

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	岩崎 隆英
論文担当者	主査 山本 新吾
	副査 木村 卓
	副査 鈴木 敬一郎
学位論文名	<p>Saccharated ferric oxide attenuates haematopoietic response induced by epoetin beta pegol in patients undergoing haemodialysis</p> <p>(含糖酸化鉄は血液透析患者においてエポエチンベータペゴルによって誘導される造血反応を減弱する)</p>
論文審査の結果の要旨	
<p><b>【目的】</b> エリスロポエチンの産生障害や過剰に誘導されたヘプシジンに由来した鉄調節障害によって多くの血液透析(HD)患者は貧血に至っている。近年の研究によりリン調節因子である線維芽細胞成長因子 23 (FGF23) が慢性腎臓病患者の造血に関与している可能性が示唆されており、全長型の iFGF23 は造血を抑制し、分解された c-terminal FGF23 (cFGF23)はその作用を打ち消す可能性が指摘されている。本研究では、赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) や鉄剤投与時における FGF23 と鉄調節因子であるヘプシジン・エリスロフェロン (ERFE) や炎症性サイトカインの挙動を明らかにする事により、造血・鉄代謝の詳細なメカニズムを明らかにしたい。</p> <p><b>【方法】</b> 貧血を伴う9名のHD患者(Hb値:10.4±0.6g/dL, TSAT:38.4±11.9%、フェリチン:98.9±34.5ng/mL)を対象に、4週間エポエチンベータペゴル (CERA) を単独投与 (平均投与量: 119±39 μg) し、次の4週間は同量のCERAに含糖酸化鉄 (SFO) 40mgを加えて投与し、ERFE・iFGF23・cFGF23・炎症マーカー(hsCRP, IL-6)などの造血関連因子の変化を両群間で比較検討した。</p> <p><b>【結果】</b> CERA単独投与時には網状赤血球 (Ret)、ヘモグロビン (Hb) の増加に伴いERFE濃度の上昇と、ヘプシジンの低下を認めた。CERAとSFOの同時投与時には、CERA単独投与時と比較してRet、Hb、ERFEの上昇は抑制されていた。iFGF23濃度は、CERA単独投与時やCERAとSFOの同時投与時のいずれでも有意な変化を認めなかった。一方でcFGF23濃度は、CERA単独投与時と比較してCERAとSFO投与時で有意な低下を認めた(P&lt;0.001)。また高感度CRPは、CERAとSFO同時投与時の方がCERA単独投与時よりも有意な上昇を示した(P&lt;0.001)。</p> <p><b>【結論】</b> 鉄が比較的充足しているHD患者への鉄補充は、ヘプシジンの過剰な誘導、iFGF23からcFGF23への分解阻害、炎症等を介してESAの造血効果を減弱させる可能性が示唆された。</p> <p>以上のことにより今回の研究は、過剰な鉄投与が様々なメカニズムを介して造血反応を減弱する可能性を報告しており、本研究は学位授与に値すると評価した。</p>	