

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	エリスロポエチン製剤非投与維持透析患者における生体内エリスロポエチン産生の検討
所属機関	社会医療法人 若竹会 つくばセントラル病院
氏名	楊川 堯基
<p>【研究目的】</p> <p>本研究は、慢性維持透析患者における腎以外のエリスロポエチン産生の関与の有無を明らかにすることが目的である。多くの慢性維持透析患者が Erythropoiesis stimulating agent(ESA)製剤の定期投与が必要であるが、エリスロポエチン製剤の投与を必要としない慢性維持透析患者も見受けられる。エリスロポエチンは、胎生期では肝臓にて産生され、出生後は主に腎臓にて産生されることが知られている。そのため、末期腎不全では通常、腎臓でのエリスロポエチン産生が低下し、貧血に至る。末期腎不全における腎以外のエリスロポエチン産生として、肝臓についての関与の報告はあるが、不明な点が多い。本研究は、エリスロポエチン製剤非投与維持透析患者のエリスロポエチンが腎または肝臓由来かを明らかにすることを目標とする。</p> <p>【方法】</p> <p>本研究では、エリスロポエチン製剤の投与を必要としない慢性維持透析患者(non-ESA 患者)、エリスロポエチン製剤を投与されている慢性維持透析患者(ESA 患者)(ダルベポエチンアルファ 60 μg/週 1 回投与)をそれぞれ 8 名ずつの同意を得て、本研究に参加していただいた。それぞれの血清および自施設の提供臍帯血を用いて検討した。測定は、EPO WGA MAIIA Isoform Distribution Kit を用いた。当キットは、エリスロポエチン糖鎖構造の差異を利用し、PMI (percentage of migrated isoforms)を測定することにより、エリスロポエチンの産生由来の確認が可能である。</p> <p>【結果】</p> <p>ダルベポエチンアルファ、ESA 患者、non-ESA 患者、および肝由来のエリスロポエチンを有する臍帯血の PMI はそれぞれ、$1.9 \pm 1.4\%$、$12.6 \pm 11.4\%$、$61.2 \pm 13.1\%$、$65.0 \pm 13.5\%$であった。Non-ESA 患者のエリスロポエチンは臍帯血の PMI 値では有意差は認めず、ダルベポエチンアルファおよび ESA 患者の PMI 値はほかの2群と比較し、有意に低値であった。なお、ダルベポエチンアルファと ESA 患者の PMI 値には有意差は認められなかった。</p> <p>【結論・考察】</p> <p>Non-ESA 患者の PMI は臍帯血と比較し、有意差は認められないことから、non-ESA 患者でのエリスロポエチンは肝由来であることが推測される。一部透析患者においては、肝臓にて必要なエリスロポエチン産生能力を有すると思われる。今後は、このような ESA 製剤を必要としない患者のエリスロポエチン肝産生機序の解明について、さらに検討する必要がある、これらの解明により新規創薬への寄与も期待ができる。</p>	