

図1. C-G式による Ccr 値と 24時間 Ccr 値の関係

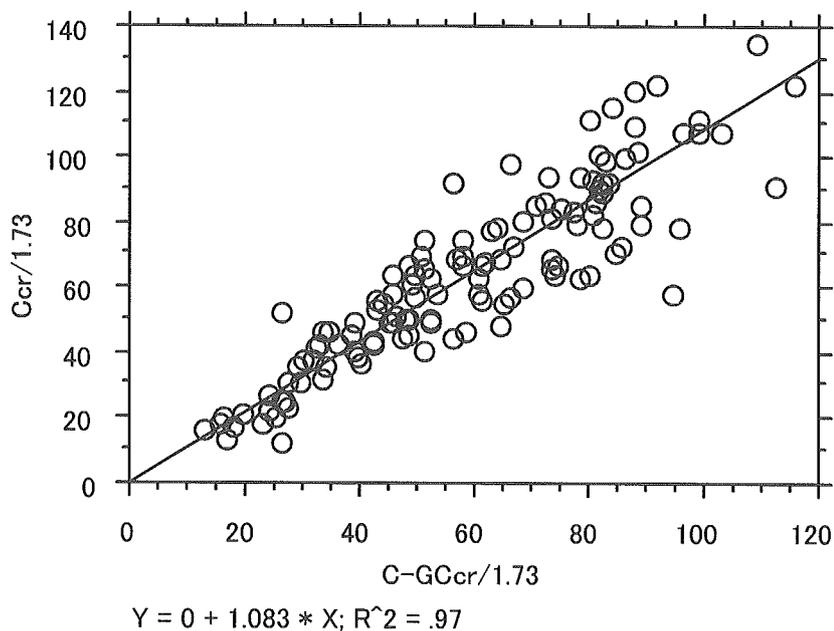
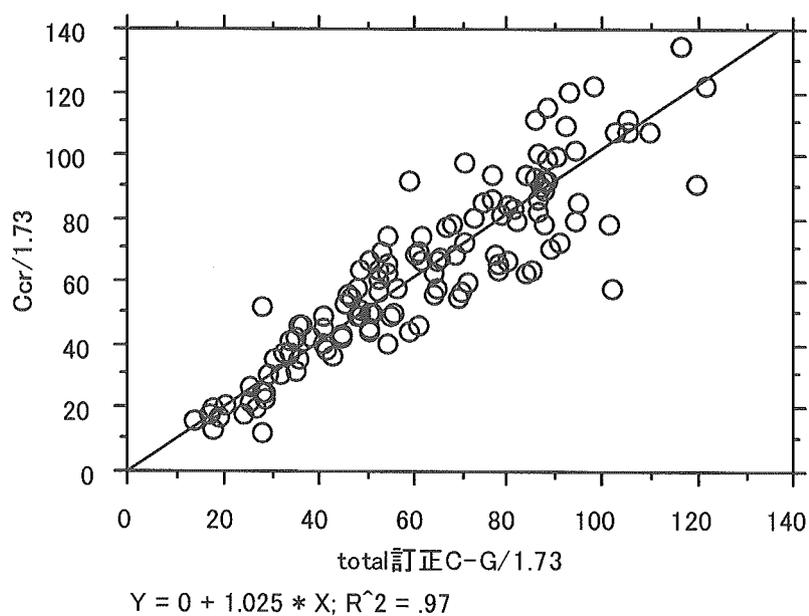


図2. X 値訂正後の C-G 式による Ccr 値と 24時間 Ccr 値の関係 (X 値は男性 67.7, 女性 80.6 を採用)



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「多発性嚢胞腎における嚢胞発育様式の数量化と腎機能の検討」

研究協力者 五十嵐辰男

所属と役職 千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センター
手術・生体機能支援機器研究部門 教授

研究協力者 納谷幸男

所属と役職 千葉大学大学院医学研究院泌尿器科 助手

研究要旨

多発性嚢胞腎患者のCT画像から嚢胞径、嚢胞個数、腎間質の面積を計測し、血清クレアチニンと比較検討を試みた。嚢胞径の総和と嚢胞の個数は正の相関を示した。血清クレアチニンと相関したのは嚢胞径の総和と嚢胞の個数であり、年齢や残存腎間質面積は有意の相関を認めなかった。嚢胞径総和と血清クレアチニン値の関係は非線形を呈するため、患者を3群に分けることが可能であった。嚢胞径総和が大きく、血清クレアチニン値が上昇している群では嚢胞数と嚢胞径の分布が対数正規分布に近似していた。一方嚢胞径総和が小さく、血清クレアチニン値が正常な群では2峰性の分布を呈した。この差は嚢胞発生速度に起因すると考えられた。以上よりCT画像から、多発性嚢胞腎患者の腎機能の経過を予測することは可能と思われた。

A. 研究目的

多発性腎嚢胞患者の嚢胞の発育は腎機能に大きな影響を与えるが、嚢胞の発育様式には個人差がある。腎機能に関する危険因子を、CT 画像から嚢胞発育様式を数量化することにより危険因子の抽出と、腎機能の予後の推測を試みた。

B. 研究方法

多発性腎嚢胞症例の腎単純 CT 画像の

うち、腎茎部の高さのスライスをもちいた。第1例目は腹側から背側に試験線を配し、1スライス全体で計測した（図1）。第2例目以降は腎の異なる3箇所を任意に抽出し、腹側この範囲で平行な試験線を配し、この線と嚢胞・実質隔壁の交点数、および交点による線分の長さを嚢胞径と実質幅として計測した（図2）。

