




審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 2791 号	氏名	玻座真 琢磨
審 査 担 当 者	主 査 伊藤 雄平  副主査 山田 研太郎  副主査 松岡 啓 		
主論文題目 : Dialysate VEGF is an independent Determinant of Serum Albumin Levels and Predicts Future Withdrawal From Peritoneal Dialysis in Uremic Patients (腹膜透析患者における排液中 VEGF レベルは血清アルブミンレベルの独立した規定因子であり、将来の透析脱落を予測しうるマーカーである)			

審査結果の要旨 (意見)

VEGF は糖尿病性網膜症に代表されるように、血管透過性の亢進および血管新生を促進する因子として知られているが、本研究は腹膜透析患者の腹膜レベルでの VEGF に関する検討である。

今回の研究焦点のひとつであるアルブミンはその低下が透析患者の透析予後のみならず生命予後にも影響する重要なファクターであることより、今回の VEGF が低アルブミン血症の規定因子であり、更に早期の透析脱落を予測しうるマーカーであるという報告は、今後の腹膜透析治療の医療向上のためにも意義深く、新たな知見と思われる。また VEGF に対して拮抗作用を有する因子である PEDF は、腹膜レベルでも VEGF に対して代償性に増加している可能性が本論文で示唆された。今後動物実験等を含めた更なる検討により、実際に腹膜レベルで PEDF が VEGF を抑制することを証明することができれば、腹膜透析治療の新たな治療戦略となりうる事が期待される。

論文要旨

腹膜透析患者において、腹膜透過性亢進による蛋白喪失は低アルブミン血症および透析からの早期脱落の原因となる。VEGF は腹膜透過性亢進を惹起し、それによる腹膜機能の低下をきたす。一方 PEDF は VEGF の生物学的作用に拮抗して血管透過性を抑制する。しかし、VEGF、PEDF を含むどの因子が低アルブミン血症、腹膜透析からの早期脱落の予測に関与するかは不明である。そこで腹膜透析導入予定の末期腎不全患者 27 人に対し、透析開始後 6 か月における血液生化学検査および排液中 PEDF, VEGF を測定し、腹膜透析開始後 4 年間ににおける腹膜透析からの脱落予測因子の同定を行った。排液中 VEGF は腹膜透過性と正相関 ($p=0.002$)、血清アルブミンと逆相関 ($p<0.001$)、排液中 PEDF と正相関 ($p<0.001$) を認めた。多変量解析において年齢 ($p=0.002$) と排液中 VEGF ($p<0.001$) は血清アルブミンの独立した規定因子であった。血清アルブミン値が低く (3.3g/dl 以下)、排液中 VEGF が高い患者ほど ($>27\text{pg/ml}$)、4 年間ににおける腹膜透析治療からの脱落が多かった (排液中 VEGF の透析脱落に対するオッズ比 6.310 ($p=0.035$))。

本研究では、排液中 VEGF が血清アルブミン値低下の規定因子であり、腹膜透析治療からの早期脱落を予測しうるマーカーとなることが示された。腹膜透析患者において、腹膜における VEGF 産生を阻害することが透析脱落に対する新たな治療戦略となる可能性が示唆される。