

【要約】

Serum podocalyxin levels correlate with carotid intima media thickness,  
implicating its role as a novel biomarker for atherosclerosis

(血中ポドカリキシン値は頸動脈内膜中膜肥厚度と相関し  
動脈硬化の新たなバイオマーカーとなる可能性がある)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：横手幸太郎教授)

正司 真弓

## 【背景】

心血管疾患（CVD）は世界の死因の上位を占めており、医学的にも医療経済的にも問題となっている。CVDは動脈硬化症の進展により惹き起こされるため、CVDの発症を防止するためには、動脈硬化症の患者を早期に同定・介入し、その進展を抑制することが重要な課題となる。ポドカリキシン（Podocalyxin: Podxl）は糸球体上皮細胞（ポドサイト）表面に存在する膜タンパク質として同定された。ポドサイトの細胞形態維持に重要であり、糸球体障害時に細胞から脱落し尿中で増加する。我々は以前、糖尿病腎症の早期から尿中 Podxl が増加することを報告した。一方、Podxl は腎臓以外に神経、造血幹細胞、血小板、そして血管内皮細胞にも発現している。特に動脈硬化の初期段階で障害される血管内皮細胞では、Podxl が細胞の透過性や接着性、進展性に関与することが報告されている。そのため、障害された血管内皮細胞から血中へ Podxl の脱落が生じ、その血中濃度が動脈硬化に関連するという仮説を立て、検証を行った。

## 【目的】

血中 Podxl (s-Podxl) を測定し、その動脈硬化予測マーカーとしての有用性を検討する。

## 【方法】

2014年4月から2015年5月までに千葉大学医学部附属病院糖尿病・代謝・内分泌内科に予定入院した20歳以上の患者のうち、インフォームドコンセントを得た患者について、病歴、血液検査、生理学検査を含む臨床検査項目とs-Podxlの関連について解析した。除外基準は、抗血小板薬内服中の患者、透析患者、感染症などによるCRP > 5mg/dlの患者、Hb < 8g/dlの患者とした。s-Podxlは早朝空腹時の血清を用い、Sandwich-type enzyme-linked immunosorbent assay法で測定した。

## 【結果・考察】

主要な項目を評価しえた患者52人の解析を行ったところ、s-Podxlの中央値は14.2 ng/mL (2.7-37.1 ng/mL)であった。s-Podxlの各種臨床パラメーターの単相関では、pulse pressure ( $r = 0.28$ ,  $p = 0.0420$ )および頸動脈の内膜中膜肥厚度 (intima media thickness :IMT) と有意な正相関 ( $r = 0.30$ ,  $p = 0.0307$ )、HDL-C と有意な負の相関 ( $r = -0.36$ ,  $p = 0.0087$ )を示した。IMT > 1mmを目的変数としたロジスティック解析ではs-Podxl (OR 1.11; CI 1.02-1.22,  $p = 0.023$ )は有意な説明変数となり、主な心血管リスクである年齢、性別、喫煙、高血圧、脂質異常症、糖尿病の有無により調整した多変量解析においても有意な説

明変数であった (OR1.15; 95%CI 1.02-1.22、 $p = 0.026$ )。また  $IMT > 1mm$  を予測する s-Podxl のカットオフ値は 14.2 ng/mL であった (AUC 0.68、感度 61%、特異度 67%)。

これまで s-Podxl の測定・検証についての報告はなく、本検討では動脈硬化の進展指標である IMT との関連が初めて示された。動脈硬化症の評価には IMT の測定をはじめとする生理学的検査が用いられることが多いが、そのための特別な装置や測定に習熟した検査者が必要であるなど、中小規模の医療施設や健診等においては実施に困難が伴うことも多い。そのため、血液検査による動脈硬化症バイオマーカーの確立が望まれ、これまでも様々なバイオマーカーが研究されている。s-Podxl は動脈硬化症のバイオマーカーの中でも血管内皮障害に関与するバイオマーカーとして有用となると考えられる。

#### 【結論】

s-Podxl は頸動脈内膜中膜肥厚度と相関し、動脈硬化の新たなバイオマーカーとなる可能性がある。