この計測にもちいた解析ソフト「KidneyAnalysis3」は試験線上の輝度

をヒストグラムで表示し、カットオフ値より高輝度の部位を残存実質、低輝度の部位を嚢胞として線分の長さ、個数を計算するようにデザインした。嚢胞部と、腎実質部の判別を行うカットオフ値は、あらかじめ各症例での腎実質部の輝度の中央値と嚢胞部の輝度の中央値を設定し、両者の平均値をカットオフ値とした。

研究には2重に匿名化し、暗号化ソフトをもちいて暗号化し、1台の記録媒体で管理している過去の多発性嚢胞腎のCT画像を用いた。血清クレアチニン値はCT画像撮影時に近い時期に採取した値を用いた。

C. 結果

表1に計測した血清クレアチニン、嚢胞径総和、腎実質径総和、嚢胞数の範囲を示した。嚢胞径と嚢胞数は有意な相関を示した($r_s=0.802$, $p=0.003$) (図3)。

表2に血清クレアチニン値と各因子との関係を示した。血清クレアチニンと有意な相関を示したのは、嚢胞径総和と嚢胞数であり、年齢、腎実質径総和は関連性を認めなかった。

図4に血清クレアチニン値と嚢胞径総和の散布図を示した。嚢胞径総和と血清クレアチニン値との関係は非線形であり、この2変数から3群(A群:クレアチニン値上昇、嚢胞径総和が大きい、B群:クレアチニン値正常、嚢胞径総和が大きい、C群:クレアチニン値正常、嚢胞径総和は小さい)に分類することが可能であった。

各群ごとに嚢胞の数と大きさをグラフに示した(図5~7)。A群では全例が対数正規分布に近似した分布曲線を描いており、類型化可能と思われた。一方C群では中程度以上の大きさの嚢胞数が多く、このため分布が2峰性を呈していた。B群では、A群とC群に類似な症例が混在していた。

D. 考察

今回のCTの輝度をもちいた計測結果は以下の点で臨床所見と整合性があると思われた。1. 腎が嚢胞により巨大化した後に急速に機能低下をきたすという結果と符合する。2. 腎機能と嚢胞全体積が逆相関するが、残存腎実質全体積は関連性が乏しい。

今回の結果で興味深いのは、嚢胞の数と大きさの分布に2つのパターンが認められたことである。このパターンを決定する因子は、嚢胞の発生速度と、嚢胞発育速度である。嚢胞の発育速度を症例ごとに一定とすると、A群は一定の発生速度を有することになる。一方C群では嚢胞の発生速度が一定でないか、A群よりかなり遅いことが考えられる(図8)。

