

## J-33 当科で25年間に腎生検で診断した腎疾患の経年変動・季節変動と感染症の動向との関係

獨協医科大学 内科学（腎臓・高血圧）

佐藤由佳, 阿部 誠, 永瀬秋彦, 大平健弘,  
村山慶樹, 石光俊彦, 藤乗嗣泰

【背景】感染症は、腎疾患の発症の重要な原因の一つである。本研究では腎生検における診断病名の変動と感染症の動向との関係を調べた。

【方法】過去25年間の当科の腎生検の疾患病名を経年および月毎にプロットし、栃木県における感染症の定点観察値と比較した。

【結果】IgA腎症は3~7年周期で増加したが、ピークは徐々に減少している。IgA腎症は、A群溶血性連鎖球菌や薬剤耐性緑膿菌と弱い相関を示した。一方、Henoch-Schönlein紫斑病の経年変動は、MRSA ( $r=0.57$ ,  $p<0.01$ ), インフルエンザ ( $r=0.46$ ,  $p<0.05$ ), 性器ヘルペス ( $r=0.45$ ,  $p<0.05$ ) およびコンジローム ( $r=0.43$ ,  $p<0.05$ ) と有意な相関を示した。ANCA関連腎炎は、アデノウイルス咽頭結膜熱 ( $r=0.48$ ,  $p<0.05$ ), 手足口病 ( $r=0.48$ ,  $p<0.05$ ), インフルエンザ ( $r=0.41$ ,  $p<0.05$ ) の感染動向と有意に相関した。また、A群溶血性連鎖球菌の経年的および季節的傾向との弱い相関関係も示した。微小変化型ネフローゼ症候群は4~5年周期で増加し、A群溶血性連鎖球菌と有意に相関し ( $r=0.561$ ,  $p<0.01$ ), 季節変動はマイコプラズマ肺炎, 感染性紅斑と関連していた。巣状分節性糸球体硬化症は、薬剤耐性緑膿菌 ( $r=0.62$ ,  $p<0.01$ ), MRSA ( $r=0.53$ ,  $p<0.05$ ), Roseola ( $r=0.53$ ,  $p<0.01$ ), 百日咳 ( $r=0.42$ ,  $p<0.05$ ) の感染傾向と有意な相関を示した。

【結論】腎生検によって診断された腎疾患には、感染症の流行における季節的および経年的変動に関連する周期的変動がみられた。

## J-34 血液凝固因子Xa阻害剤の血管内皮前駆細胞(EPC)に及ぼす効果

<sup>1)</sup> 獨協医科大学 先端医科学統合研究センター  
再生医学研究部門

<sup>2)</sup> 同内科学（心臓・血管/循環器）

相馬良一, 佐久間理吏, 西野 節, 陸 天陽,  
豊田 茂, 井上健一, 岸本聡子, 井上晃男

【目的】血液凝固因子Xa阻害剤の血管内皮前駆細胞(EPC)に及ぼす効果を検討する。

【方法】臍帯血から分離したCD34陽性細胞をサイトカインを含む無血清培地で培養し、EPCを大量作製した。血清入りの培地にEPCを浮遊させた後、血液凝固因子Xa阻害剤リバーロキサバンを添加して血管内皮細胞機能である接着能及び脈管形成能を顕微鏡的に評価した。また、血管内皮表面タンパクの発現をフローサイトメーターにより測定した。血液凝固因子Xaの受容体であるProtease-Activated Receptor (PAR)-2をノックダウンし、同様に血管内皮表面タンパクの発現を検討した。EPCに及ぼす機序についてはAkt/eNOSのリン酸化の発現をウエスタンブロットにより測定した。さらに健常者のCD34陽性細胞を用いてコロニーアッセイを行い、血液凝固因子Xa阻害剤のEPCに及ぼす効果を検討した。

【結果】リバーロキサバンは血管内皮細胞機能である接着能及び脈管形成能を有意に増加させ、血管内皮表面タンパク：VEGFR-1, VEGFR-2, Tie-2, E-selectinの発現を増加させた。PAR-2をノックダウンしても同様にVEGFR-1, VEGFR-2, Tie-2, E-selectinの発現の増加を認めた。また、Akt/eNOSのリン酸化を増加させた。コロニーアッセイでは、低濃度のリバーロキサバンでより血管内皮細胞に成熟したEPCコロニーの増加が観察された。

【結論】リバーロキサバンは血液凝固因子Xaの阻害により、PAR-2からのシグナルを抑制することでEPCの血管内皮細胞への分化を促進させる可能性がある。