

氏名	ねもと よしかず 根本 佳和
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第 1202 号
学位授与の日付	2019 年 5 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Phosphate binding by sucroferric oxyhydroxide ameliorates renal injury in the remnant kidney model (慢性腎臓病モデルラットにおけるスクロオキシ水酸化鉄によるリン吸着療法の腎保護効果)
指導教員	教授 柴田 茂 (板橋・内科学講座)
論文審査委員	主査 教授 寺脇 博之 (ちば・第三内科) 副査 教授 吉村 和修 (ちば・第三内科) 副査 講師 永山 嘉恭 (溝口・第四内科)

## 論文審査結果の要旨

主論文「Phosphate binding by sucroferric oxyhydroxide ameliorates renal injury in the remnant kidney model」(邦題:慢性腎臓病モデルラットにおけるスクロオキシ水酸化鉄によるリン吸着療法の腎保護効果)は、Scientific Reports (impact factor 4.122)に掲載された(2019 Feb 11;9(1):1732. doi: 10.1038/s41598-018-38389-3.)申請者を筆頭著者とする共著論文である。

過去の諸家による検討において、腎機能低下を呈している患者へのリンの過負荷は更なる腎機能低下の進行に寄与することが示されているが、リンの過負荷が腎機能低下を促進する病態生理は明らかにされておらず、またリン吸着薬を用いたリン過負荷の軽減(リン吸着療法)が生体にどのような影響を及ぼすかについての詳細は不明である。そこで申請者らは、リン吸着療法の腎保護に関する効果を検討する目的で、腎機能低下モデルラットを用いた以下の検討を行った。

著者らは6週齢SDラットに6分の5腎摘出を施し、腎機能低下ラット(以下RK)を作成。RKの一部に餌とともにリン吸着薬であるスクロオキシ水酸化鉄を投与した(以下RK + SF)。8週齢で採血および腎臓の採取を行い、対照群(以下C, n=6)・RK (n=6)・RK + SF (n=8)の3群間で比較検討を行った。

結果として、Cと比較してRKでは尿中アルブミン濃度が上昇していたが、RK + SFでは尿中へのアルブミン漏出が明確に抑制され、糸球体障害の軽減が示唆された。また腎組織組織の評価において、RKでは糸球体および尿細管の障害所見が確認されたが、RK + SFでは障害が明確に抑制されていた。SF投与による腎組織傷害の抑制は、電顕およびWestern blottingでの各種炎症マーカー評価でも裏付けられた。なお腎組織においてリン酸カルシウムの沈着(石灰化)はRK・RK + SFのいずれにおいても確認されず、リンの過負荷による腎障害促進のメカニズムとしては、各種細胞へのcalciprotein particle(リン酸カルシウム-Fetuin A複合体)過負荷などといった石灰化以外のメカニズムを考慮する必要があると考えられた。

本研究の優れた点として、研究デザインが緻密であること、さらに研究の取りまとめ(プレゼンテーション)が明快である点があげられた。本研究の限界(limitation)および今後の展開についても、申請者自身による明確な見解が確認された。

2019年4月2日に行われた学位審査において、申請者は当該領域に関する優れた知識と経験があることが確認された。

以上より、学位授与に値すると判断した。