今後遺伝子的解析との整合性を経緯等する必要がある。

E. 結論

CT画像の断面から嚢胞の発育様式の数量化は可能と思われた。嚢胞の大きさと数の分布曲線から、腎機能に関しての層別化が可能と考えられた。

F. 健康危険情報

該当せず

G. 知的所有権の出現登録状況

嚢胞腎画像解析ソフト
「KidneyAnalysis3」著作権

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

班会議研究発表会（本テーマを発表）

図1. CT画像の輝度による嚢胞計測

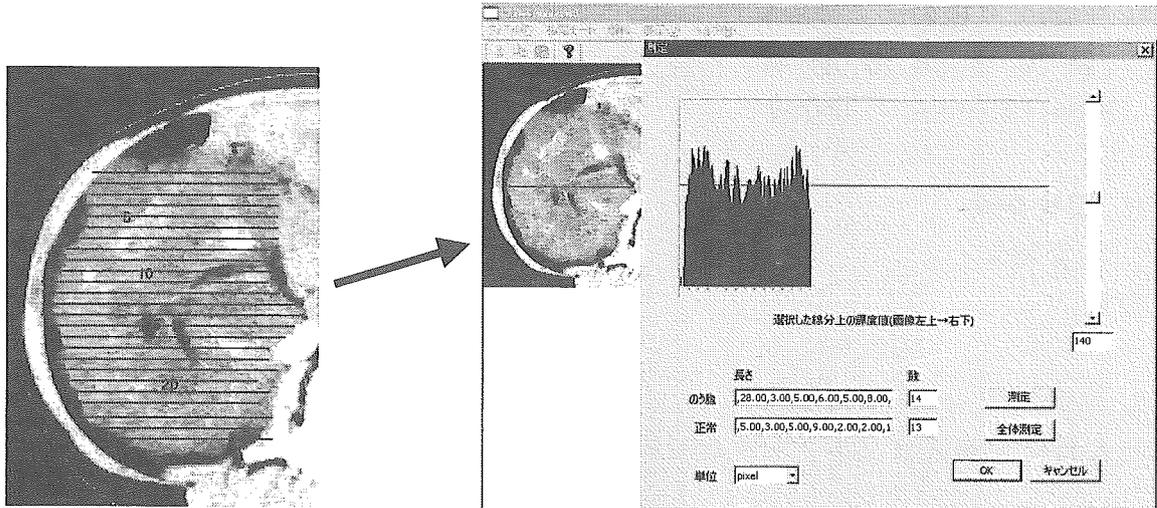


図2. 任意の部位における嚢胞径総和、腎実質径総和、嚢胞個数計測

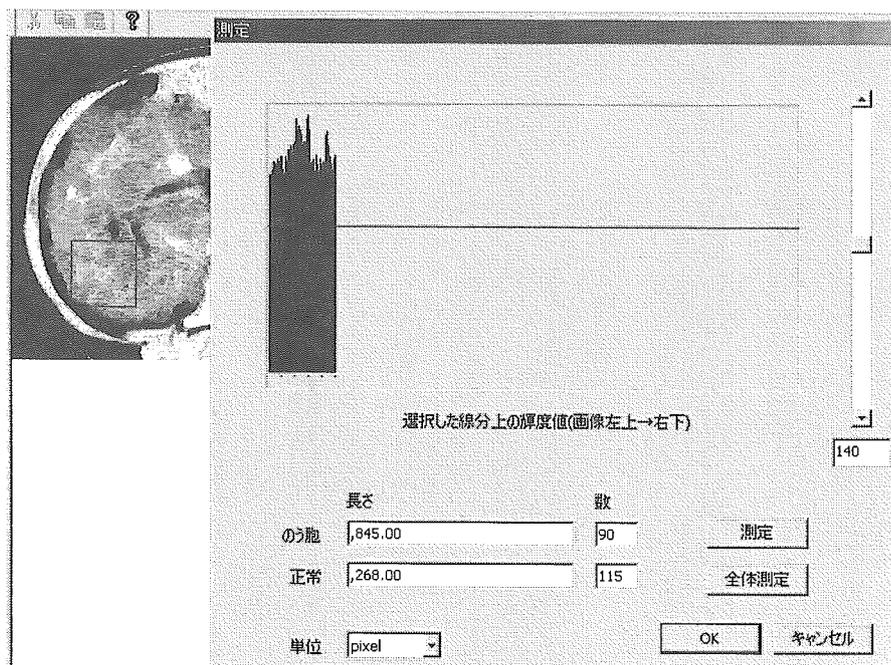


表1. パラメーターの分布

項目	範囲	中央値
血清クレアチニン	0.84～9.88	1.12
嚢胞径総和	602～3069	2500
腎実質径総和	1711～3029	2002
嚢胞数	77～561	409

