

公募助成「CKD（慢性腎臓病）病態研究助成」研究サマリー

研究名	CKDにおける腎性貧血発症・増悪を予知するためのバイオマーカー開発
所属機関	独立行政法人国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター
氏名	和田 啓道

【背景】慢性腎臓病 (CKD) は、心血管疾患・末期腎不全のハイリスク病態であり、その発症抑制が極めて重要である。近年、CKDの原因として急性腎障害 (AKI) からの不完全な回復 (maladaptive repair) が重要であることが明らかになってきた。動物実験レベルで、CKDとAKIの病態に、リンパ管新生およびリンパ管新生因子、血管内皮増殖因子 C (VEGF-C) と VEGF-D が関与していることが報告された。しかしながら、ヒトのCKD発症・進展および腎性貧血の発症・増悪におけるリンパ管新生因子 VEGF-C/VEGF-D の意義は不明である。我々は、冠動脈疾患疑い・既往患者において、VEGF-C が、腎機能と有意な関連を持ちながらも、これとは独立して、全死亡リスクと逆相関すること、もうひとつのリンパ管新生因子 VEGF-D は、腎機能と有意な逆相関を持ちながら、これとは独立して (また、VEGF-Cとも独立して)、全死亡リスクと正相関することを報告した。さらに、我々は、growth differentiation factor 15 (GDF-15) が、日本人の冠動脈疾患疑い・既往患者においても、腎機能と有意な逆相関を持ちながら、これとは独立して全死亡リスクと正相関することを明らかにした。しかしながら、ヒトのCKD発症・進展および腎性貧血の発症・増悪におけるリンパ管新生因子 (VEGF-C/VEGF-D) の意義、日本人において GDF-15 が新規CKD発症・進展および腎性貧血の発症・増悪の予知マーカーとして役立つかどうかは不明である。

【目的】VEGF-C/VEGF-D/GDF-15等の新規バイオマーカー候補が、1) CKDの新規発症と関連するかどうか、2) CKD患者の腎機能低下 (速度) および腎性貧血の発症・増悪と関連するかどうかを、冠動脈疾患疑い・既往患者を対象とした2つの大規模長期コホート研究により明らかにすることである。

【方法】2つの国立病院機構循環器グループ大規模多施設共同コホート研究を活用する。

【結果】開発コホート (n=2418) の6年間の追跡期間中の腎アウトカム調査の99%を完了した。

【今後の展望】開発コホートおよび検証コホート (n=3255) の6年間の追跡期間中の腎アウトカム調査を完了して、データクリーニング・固定するとともに、検証コホートの未測定バイオマーカーを測定する。その後、データ解析を行う。