

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	腎性貧血によるポドサイト障害と HIF-PH 阻害薬の多面的腎保護効果の検討
所属機関	大分大学医学部附属病院 腎臓内科
氏名	福田 顕弘
<p>本研究の目的は、腎性貧血によりポドサイト障害は進展するかどうか、また HIF-PH 阻害薬はポドサイト保護効果を含めた多面的な腎保護効果を有するというを尿沈渣中ポドサイト（ポドシン）mRNA 排泄量や腎機能の経時的な推移などにより検証することである。</p> <p>本研究を開始するにあたって、まず尿検体の採取および保存方法について検討した。尿沈渣中ポドシン mRNA 排泄量は、早朝尿・随時尿いずれの検体使用も可能だが、得られた尿検体は直ちに 4℃に保存し、24 時間以内に RNA 安定化緩衝液を加え、RNA 抽出までの期間は-80℃に保存することが望ましいという結果を得た。次に当院腎臓内科に慢性腎臓病（eGFR<60）で外来通院中患者の 11≤Hb<13 達成率、および Hb<11 患者における腎性貧血治療薬の使用割合について（2022 年度の調査のため 2023 年に改訂された以前の Hb の管理目標値で算出）調査した。目標 Hb 濃度（11≤Hb<13）の達成率は 42.1%であった。また、目標 Hb 値に達していない（Hb<11）症例のエリスロポエチン製剤使用率は 56.9%、HIF-PH 阻害薬使用率は 15.5%と昨年度と比較して増加傾向で特に HIF-PH 阻害薬使用率が増加していた。上記を検討した後に 2023 年 5 月～2024 年 4 月において同意を得た当院腎臓内科外来通院中の慢性腎臓病患者（e-GFR<60）63 例（腎性貧血未治療群：39 例、腎性貧血治療群：24 例：平均 eGFR 29.1ml/min/1.73m²）を対象とし腎性貧血の有無による尿沈渣中ポドシン mRNA 排泄量の変化について検討を行った。その結果、貧血の進行に伴い尿沈渣中ポドシン mRNA 排泄量は低下傾向であり、貧血に伴い eGFR も低下傾向であったことから、進行した CKD では、腎機能の悪化に伴い腎性貧血が進行し、尿中に脱落するポドサイトも減少したと考えられた。最後に腎性貧血治療（ESA 製剤または HIF-PH 阻害薬）の有無における尿沈渣中ポドシン mRNA 排泄量の検討を行った。腎性貧血未治療群と腎性貧血治療群では有意差は認めないものの、貧血治療群で尿沈渣中ポドシン mRNA 排泄量が低い傾向であった。腎性貧血治療（ESA 製剤や HIF-PH 阻害薬）によるポドサイト保護効果が示唆されるが、貧血治療群で eGFR が低下傾向であったことから、腎機能低下による尿中ポドサイト枯渇の影響も否定はできなかった。本研究では、進行した CKD 症例（平均 eGFR 29.1）では、腎機能の悪化に伴い腎性貧血は進行し、尿中に脱落するポドサイトも徐々に減少することを示した。さらに、貧血治療群では非治療群と比較して尿沈渣中ポドシン mRNA 排泄量が減少傾向であったことから、腎性貧血治療はポドサイト保護効果を有する可能性が示唆された。今回の検討では当初予定していた 1 年間の経時的な貧血管理及び尿沈渣中ポドシン mRNA 排泄量の評価には至っておらず、今後症例数を増やしながらか経時的な評価も行っていく予定である。</p>	