図3. 嚢胞径総和と嚢胞数

• $r_s=0.802$ $p=0.003$

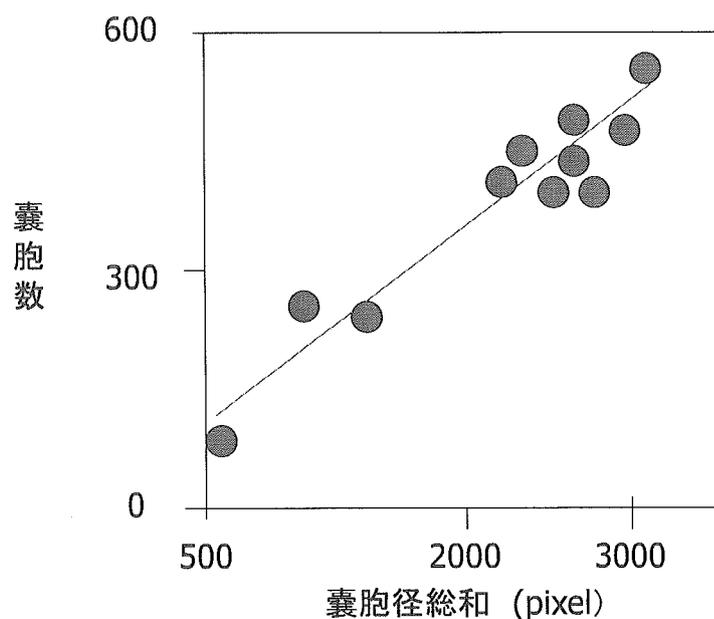


表2. 血清クレアチニンとの関係

項目	r_s	p
年齢	-0.128	n.s.
嚢胞径総和	0.855	0.0008
腎実質径総和	0.391	n.s.
嚢胞数	0.720	0.0125

図4. 血清クレアチニン値と嚢胞径総和

• 3群に分類

– A群

- 嚢胞全体積が大
- 腎不全

– B群

- 嚢胞全体積が大
- 腎機能正常

– C群

- 嚢胞全体積は小
- 腎機能正常

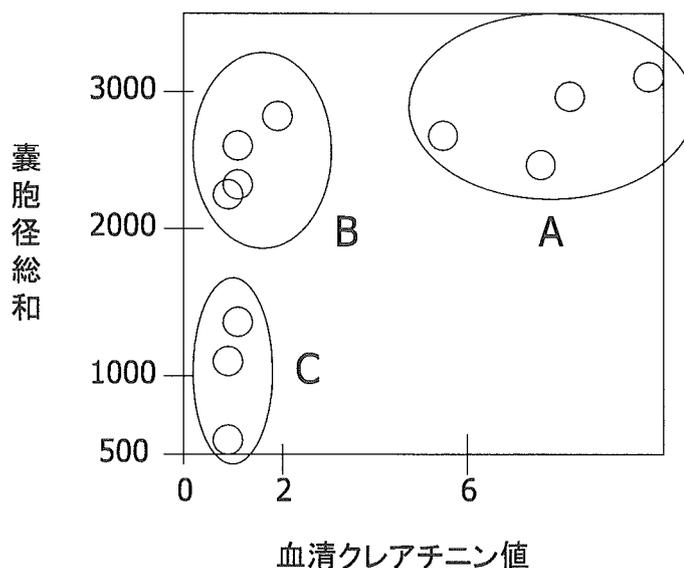


図5. A群の囊胞径分布様式

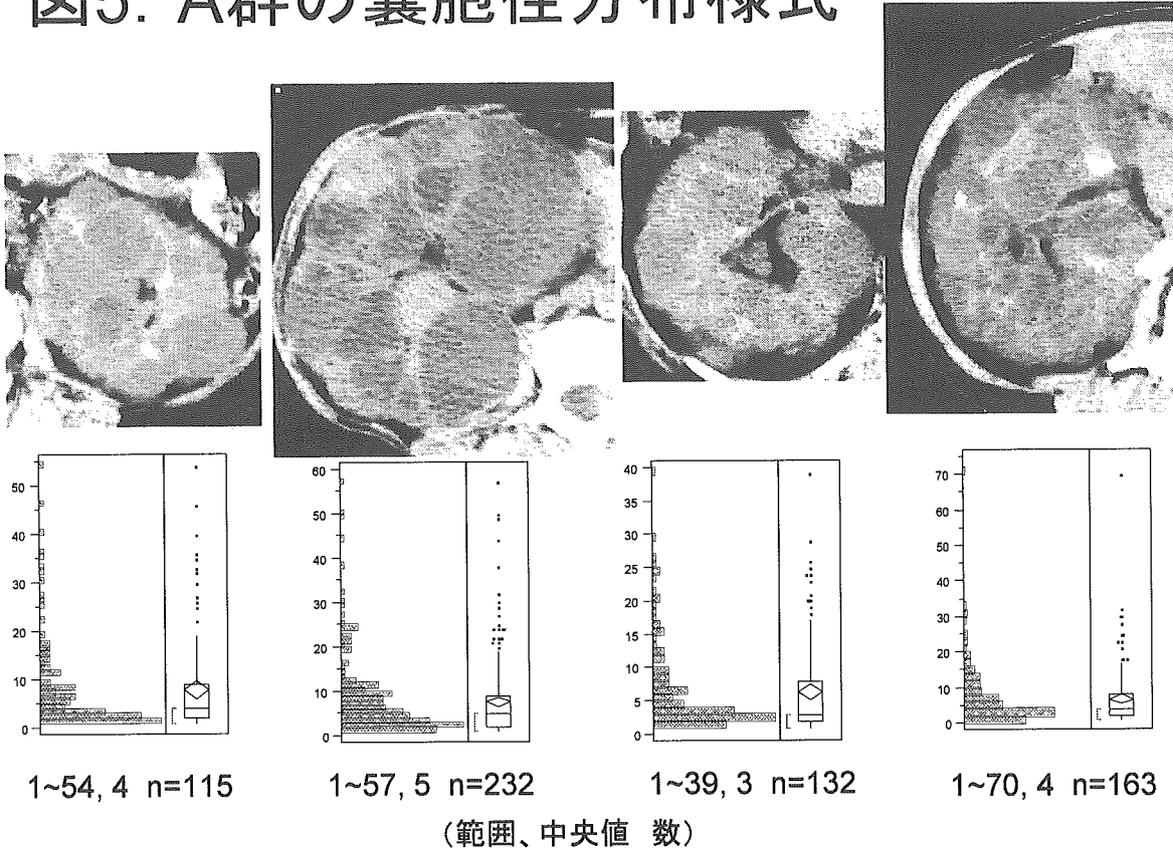
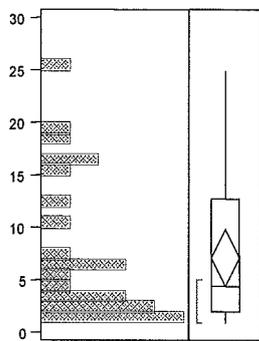
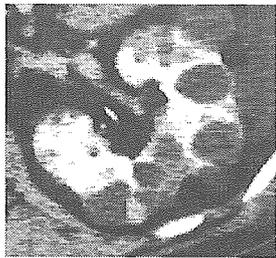
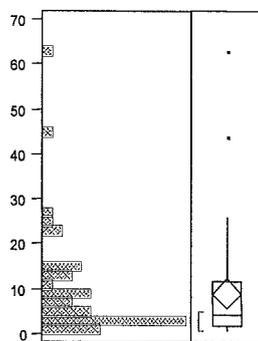


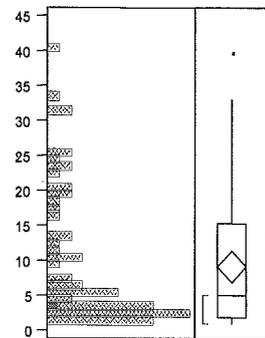
図6. C群の囊胞径分布様式



1~25, 4.5 n=26



1~63, 4.5 n=48



1~40, 5 n=68

(範囲、中央値 数)

