研究概要

1. 研究名称 または課題名テーマ等

慢性腎臓病（CKD）合併高トリグリセライド（TG）血症患者を
対象としたペマフィブラート投与による腎機能への影響の検証研究

(Japan Kidney Association-Pemafibrate Intervention for Chronic Kidney Disease patients Study: JKAPI-CKD study)

2. 研究責任者(当院)

所属：腎臓内科

氏名：藤井隆之

共同研究の場合は代表機関 及び 代表者名

機関名：横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学 主任教授

代表名：田村 功一 教授

3. 分担研究者

所属：腎臓内科

氏名：鈴木 理志、田中宏明、寺崎紀子、森本真有、山内伸章、松永宇広、越坂純也

4. 研究対象者

CKD 合併高 TG 血症患者（eGFR 20mL/min/1.73m² 以上、60 mL/min/1.73m² 未満）

5. 研究の必要性

2.1. CKD と CKD における脂質異常症の特徴について

CKD は、①「尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか、特に 0.15 g/gCr 以上の蛋白尿（30 mg/gCr 以上のアルブミン尿）の存在が重要」、②「糸球体濾過量(GFR) < 60 mL/min/1.73 m²」のいずれか、または両方が 3 ヶ月を超えて持続すると定義されている 1)。

我が国では 1,330 万人が CKD の定義に合致し、成人の 8 人に 1 人が CKD に該当するとされる。CKD 患者は透析や移植が必要となる末期腎不全の予備軍であるだけでなく、心血管疾患（CVD）のリスクも高いとされており、CKD の適切な管理は、国民の健康維持の上で重要な位置づけを占めている。CKD の治療の目標は、末期腎不全および CVD の発症・進展抑制にあり、その管理のために、生活習慣、血圧、尿蛋白、糖尿病、貧血、脂質異常症などの治療が求められている。CKD でみられる脂質代謝異常として、低比重リポ蛋白コレステロール（LDL-C）の増加という量的異常よりもむしろ、TG の増加、高比重リポ蛋白コレステロール（HDL-C）の低下のほか、HDL の機能性の低下、LDL の質の変化（small dense LDL-C や酸化 LDL の増加）といった質的異常がみられることも知られており、これには ApoCIII の増加、炎症や酸化ストレス、血管内皮機能障害の関与も示唆されている。

国内でのコホート研究の「福岡腎臓病データベース研究（FKR）」では、一般住民において TG/HDL-C ratio の高値が CKD 発症と関連することに加えて、CKD 患者においても GFR 低下や CKD 増悪と関連することが報告されている 7)。また、「福岡腎臓病データベース研究（FKR）」では、CKD 患者のステージの進行にしたがって高 TG 血症、低 HDL-C 血症の頻度が増加することも明らかにされた。さらに、一般住民対象の全国の健診データを用いての研究（J-SHC 研究）においても、高 TG 血症は、CKD 発症や CKD 増悪と関連すること、および、CKD 該当者は非 CKD 該当者に比べて、高 TG、低 HDL-C、高 TG/HDL-C ratio となりやすい一方、高 LDL-C とは関連しないことも報告された。

このように、CKD 患者においては CKD ステージの進行とともに脂質代謝のプロファイルが修飾され、日本動脈硬化学会による動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版において CVD のリスク増加をもたらすことが示され、さらに国内研究において CKD リスクや CKD 増悪との関連性が示されている、高 TG 血症、低 HDL-C 血症、TG/HDL-C ratio 上昇の頻度・程度が増加すると考えられる。

慢性腎臓病（CKD）におけるペマフィブラートによる高トリグリセライド（TG）血症治療のエビデンス創出のため、保存期 CKD 合併高 TG 血症の者を対象として、ペマフィブラートの腎機能への影響を検証する。また、ペマフィブラートによる脂質代謝と腎機能の変化の関連性について探索的に検討する。

6. 研究等によって生ずる個人への影響と医学上の貢献の予測

ペマフィブラートは、腎機能に悪影響を与えにくい薬剤として、CKD における総合的な脂質異常症管理に有用である可能性が考えられるが、日常臨床において CKD を合併した高 TG 血症患者への安

全性および有効性は十分に示されていない。これまで、CKD 領域において、脂質異常症、特に高 TG 血症治療の意義を大規模に検証した研究は少なく、本研究によってペマフィブラートによる CKD 合併高 TG 血症患者の安全性および有効性を示すことができれば、今後の CKD における脂質異常症管理の新たな一手として医療現場に還元することが可能である。

7. 対象者、関係者等からの問合せ先(当院)

連絡先番号：043-486-1151

担当者氏名：藤井隆之、田中宏明、寺崎紀子

対応時間：9：00～17：00

共同研究において専用窓口がある場合

横浜市立大学医学部 循環器・腎臓・高血圧内科学 主任教授
田村功一