形成に重要な役割を果たすことや、心筋梗塞後に VEGF-C を投与すると心臓組織にリンパ管新生が誘導され、間質液のうっ滞が減少し、炎症細胞の排出が促進され、心機能が改善することが相次いで報告された。つまり、リンパ管系は心血管病の新たな治療標的として注目されている。</p> <p>我々は、VEGF-C レベルが冠動脈疾患の危険因子である脂質異常と、有意に関連することを報告した (PLoS One. 2011;6:e29351)。しかしながら、VEGF-C レベルと循環器疾患(特に冠動脈疾患)、将来の心血管イベントや死亡との関連は不明であった。</p> <p>我々は、冠動脈疾患(疑)患者を対象とした国立病院機構多施設共同前向きコホート研究 (ANOX 研究, 2,513 例登録, 3 年追跡率 99.3%) を実施して、血清 VEGF-C レベルが全死亡と独立した逆相関を示すことを報告した (J Am Heart Assoc. 2018;7:e010355. DOI: 10.1161/JAHA.118.010355)。興味深いことに VEGF-C レベルは、推定糸球体濾過率 (eGFR) と正相関、貧血とは逆相関することが判明した (J Am Heart Assoc. 2020;9:e015761. DOI: 10.1161/JAHA.119.015761)。すなわち、VEGF-C は腎性貧血と関連している可能性がある。</p> <p>【目的】ANOX 研究の長期コホートを完成し、慢性腎臓病と腎性貧血のサブ解析を行い、VEGF-C レベルと腎性貧血との関連を明らかにして、腎性貧血を有する患者の予後予測因子になりうるかどうかを検討する。</p> <p>【方法】ANOX 研究登録患者の 3 年追跡完了後から最大 6 年間の長期追跡調査を行う。</p> <p>【結果】2020 年 3 月末時点の、6 年追跡率は 98.6% と極めて高い値を記録した。6 年以内のイベント発症数は、全死亡 534 (22.1%)、心血管死亡 164 (6.8%)、非致死性心筋梗塞 40 (1.7%)、非致死性脳卒中 138 (5.7%)、複合心血管イベント (心血管死亡+心筋梗塞+脳卒中) 296 (12.2%) であった。</p> <p>【今後の展望】データクリーニング・固定後にサブ解析のひとつとして、腎性貧血におけるリンパ管新生因子 VEGF-C の役割の検討を行う。</p>	