図7. B群の囊胞径分布様式

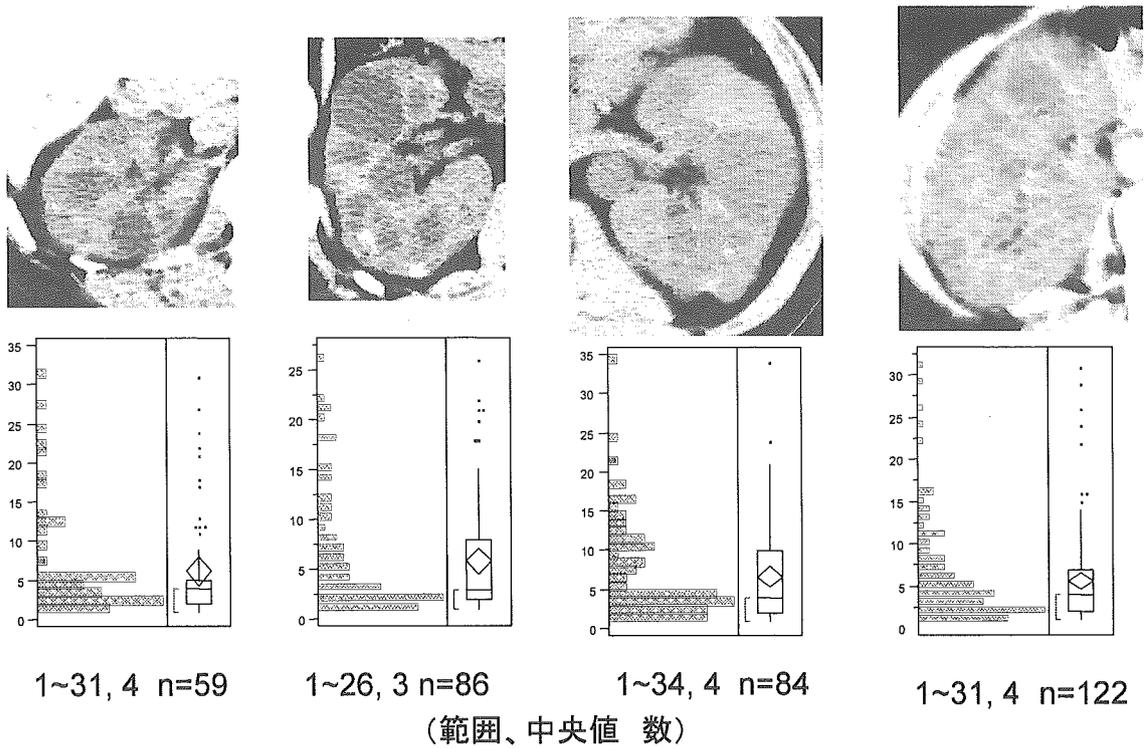
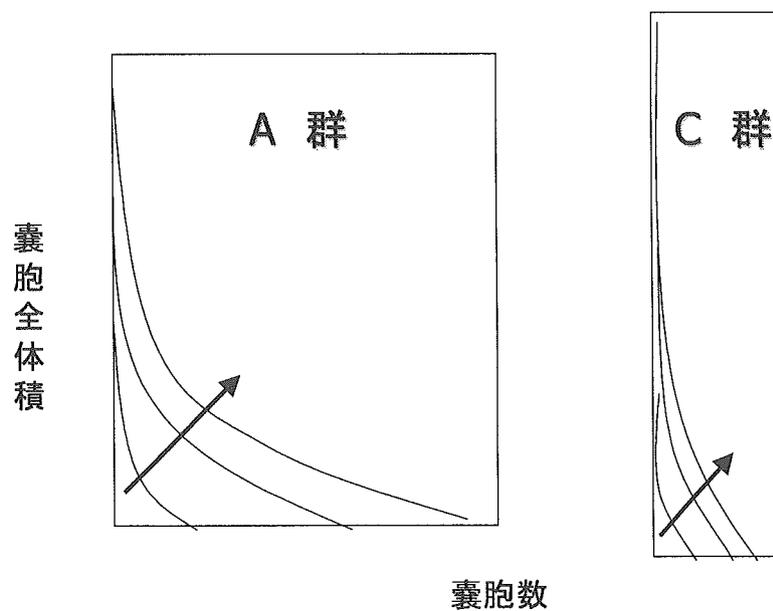


図8. 仮説と囊胞発生モデル



「多発性嚢胞腎（ADPKD）に伴う肝嚢胞への嚢胞穿刺硬化療法」

研究協力者 香村 衡一
国立病院機構千葉東病院泌尿器科 医長

研究要旨

多発性嚢胞腎（ADPKD）において嚢胞穿刺硬化療法は簡便であるが、効果が低いとされている。今回、ADPKDに伴う多発性嚢胞肝による腹部圧迫症状を呈する3症例に嚢胞穿刺硬化療法を行い、その適応について、症例の背景や手技上の問題、効果について検討した。比較的大きな肝嚢胞を選び、エタノールとミノサイクリンを硬化物質として使用して嚢胞穿刺硬化療法を行った。全例吸引終末時痛を訴えた。ミノサイクリン注入例で嚢胞縮小効果が高かった。症状は全例改善した。ADPKDでは個人による病状の違いが大きいため個々の症例に併せた治療法を選択すれば、効果が低いとされる嚢胞穿刺硬化療法も有用である。

A. 研究目的

ADPKDの多発する嚢胞によって腫大した腎や肝による腹部圧迫症状は予後を左右する大きな要因のひとつである。しかし、年齢、腎機能、嚢胞の大きさや局在の仕方によって治療法の選択が異なり症例毎に手技の安全性と効果を勘案して最適の時期に最適の治療法を選択するのは難しい。今回は、腹部圧迫症状を認めた比較的大きな肝嚢胞を伴うADPKDの3症例に対し肝嚢胞穿刺硬化療法を行い、症例の背景と効果について検討した。

B. 研究方法

当院通院中のADPKD患者で腹部腫

大症状や疼痛を訴えた女性患者で、比較的大きな嚢胞を肝臓に認めた3名にミノサイクリンもしくはエタノールによる嚢胞穿刺硬化療法を行った。

（研究の倫理面への配慮）

個人名を出さない形での研究発表の承諾を全員の患者より得た。

C. 結果

症例1) 56才女性、Cr0.73mg/dl、 γ -GTP47U/I、腹満感、早期満腹感、便秘あり、兔糞時々あり。大きな肝嚢胞に対してピッグテイル5Frカテーテルを挿入して100ml吸引、ミノマイシン400mgにて硬化治療。術後、腹満感、早期満腹感は改善。症例2) 51

才女性、Cr0.96mg/dl、 γ -GTP423U/l、腹満感、早期満腹感あり、便秘なし、兔糞時々あり。症例1と同様の手技で3カ所計800ml吸引、それぞれの嚢胞にエタノール20ml洗浄、ミノマイシン200mg留置30分吸引、ミノマイシン200mg留置を行った。腹満感、早期満腹感改善。症例3)45才女性、Cr0.88mg/dl、 γ -GTP39U/l、腹満感あり、早期満腹感軽度あり、便秘、兔糞なし。また、下腹部、左側腹部痛軽度あり。症例1、2)と同様の手技で、350ml吸引、エタノール50mlで洗浄吸引後、再度50ml留置15分で吸引。腹満感、早期満腹感改善、疼痛も改善した。

