

## 糖尿病性腎症の Remissionをめざして



糖尿病性腎症に与える代表的な超微細病変(糸球体基底膜、FSGS像) (電子顕微鏡写真、東京医科歯科大学、藤田隆雄先生提供、2005)

### 巻頭言

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科  
腎・免疫・内分泌代謝内科学 横野博史



糖尿病性腎症は慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) の中で最も主要な位置を占めている。それはCKDの患者数のみならず、病期が進行して透析に陥る患者数も最も多いからである。

Mauerらのグループにより、1型糖尿病性腎症患者に対して腫瘍壊死因子により血糖を正常化すると、糖尿病性腎症に特徴的とされる糸球体病変が消失したり、メサンギウム基質の縮小や、糸球体・尿管基底膜の肥厚の改善が見られるなど、腎病変が病理学的に軽快することが報告された。従来は糖尿病性腎症は組織学的変化がいったん起こってしまうと、非可逆性と考えられていたが、血糖を正常化することにより、腎症の進展が抑制されるのみならず、すでに形成された腎病変が軽快することが明らかとなった。この研究がよりどころとなり、近年、remissionをめざし

た積極的な治療が試みられている。そこで今回の特集では、「糖尿病性腎症のRemissionをめざして」と題して、糖尿病性腎症におけるトビックスとremissionをめざした治療の実際を紹介していただいた。先生方の日常臨床の参考となれば幸いである。

なお、筆者らは厚生労働省科学研究費補助金により、Diabetic Nephropathy Remission and Regression Team Trial - Japan (DNETT-Japan)を開始した。本研究は顕性期糖尿病性腎症の患者を対象に、医師と糖尿病療養指導士などのコメディカルスタッフが参加するチーム医療によって、より強力な治療介入を行うことにより、腎症の寛解が可能か否かを検証することを目的とした大規模臨床研究であり、多くの施設からの参加をお願いしたい。

### 糖尿病性腎症のRemissionをめざして

1. 糖尿病性腎症の遺伝因子 前田士郎
2. 糖尿病性腎症の成因と炎症 四方賢一
- 2.2 糖尿病性腎症の新しい早期診断基準 猪俣茂樹
3. 糖尿病性腎症における目標血圧管理とその要因 原茂子
- 3.3 早期腎症のremission 羽田勝計
4. 顕性腎症のremission 赤井裕隆

- 4.2.2.2 新たなめざましい発症のテクニック
2. メニエール病と関連いやうしい疾患の鑑別 塚田洋行
- 生活習慣病キーワード
- 腎臓病の展望 今井清
- 2型糖尿病合併高コレステロール血症患者に対するヒパスタチンの効果 田中友士
3. カルシウムとビタミンD
3. カルシウムの投与と遺伝子多型 山本尚
3. カルシウムの投与と遺伝子多型 山本尚
3. カルシウムの投与と遺伝子多型 山本尚
3. カルシウムの投与と遺伝子多型 山本尚

## 糖尿病性腎症の遺伝因子

理化学研究所遺伝子多型研究センター  
糖尿病性腎症関連遺伝子研究チーム 前田士郎



長期間血糖コントロール不良にもかかわらず腎症の進展がほとんどみられない、逆に比較的コントロール良好あるいは罹病期間が短いにもかかわらず腎症が進行している、こういった症例を経験することは決してまれではない。このような違いは、特定の遺伝子内での個人間の微妙な違いに基づくことされており、どの遺伝子のどのような違いが腎症の発症進展に関わるかが明らかになれば、新たな予防法・治療法の開発につながる。個人に合わせた治療(オーダーメイド医療)が可能になると期待されている。ヒトゲノム研究のめざましい進歩を受けて、現在大規模なゲノムワイドアプローチにより糖尿病性腎症の発症進展に関連する遺伝子同定が試みられている。

糖尿病性腎症の発症進展に関わる遺伝子探索の現状

1型糖尿病患者における疫学研究では、網膜症の累積頻度は糖尿病罹病期間とともに直線的に増加するのに対し、腎症の累積頻度は罹病期間

約25年で頭打ちとなり、以後の発症はほとんど認められていない。結果として、腎症が進行するのは全糖尿病患者の30~40%程度にとどまるとされている。さらに、糖尿病性腎症の家族内集積も知られており、糖尿病性腎症の発症進展にはなんらかの遺伝因子の関与が強く示唆されている。病因に基づく候補遺伝子解析によりアンジオテンシン変換酵素遺伝子多型、アルドース還元酵素遺伝子多型、PKC $\beta$ 遺伝子多型、APOE遺伝子多型などと腎症との関連が報告されているが、今のところ一定の見解は得られていない。これは、糖尿病性腎症の発症進展には複数の遺伝子が関与しており、個々の遺伝子単独の作用は比較的弱いために、その解明が難しくなっているためと考えられている。

ゲノムワイドアプローチによる試み

ヒトゲノムプロジェクトの完了により30億塩基対に及ぶヒトゲノムDNA配列のはほぼすべてが明らかとなった。ヒトゲノム配列の99.9%はすべての人で同一であるが、0.1%の