

# 糖尿病性腎症の 新規標的分子と 今後の治療戦略の開発

## KEY WORDS

- 糖尿病性腎症
- 炎症
- インフラマソーム
- 治療薬

The novel therapeutic targets and agents for diabetic nephropathy.  
Kenichi Shikata (教授)

岡山大学病院新医療研究開発センター・糖尿病センター 四方 賢一

## はじめに

糖尿病性腎症は、網膜症、神経障害とともに糖尿病に伴う細小血管障害の1つである。腎症の成因の最上流に位置するものは高血糖であり、高血糖に加えて高血圧、脂質代謝異常も腎症の発症・進展に深く関与している。高血糖から腎組織障害に至る過程には、複数のメカニズムが存在すると考えられる。これまでに腎症の治療薬として確立された薬剤はレニン・アンジオテンシン系(RAS)阻害薬のみであるが、腎症の成因に関する研究の進歩に伴って、新しい作用機序による治療薬の開発が進みつつある。

### I. 腎症の成因と治療標的

これまでの多くの臨床研究により、腎症の成因には、高血糖のみならず高血圧、脂質代謝異常が関与すること

が明らかになっている。高血糖状態が長期間続くことにより、高血糖に起因する細胞内代謝異常とそれに伴うポリオール経路の活性化、protein kinase C(PKC)の活性化や、糸球体高血圧・糸球体過剰濾過、終末糖化産物(AGEs)の生成、酸化ストレス、炎症、RASの亢進などの多くのメカニズムによって糸球体や尿細管間質の細胞機能障害が引き起こされる結果、腎臓の機能的および組織学的異常が起こると考えられる(図)<sup>1)</sup>。

### II. 腎症の成因と炎症

動脈硬化や内臓肥満に伴う耐糖能異常に炎症が関与することが知られているが、腎症においても、腎組織に起こる軽度の慢性炎症(microinflammation)が、腎症の進展に対する加速因子として重要な役割を果たしていると考えられる。糖尿病性腎症の腎組織には、動