D. 考察

肝嚢胞が主体となる腹部腫大症状は女性に多く、腎機能もよい症例が多い。今回、我々が行った症例も全て女性で、腎機能は比較的保たれている症例であった。施行時の特徴として、全例で肝嚢胞液が全量吸引された時に強い痛みを心窩部に訴えた。全例横隔膜下の嚢胞だったので、横隔膜刺激症状かと考えた。エコー、CTでの治療前後での肝臓全体の大きさはさほどの変化を認めないが、症状は改善している。1例目のミノサイクリン注入例は治療した嚢胞の縮小効果は著明であった。

E. 結論

ADPKDでは個人による病状の違いが大きいため個々の症例に併せた治

療法を選択すれば、効果が低いとされる嚢胞穿刺硬化療法も有用である。

F. 健康危険情報

なし

G. 知的所有権の出現登録状況

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

香村衡一、小島広成：ADPKDに伴う肝嚢胞に嚢胞穿刺硬化療法を行った3例。第13回嚢胞性腎疾患研究会、2005年

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「塞栓術を受けた多発性嚢胞腎患者の生命予後に及ぼす因子の検討」

研究協力者 乳原善文*、田上哲夫**、諏訪部達也***、星野純一***、澤直樹**、比嘉康志**、門口啓**、野村和史**、香取秀幸**、竹本文美**、高市憲明***、竹井亮二****

虎の門病院腎センター、医長*、医員**、部長***、同放射線科****

研究要旨

〔目的〕常染色体優性遺伝性多発性嚢胞腎(以下 ADPKD)症例で、嚢胞腎と嚢胞肝に対して動脈塞栓術(TAE)を施行し 2005 年 11 月までに両者合わせて 377 名に対して治療が終了した。塞栓術後の生命予後及び死因を評価した。

〔対象〕1 群：腎腫大型、2 群：腎肝腫大型、3 群：肝腫大型にわけた。1 群は 254 名(66%)で全例腎 TAE を施行。2 群は 66 名(16%)で全例に腎 TAE を、40 名に肝 TAE を施行。3 群は 63 名(17%)で肝 TAE を施行。1,2 群は全例透析患者。3 群のうち 25 名は透析、7 名は腎不全保存期、30 名は腎機能正常。

〔結果〕TAE 後で現在までに 42 名が死亡。死因については 1 群では心臓疾患 7 名、脳血管障害 4、悪性腫瘍 5。2 群では心臓疾患 1、脳血管障害 3、肝不全 2、腹膜炎 1、肝嚢胞感染 7。3 群では心臓疾患 1、脳血管障害 1、肝不全 4、腹膜炎 1。TAE と関係し死因に結びつく合併症はみられていない。

〔結論〕肝腫大型では肝不全、大量腹水貯留後の腹膜炎、肝嚢胞感染が主な最終的な死因となり肝 TAE にても救出はできなかつた。腎腫大型では同時に合併していた心臓疾患、脳血管障害と悪性腫瘍が死因となった。

〔考察〕肝腫大型では肝臓合併症が予後を決める因子になり、同時に合併する栄養不良状態が病態を悪化させるため、早めの肝治療(TAE 等や栄養不良にさせない食事対策が必要と考えられた。

A. 研究目的

常染色体優性遺伝性多発性嚢胞腎(以下 ADPKD)症例で、嚢胞腎に関しては難治性出血及び腫大腎に対して、嚢胞肝に対しても腫大肝や嚢胞出血に対して動脈塞栓術(TAE)を施行し 2005 年 11 月までに両者合わせて 377 名に対

して治療が終了した。塞栓術後の生命予後及び死因を評価することで本症のもつ問題点について検討した。

B. 研究方法

患者の内訳を 1 群：腎腫大型、2 群：腎肝腫大型、3 群：肝腫大型にわけた。

1群は254名(66%)(男142,女112)で全例腎TAEを施行。2群は66名(16%)(男19女41)で全例に腎TAEを、40名に肝TAEを施行。3群は63名(17%)(男11,女52)で肝TAEを施行。1,2群は全例透析患者。3群のうち25名は透析、7名は腎不全保存期、30名は腎機能正常。

C. 結果

TAE後で現在までに335名が生存しているが42名が死亡。死因については1群では心臓疾患7名、脳血管障害4、悪性腫瘍5、自殺1、腎出血1、悪液質1。2群では心臓疾患1、脳血管障害3、肝不全2、腹膜炎1、肝嚢胞感染7。3群では心臓疾患1、脳血管障害1、外傷1名、肝不全4、腹膜炎1。TAEと関係し死因に結びつく合併症はみられていない。

D. 考察

肝腫大型では肝臓合併症が予後を決める因子になり、同時に合併する栄養不良状態が病態を悪化させるため、早めの肝治療(TAE等)や栄養不良にさせない食事対策が必要と考えられた。

E. 結論

肝腫大型では肝不全、大量腹水貯留後の腹膜炎、肝嚢胞感染が主な最終的な死因となり肝TAEによっても救出はできない症例がみられた。腎腫大型では同時に合併していた心臓疾患、脳血管障害と悪性腫瘍が死因となった。

