

# 顕性腎症を有する2型糖尿病患者におけるAST-120の血管内皮機能および動脈硬化改善効果

小西 一典, 中野 茂, 永井 貴子, 渡邊 愛, 北田 宗弘  
金崎 啓造, 西澤 誠, 中川 淳, 古家 大祐  
金沢医科大学糖尿病・内分泌内科学

## Key words ▶

AST-120  
2型糖尿病腎症  
血管内皮機能  
CAVI

## 要旨

2型糖尿病腎症患者におけるAST-120の血管内皮機能および動脈硬化に及ぼす影響を検討した。対象は推算GFR 50mL/min/1.73m<sup>2</sup>以下かつ顕性腎症期の2型糖尿病患者25名。AST-120投与群 (A) 12名と非投与群 (C) 13名に分け、6ヵ月観察した。結果：6ヵ月の研究期間中、両群間で血圧やHbA1c値、血清Cr値、推算GFRなどに変動はなかった。6ヵ月後の血清インドキシル硫酸濃度、尿8-OHdG、血清vW因子は両群間で差はなかったにも関わらず、CAVI検査およびプレチスモグラフィでのFMDでは、A群ではC群と比し、6ヵ月後に有意に改善させた（それぞれ $p=0.048$ ,  $p=0.047$ ; ANOCOVA）。AST-120は、2型糖尿病腎症患者において、動脈硬化と血管内皮機能を改善させる効果が示された。

## 〇はじめに〇

糖尿病腎症による透析導入患者は増加の一途をたどり、糖尿病腎症が新規透析導入患者の原因疾患として、1998年から第1位となっている。2012年には新規透析導入患者の44.2%を占めるに至ったが、それをピークに2015年にかけて、横ばいから軽度低下傾向がみられている<sup>1)</sup>。これは、糖尿病腎症の重症度を評価するマーカーとして、尿中アルブミン尿排泄量 (albumin-to-creatinine ratio : ACR) が早期から測定されるようになったことや、慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD)

という概念が定着し、糖尿病・内分泌医の意識向上に加え、腎臓専門医に早期からコンサルトされるようになったことなどが、その要因と考えられる。しかし依然として、新規透析導入患者を減少させることや、CKD患者に合併しやすい心血管疾患 (cardiovascular disease : CVD) を減少させることは、医療経済の観点からも喫緊の課題であることに変わりはない。

経口吸着炭のAST-120 (クレメジン®) は、腎機能低下により血中に蓄積された尿毒症物質を、腎臓に到達する前に腸管内で吸着し、便中へ排泄させる薬剤である。尿毒症物質にはさま

ざまな種類があるが、*in vitro*や実験動物でもその毒性が証明されている代表的な尿毒症物質の1つに、インドキシル硫酸がある<sup>2)</sup>。これは、腸管内で食事蛋白由来のトリプトファンから、腸内細菌により生成されたインドールに変換されて体内に吸収され、さらに肝臓で硫酸抱合されることにより生成される。腎不全患者では、腎クリアランスが低下することにより、血清インドキシル硫酸濃度が増加し、尿細管細胞障害や間質線維化を生じ、腎不全をより進展させるという悪循環をきたす。AST-120は、腸管内でインドールの段階で吸着し便中に排泄させ、血中