

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

### Association of adipocytokines with peritoneal function

アディポサイトカインは腹膜機能と関連する

日本医科大学大学院医学研究科 腎臓内科学分野

大学院生 住 祐一郎

Peritoneal Dialysis International 2020 年掲載予定

DOI: 10.1177/0896860819896133

腹膜透析は血液透析と並んで有効な腎代替療法の一つであるが、長期の維持透析や持続的な炎症などによる腹膜機能の劣化に伴い治療を断念せざるを得ないという欠点がある。そのため腹膜透析を行っている腎不全患者では、腹膜機能の変化を予測できる簡便な指標の開発が急務となっている。アディポサイトカインは主に内臓脂肪の脂肪細胞が産生するサイトカインであり様々な作用が報告されている。腹膜透析患者においても生命予後や心血管イベントなどとの関連を報告したものが散見されるが、腹膜機能との関連を報告したものはない。本研究ではアディポサイトカインが腹膜機能に影響するという仮説のもとに、主要なアディポサイトカインであるアディポネクチン、レプチンなどの患者血清中濃度を測定し、腹膜機能との関連を前向きに評価した。

対象は日本医科大学附属 4 病院で外来腹膜透析を施行中の成人慢性腎不全患者のうち、2018 年 4 月 1 日から 2019 年 3 月 31 までに定期検査としての腹膜平衡試験（PET）を行うために入院した者である。研究に関する文書同意の後、入院中に腎機能や脂質プロファイルに関する一般採血を行うとともにアディポサイトカインとしてアディポネクチン、レプチン、アペリン濃度を測定した。また PET 検査として蓄尿とともに腹膜透析排液を回収し、腹膜機能の指標である腹膜クレアチニン透過率（D/P 比）、ブドウ糖吸収率（D/D0 比）を測定、更に腹膜透析および患者残腎による尿毒素除去能（Kt/V、Ccr）も測定した。本研究は日本医科大学倫理委員会において審査承認され、プロトコールは UMIN No. 000033076 として事前登録された。

結果として平均年齢 62 歳、平均腹膜透析歴 28 か月となる腎不全患者 80 名が登録された。スタチン服用者は 36%、腎不全の原因疾患として糖尿病性腎症の者は 39%含まれていた。アディポネクチン濃度は血清 HDL-C 濃度と正の相関、TG 濃度と負の相関を認めた。レプチン濃度は BMI と正相関、アペリン濃度は血清 LDL-C 濃度と正相関を認めた。腹膜機能に関する D/P 比はアディポネクチン濃度と正の相関を認め、D/D0 比はアディポネクチン濃度

と負の相関を認めたが、レプチン、アペリン濃度との相関はなかった。多重回帰分析の結果、D/P 比、D/D0 比の予測因子としてアディポネクチン濃度が関連していた。

本研究は腹膜透析患者において PET 検査により求められた腹膜機能とアディポサイトカインの関連を検討した初めての報告であり、中でもアディポネクチン濃度との有意な相関を示した点で新規性が認められる。

第二次審査ではアディポネクチンの日内差、性差、増加の機序、心血管合併症との関連についての質問、腹膜劣化の病理像、原因別についての質問、血管新生の意義についての質問があり、本研究で得られた知見や、過去の報告、自験例の結果などをふまえて的確な応答をおこなった。本研究はアディポネクチン濃度が腹膜機能保持のための新たな診断治療指標となり得る可能性を示しており、将来性の高い研究と考えられ、学位論文として価値あるものと認定した。