F. 健康危険情報

動脈、肝動脈塞栓術共に治療後に発熱や痛みがみられるが対応可能である。

G. 知的所有権の出現登録状況

H. 研究発表

1. 論文発表

1. Ubara Y et al: Transcatheter renal arterial embolization therapy on a patient with polycystic kidney disease on hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 34: 926-931,1999
2. Ubara Y et al: Renal contraction therapy for enlarged polycystic kidneys by transcatheter arterial embolization in hemodialysis patients: *Am J Kidney Dis* 39; 571-579, 2002
3. Ubara Y: Editorial, Renal Reduction Therapy For Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease *Internal Medicine* 41(6), 415-416, 2002
4. Ubara Y et al: Intravascular Embolization Therapy in a Patient with an Enlarged Polycystic Liver. *Am J Kidney Dis*, 43(4):733-8, 2004
5. Kato T, Ubara Y, et al: Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Showing Rupture of Lateral Ventral Hernia Following Paralytic Ileus. *Internal Medicine* 44(4): 311-318, 2005
6. Ubara Y, Higa Y, et al. Pelvic

insufficiency fracture related to autosomal dominant polycystic kidney disease: a Case Report. *Am J kidney Dis*, e103-111, 2005

7. 症候性多発性肝腎嚢胞症の治療—血管内治療は外科治療に代わりうるか—
虎の門病院腎センター内科、同放射線科*、乳原善文、田上哲夫、星野純一、竹井亮二*、高市憲明、日本透析医学会雑誌、38(1), 24-26, 2005
8. 症候性多発性肝腎嚢胞症の治療—第50回日本透析医学会教育講演より—、虎の門病院腎センター内科
乳原善文、透析会誌 38(12):1749-1761, 2005

2. 学会発表

1. European Renal association Congress, 2005, Istanbul, Turkey, Intravascular treatment on patients with symptomatic polycystic kidney and liver , Toranomom Hospital Nephrology center, Ubara Y, Hoshino J, Tagami T, Suwabe T, Sawa N, Katori H, Takemoto F, Takaichi K
2. The 2nd China-Japan Kidney Conference, Beijing, China, 2005, 9,9-11New therapeutic option for ADPKD patients with enlarged kidney and liver. Ubara Y, Toranomom Hospital, Japan
3. The American Society of Nephrology, 2005. 11. 8-13, *Yoshifumi Ubara, Tetsuo Tagami, Jyunichi Hoshino,*

Tatsuya Suwabe, Yasusi Higa, Naoki Sawa, Hideyuki Katori, Fumi Takemoto, Shigeko Hara, Kenmei Takaichi. Nephrology Center, Toranomom Hospital, Minato-ku, Tokyo, Japan, Intravascular Treatment on Patients with Symptomatic Polycystic Kidney and Liver.

4. 第50回日本透析医学会学術総会、2005/6/25, 教育講演、症候性多発性嚢胞肝腎症の治療、虎の門病院腎センター 乳原善文

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「多発性嚢胞腎組織の遺伝子 profile の検討」

研究協力者 土谷 健*、芳田 工、代田さつき、杉浦秀和、新田孝作
東京女子医科大学第四内科 講師*

研究要旨

原因遺伝子の発見以後、多発性嚢胞腎の発症メカニズムや嚢胞起因に関連する分子が明らかにされている。さらに病態の進展、増悪に関わるいわゆる modifier gene などの候補も報告されつつある。本研究では、ヒトでの発現遺伝子の変化を網羅的解析である microarray を用いて行った。特に病初期の遺伝子変化は特定が困難であるが、進展し摘出された腎組織での発現を検討する。解析には Affymetrix 社の array を用い、なんらかの理由により摘出された嚢胞腎組織よりの mRNA を使って解析した。コントロールには腎癌組織健常部、萎縮腎などを考えている。Preliminary な data ではストレス蛋白などが候補遺伝子として上げられる。

A. 研究目的

原因遺伝子の発見以後、多発性嚢胞腎の発症メカニズムや嚢胞起因に関連する分子が明らかにされている。さらに病態の進展、増悪に関わるいわゆる modifier gene などの候補も報告されつつある。ただ、実際に臨床の場では、本症の発症に関わる遺伝子、蛋白の解明も不可欠であるが、その進行、増悪に関わる因子を明らかにしていくことも重要である。それは本症の進展、腎不全に至る過程が成年期以降であることが多く、少しでもそうした因子を改善することは腎の予後に影響を与えるものと考えられる。高血圧や感染の合併など臨床上的重要な

point は認識されているが、病因に関わる分子生物学的な背景での関与因子を特定することも有益な情報をもたらすことと考えられる。

現在モデル動物としてノックアウトマウスがあるが、胎生致死であり、実際のヒトでの病期の進行に伴う病態を表しているとはいえない。このため本症のヒトでの腎組織自体を解析する必要がある。何らかの原因により摘出された摘出嚢胞腎の組織を用いて網羅的な発現遺伝子解析を施行する。

B. 研究方法

ヒトでの遺伝子解析であり、当大学

での遺伝子解析に関する倫理委員会の承認を得る。基本的には検体を特定化する必要がなく、また解析は mRNA レベルのみで行う。

組織より mRNA を抽出後、Affymetrix Gene Chip technology を用いて microarray を施行する。cDNA は total RNA using Superscript Choice kit (GibcoBRL, Rockville, MD) および T7 polymerase (Mega Script T7 kit; Ambion, Austin, TX) を用いて RNA より合成した。20 µg sample の fragmented cRNA を GeneChip U74A Array Set (Affymetrix, Santa Clara, CA) と 45°C でハイブリダイゼーションした。GeneChip System を confocal scanner (Hewlett-Packard, Santa Clara, CA) でスキャンし、GeneChip 3.1 software (Affymetrix) を用いて解析した。最終的に mMRNA の発現は real-time PCR にて確認する。

