

I 糖尿病性腎臓病 Basic 2020 ~ Bridging to Clinical Research ~

オートファジーからDKDを 制御する

KEY WORDS

- DKD
- オートファジー
- ポドサイト
- 近位尿細管細胞
- 老化

Role of autophagy in DKD.
Shinji Kume (学内講師)

滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科 久米 真司

はじめに

糖尿病性腎臓病(diabetic kidney diseases : DKD)の克服はわが国の喫緊の医療課題の1つである。近年、肥満患者の増加、高齢化を背景に2型糖尿病患者が有する腎臓病の病態も多様化し、従来の血糖管理、血圧管理、脂質管理を中心とした集学的治療でも解決できない腎臓病の病態が存在することも示唆されてきている。本稿では、われわれの研究室での知見をもとに、多様化するDKD病態に対する新たな治療標的として、細胞内浄化機構オートファジーに着目して概説する。

I. DKD克服に向けた課題

DKDはわが国の透析導入原疾患第1位の疾患である。典型的なDKDの病態首座は糸球体にあり、その主症状であるアルブミン尿の減少を目的とした治

療法の確立が進められてきた。このようなアルブミン尿減少を主眼とした治療戦略は功を奏し、わが国で増加の一途をたどっていたDKDからの透析導入数の増加は緩やかになりつつある。

しかしながら、現行治療のみでDKDの克服が達成できるか否かを再度検証する必要があると考え、当科糖尿病外来の経過観察研究データを用い、1996年から2014年の約20年間におけるDKDの変遷を検討した¹⁾。結果、過去20年間、治療目標としてきたアルブミン尿の有症率は減少する一方で、推算糸球体濾過量(eGFR) < 60 mL/min/1.73 m²の慢性腎臓病の有病率が増加しているという結果であった。

この腎機能低下症例増加の背景を探るため、アルブミン尿期別に腎機能低下症例数を検討したところ、eGFR < 30 mL/min/1.73 m²となる高度腎機能低下症例は、過去20年間変わらず顕性アルブミン尿期に多く存在することがあ