

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	パイロトーチスに着目した慢性腎臓病の予後・QOL を予測するバイオマーカーの探索
所 属 機 関	東北大学病院 腎臓・高血圧内科
氏 名	大江 佑治
慢性腎臓病（CKD）は、8 人に 1 人が罹患する新たな国民病とされており、心血管疾患や末期腎不全の主要な危険因子として重要な社会的課題となっている。そのため、CKD の病勢や予後を反映する新規バイオマーカーの確立が求められている。近年、パイロトーチスは炎症性細胞死の新たな形態として注目されており、自然免疫や慢性炎症を介して多様な疾患病態に関与することが明らかとなってきた。特に、その実行分子であるガスダーミン D の血清レベルは、炎症性疾患や感染症における重症度、予後、臓器障害と関連することが報告されている。さらに、CKD においても慢性炎症や尿毒素蓄積を背景としてパイロトーチスが活性化し、腎障害や血管障害の進展に関与する可能性が示唆されている。しかし、CKD 患者におけるガスダーミン D の臨床的意義については十分に検討されていない。そこで本研究では、CKD 患者を対象として血清ガスダーミン D 濃度を測定し、腎機能低下や蛋白尿などの CKD 重症度指標との関連を検討するとともに、腎生検検体を用いて腎局所におけるガスダーミン D 発現の臨床的意義についても解析した。 当院 CKD コホートにおいて、さまざまな背景疾患および重症度を有する CKD 患者 40 例の保存血清を用い、ELISA 法により血清ガスダーミン D 濃度を測定した。しかし、単変量解析では、腎機能指標である eGFR や炎症マーカーである血清 Alb、CRP との有意な相関は認められなかった。一方、IgA 腎症患者 27 例を対象に、腎生検検体を用いた免疫染色法によりガスダーミン D 発現を評価したところ、27 例中 19 例で陽性染色を認め、主として障害尿細管に強い発現を認めた。また、陽性例では eGFR がより低値であり、蛋白尿も多い傾向を認めた。これらの結果から、腎局所におけるガスダーミン D 発現が CKD の疾患重症度と関連する可能性が示唆された。今後はさらに症例数を追加し、より詳細な解析を進める予定である。なお、本成果の一部は現在学術誌に投稿中である。	