(研究の倫理面への配慮)

本研究ではヒト組織の遺伝子解析を行うため倫理委員会の承認を必要とする。

C. 結果

今回は遺伝子取り扱い上の配慮点につき検討した。先述したように、genomic DNA はこの研究では取り扱わない。mRNA レベルでの検討であり、また臨床上のデータについては、個人の特定の必要はなく、腎臓が摘出されたときのクレアチニンレベルのみを関連情報とした。組織は当院のみのサンプルとして施設外からの持ち込み、持ち出しは行わない。

今年度はストックされていた、個人を特定できないサンプルを用いて検討した。腎癌症例での正常部組織および腎炎由来の萎縮腎との比較が可能であった。特に萎縮腎との比較で、アポトーシス関連遺伝子(Bcl-2, B-Raf, Caspase12, Caspase3, Caspase8, Fas)でその発現が減少していた。昨年 CD2AP の増減実験でもアポトーシス関連遺伝子その相関がみられたことも合致する所見であった。また heme oxygenase などの抗酸化酵素群の亢進が認められた。

D. 考察

本来ヒト組織ではさまざまな因子が関わり、関連遺伝子のスクリーニングには問題がある。また、病初期の組織は当然得がたいことから、終末期の組織に限られてしまうこともデメリットである。実験モデルでの検討が先行されることが望ましいが、残念ながら現時点ではヒトに合致するモデルが存在しない。それでも、特異に関与している遺伝子を特定することは疾患関連因子として重要な情報となりうると考えられる。実際には、アポトーシス関連遺伝子の抑制、抗酸化関連遺伝子の亢進が認められた。嚢胞進展過程ではこうした作用の改善が腎機能保持に関わる可能性が示唆された。

E. 結論

嚢胞腎組織での発現遺伝子 profile の検討は病因のみならず、進行に関わる遺伝子の関与を検討することが可能であると考えられた。

F. 健康危険情報

G. 知的所有権の出現登録状況

H. 研究発表

論文発表

Nishimura S, Yoshida T, Sugiura H, Shirota S, Tsuchiya K, Nihei H. CD2AP expression in a renal ischemia/reperfusion injury model and analysis of its related genes using overexpression and RNA interference technique. *Am J Nephrol* 25:373-381, 2005.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「イコサペント酸による常染色体優性遺伝多発性嚢胞腎の治療」

研究協力者 浜崎 智仁
富山大学 和漢医薬学総合研究所 臨床科学研究部門

研究要旨

常染色体優性遺伝多発性嚢胞腎の患者に対して、イコサペント酸を投与し、その効果を検討する。

A. 研究目的

常染色体優性遺伝多発性嚢胞腎（以下多発性嚢胞腎）は、腎臓をはじめとする臓器に嚢胞が多発する遺伝性疾患で、罹患率が約 1,000 人に 1 人と、遺伝性腎疾患の中で最も頻度が高い。多発性嚢胞腎の病態は一部の腎尿細管上皮細胞から嚢胞が発生し、増大する過程と、さらに嚢胞を形成しない尿細管の萎縮と、腎実質の炎症が起これ腎硬化症へと進展していくことにより機能ネフロンが減少する過程の 2 つの特徴を持つ。多発性嚢胞腎の動物モデルのひとつである Han:SPRD ラットや DBA/2FG-*pcy* マウスでは食餌に大豆を加えることにより嚢胞形成が抑制されたという報告が最近注目されている。大豆に含まれる ω 3 不飽和脂肪酸である α リノレン酸の抗炎症作用も関連すると考えられている。本研究では、 ω 3 不飽和脂肪酸であるイコサペント酸 (ethyl-icosapentate、商品名エパデール、持田製薬より発売) が

現在高脂血症に対する医薬品として認可され、かつ臨床上的副作用が少ないことから、イコサペント酸の多発性嚢胞腎の腎不全進行に対する薬効を検討するものである。

B. 研究方法

15 歳以上 70 歳未満の終末期腎不全に至っていない多発性嚢胞腎患者を対象とする。出血性消化性潰瘍などの出血性病変を有する患者、頭蓋内動脈瘤がある患者、妊娠予定患者・または妊婦は除外する。予定患者数は 40 名で、研究期間は、3 年間（2003 年 4 月 1 日-2006 年 3 月 31 日）とする。当研究所では、回収された検体の処理（赤血球・血漿の分離）を行い、脂肪酸の解析を行う。また、同時に食事調査（思い出し法）の解析を行う。

C. 結果

研究開始時の血漿中総脂質脂肪酸組成および赤血球膜中リン脂質脂肪

酸組成を表 1, 2 に示した。両群間 (対照群 n=20 人、EPA 服用群 n=20 人) において、特に有意差は認められなかった。また、6 ヶ月後においては EPA 内服群では、有意に EPA が上昇しており、血漿中では 4.0 ポイントの上昇 (3.3 倍) が認められ、赤血球膜中では 3.6 ポイントの上昇 (2.9 倍) が認められた。更に、その上昇は 24 ヶ月目まで持続していることがわかる (図 1, 2)。

2. 学会発表
未定。

D. 考察

エントリー時の血漿中総脂質脂肪酸組成および赤血球膜中リン脂質脂肪酸組成では、両群間で特に有意差はなく振り分けに問題ないと考えられた。また、EPA 内服群での EPA の有意な上昇が認められ、24 ヶ月目までほぼ保たれ、被験者のコンプライアンスが高いと考えられた。

E. 結論

EPA 群で予想通り、血漿中 EPA と赤血球膜中 EPA の上昇が見られた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 知的所有権の出願・登録状況

特になし。

H. 研究発表

1. 論文発表
未定。