

一話 題一

糖尿病性腎臓病 (Diabetic Kidney Diseases ; DKD)

日本医科大学大学院医学研究科腎臓内科学分野
鶴岡 秀一

DKD とは

維持透析患者の数はまだ増加傾向にあり、医療経済学的な面も含め大きな問題となっている。この末期腎不全の基礎疾患として最も多いものは糖尿病であり、この患者を少なくする対策が最も重要となっている。しかし残念ながら、特効薬のないのが現状である。

古くから、糖尿病による腎病変は高血糖などに基づく細小血管症によるとされており、これを糖尿病性腎症 (Diabetic nephropathy ; DN) と呼んでいた。DN はアルブミン尿と腎機能により腎症前期である 1 期から透析療法期である 5 期までに分けられ、1 期から 5 期へ順を追って徐々に進行していくとされていた。典型的な例では、糖尿病の発症から 20 年程度で蛋白尿が顕性化しネフローゼ状態となり、更に 2 年程度で急激に腎機能が悪化する。その結果、利尿薬など既存の薬物療法では心不全や胸水貯留など体液過剰状態を改善することができなくなり、透析療法が必要となっていく。このため 20~30 代で糖尿病 (特に 2 型) を発症した症例では、40~50 歳代で透析療法が必要となるのが「典型的なもの」であった。

しかし社会の高齢化に伴い、80 歳以上になってから維持透析療法を開始する患者の中にも糖尿病を基礎疾患とする、「非典型例」が非常に増えてきている。このような患者の特徴としては透析導入年齢が高齢化していること以外に、1) 腎機能障害の進行が比較的緩徐であること、2) 高血圧、脂質異常症など他の生活習慣病も合併していて、腎のみならず心臓、脳、四肢の末梢血管など全身の動脈硬化性病変が顕著であること、3) 細動脈硬化が強い反面糸球体内病変が少ないことを反映して尿蛋白が少ない、などの点が共通している。このような「非典型」的な糖尿病に伴う腎病変の増加傾向を背景として、DN と「非典型例」を合わせて、糖尿病による腎病変を糖尿病性腎臓病 (Diabetic Kidney Diseases ; DKD) と総称することが多くなっている¹⁾。もちろんこのような変化には、かかりつけ医などを中心として糖尿病、高血糖に対する治療が充実し、「典型的」DN となる患者が少なくなったことも大きく関与している。

DN との DKD との相違点

新しい名称 DKD のうち、最近増えている「非典型」症

例が本稿の主題である。実はその臨床的な特徴をみると、高血糖以外は古くから「良性 (高血圧性) 腎硬化症」と呼ばれていたものに相当する。腎硬化症は良性という名称のせいか腎不全にならないと誤解されがちであった。しかし緩徐な進行ではあるものの、人口の高齢化に伴い高齢者における透析導入の原因疾患として徐々に増えつつあることで注目されており、最近では「良性」を省くことが多い。そして腎硬化症という疾患名、更には腎硬化症の増加に対する認知度が低かったことも他方大きな問題となっていた。これらを背景として、DKD 中の「非典型」例は DKD には含めずに「糖尿病を合併した慢性腎臓病患者 (CKD with diabetes)」と呼び、さらにはこの中でも最も頻度の高い腎硬化症を背景とした DKD を「糖尿病を合併した腎硬化症 (Nephrosclerosis with diabetes)」と呼ぶ意見も出てきている²⁾。そのため DKD という名称を聞いた場合には、DN なのか「非典型例」を含んだ話なのか注意をする必要がある。

組織学的にも臨床的にも異なる 2 つの疾患を合わせた総称が DKD であるということを説明してきたが、高血圧を合併した際の治療方針は更に大きく異なる。DN では糸球体内圧が早期から上昇するとされ、これを是正するためにレニン・アンジオテンシン系 (RAS) 抑制薬が汎用される。これに対して「非典型例である」糖尿病を合併した腎硬化症では腎動脈を含めた動脈の硬化が顕著なため糸球体内圧も高くはなく、RAS 抑制薬を使うとさらに糸球体内圧を下げることで腎機能低下を強く来すことが多いために、その使用に注意が必要である。むしろ Ca 拮抗薬など糸球体内圧に影響しにくい薬剤を選びながら、全身血圧を緩徐にそして確実に下げることが肝要である。腎臓内科への紹介の推奨される時期も、DN では糸球体濾過 (GFR) が正常でも顕性蛋白尿となった時期から、非典型例では eGFR が 50 mL/min/m² を低下した時期からと異なっている。また近年 DKD に対する新薬として抗炎症薬の治験が国内でも行われつつあるが、この効果も DN と「非典型例」である糖尿病を合併した腎硬化症では、多少異なるようである³⁾。病態のみならず腎不全の進行速度も異なるため、得られる効果が異なるのかもしれない。

糖尿病は大血管症、細小血管症など全身において合併症を起こす点でも非常に恐ろしい疾患である。腎病変は末期になるまでほとんど無症状のまま進行するが、無症状なために治療が遅れることも多い。このように恐ろしい腎病変の存在を広く認知させるために、DKD というより広い概念を用いて啓蒙し早期から治療介入させることは非常に重要なことである。しかし DKD は新たな疾患ではなく既存の全く異なる疾患の総称であることを理解した上で、この名称を上手に用いることが重要である。特に臨床経過や治療方針など全く異なる点が多いので、読者にも多数いると思われるかかりつけ医をはじめとした臨床医は注意が必要である。

文 献

1. KDOQI: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007; 49 (2 Suppl 2): S12-S154.
2. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al.: Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 510-533.
3. de Zeeuw D, Akizawa T, Audhya P, et al.; BEACON Trial Investigators: Bardoxolone methyl in type 2 diabetes and stage 4 chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2013; 369: 2492-2503.

(受付 : 2018 年 12 月 20 日)

(受理 : 2019 年 1 月 31 日)
