

# 糖尿病関連腎臓病をターゲットとした治療への期待

久留米大学医学部内科学講座 腎臓内科部門 深水 圭

## I. 透析患者の現状と 糖尿病性腎症の定義の変遷

2022年末の日本透析医学会の統計調査によると、総透析患者数は調査を正確に行って以来、初めて減少に転じた<sup>1)</sup>。COVID19感染症による死亡が原因であると示唆されているが、実際に透析導入患者の減少も認められており、これまでの慢性腎臓病（CKD：Chronic Kidney Disease）啓発活動や以前より使用されていたレニン・アンジオテンシン（RA：renin-angiotensin）系阻害薬に加え、SGLT2阻害薬、非ステロイド性ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬（ns-MRA：Non-steroidal Mineralocorticoid Receptor Antagonist）、GLP-1（Glucagon-Like Peptide1）受容体作動薬などの使用が可能となり、透析導入患者が減少したとも推測できる。新規透析導入患者数は糖尿病性腎症が最多の原疾患であるが、最近は高齢者の高血圧性腎硬化症による透析導入が急増しており、透析導入疾患の第1位となるのも時間の問題であろう。死亡の原因はこれまで心不全が第1位であったが、感染症死が最も多くなり、やはりCOVID19感染の影響が考えられる。2023年末までの統計調査の結果が待たれる。

平成30年に発出された、腎疾患対策検討委員会報告書では、2028年までに年間透析導入患者数を35,000人以下に減少させることが明記されており、日本腎臓学会と日本腎臓病協会が一体となって、この目標に向

かって様々な活動を行っている（図1）<sup>2)</sup>。その取り組みには、CKD疾患啓発のみならず医療連携体制の構築、診療水準の向上、人材育成、研究の推進が含まれており、腎疾患対策のさらなる推進を目指している。上記の目標を達成するためには、透析導入疾患の第1位である糖尿病性腎症に重点を置いた治療が効果的である。

糖尿病性腎症は、網膜症や神経障害と並ぶ、予後を規定する重篤な糖尿病合併症である。糖尿病性腎症は、前述のように年間透析導入原疾患の第1位を占め、徐々にその割合は減少しているものの、依然として進展を阻止することは緊急の課題である。典型的な自然経過では、糖尿病発症後5~10年の糸球体過剰濾過を経て微量アルブミン尿が出現し、10~15年後に顕性蛋白尿へと移行する。その後、急激に腎機能が低下し、糖尿病発症後15~20年で末期腎不全に至る。近年、上記のような典型的な腎症の経過以外に、蛋白尿を伴わず腎機能低下を呈する症例が増加傾向にあることが明らかとなってきた。1988~2014年の米国国民健康栄養調査では、血糖降下薬、RA系阻害薬とスタチンの使用率が経年的に増加するにつれ、HbA1c値や収縮期血圧値、LDLコレステロール値は低下しており、その結果としてアルブミン尿の有病率が低下している。一方、eGFRの低下率はむしろ上昇しており<sup>3)</sup>、RA系阻害薬を中心とした降圧の影響や治療の長期化に伴う血管障害、患者の高齢化が背景にあるものと推測される。古典的な糖尿病性腎症とこれらのアルブミン尿陰性症例

図1

腎疾患対策検討会報告書（平成30年7月）  
～腎疾患対策の更なる推進を目指して～

全体目標

自覚症状に乏しい慢性腎臓病（CKD）を早期に発見・診断し、良質で適切な治療を早期から実施・継続することにより、CKD重症化予防を徹底するとともに、CKD患者（透析患者及び腎移植患者を含む）のQOLの維持向上を図る。

達成すべき成果目標（KPI）

- ①地方公共団体は、他の行政機関、企業、学校、家庭等の多くの関係者からの参画を得て、腎疾患の原因となる生活習慣病対策や、糖尿病性腎症重症化予防プログラムの活用等も含め、地域の実情に応じて、本報告書に基づく腎疾患対策に取り組む。
- ②かかりつけ医、メディカルスタッフ、腎臓専門医療機関等が連携して、CKD患者が早期に適切な診療を受けられるよう、地域におけるCKD診療体制を充実させる。
- ③2028年までに、年間新規透析導入患者数を、35,000人以下に減少させる。（2016年の年間新規透析導入患者数は約39,000人）

実施すべき取組

1. 普及啓発

- ①対象に応じた普及啓発資料の開発とその普及
- ②糖尿病や高血圧、心血管疾患等と連携した取組
- ③地域での取組の実施状況等を把握し、活動の効果の評価、効果的・効率的な普及啓発活動の共有、横展開

2. 医療連携体制

- ①かかりつけ医から腎臓専門医療機関等や糖尿病専門医療機関等への紹介基準の普及
- ②定期的な健診受診を通じた、適切な保健指導や受診勧奨
- ③地域でCKD診療を担う医療従事者や腎臓専門医療機関等の情報共有・発信
- ④かかりつけ医等と腎臓専門医療機関等が連携したCKD診療連携体制の好事例の共有と均てん化

3. 診療水準の向上

- ①関連学会等が合同で協議し、推奨内容を合致させた、ガイドライン等の作成
- ②利用する対象を明確にしたガイドライン等の作成・普及
- ③関連する疾患の専門医療機関との連携基準等の作成・普及

4. 人材育成

- ①腎臓病療養指導士等のCKDに関する基本的な知識を有するメディカルスタッフの育成
- ②かかりつけ医等と腎臓病療養指導士等との連携、また、関連する療養指導士等との連携推進

5. 研究の推進

- ①関連学会との連携による、データベース間の連携構築
- ②研究及び診療へのICTやビッグデータの活用
- ③国際共同試験を含めた臨床試験の基盤整備
- ④病態解明に基づく効果的な新規治療薬の開発
- ⑤再生・オミックス（ゲノム等）研究の推進
- ⑥腎臓病の基礎研究や国際競争力の基盤強化

第1回腎疾患対策及び糖尿病対策の推進に関する検討会

を同一に捉えることは困難であり、これら患者群を包括して米国ではDKD（Diabetic Kidney Disease）を使用し、我が国でも糖尿病性腎臓病と呼称することが決定され、広く使用されるようになった。しかしながら、前述のように、糖尿病患者で糖尿病以外の高血圧や脂質異常症などによって動脈硬化性の腎機能障害が原因である場合（腎生検を行わないとわからないが）、糖尿病自体による糖尿病“性”腎臓病とすると齟齬が生じるため、日本腎臓学会と日本糖尿病学会の合意のもとDKDの日本語訳を糖尿病“関連”腎臓病と呼称することが決定された（図2）<sup>4)</sup>。さらに、糖尿病性腎症の病期分類も小改訂が行われている。2014年の糖尿病性腎症病期分類は、前述のように第1期（腎症前期）から第5期（透析療法期）のように記載されており、この順番通りに進行しない例もあるという注釈はあるものの、現在のCKD重症度分類とは合致しない病期分類であった。2023年に改訂された糖尿病性腎症の病期分類は、よりCKD重症度分類に近づけるために、腎症前期や早期腎症、顕性腎症期の文言を正常アルブミン尿期、微量アルブミン尿期、顕性アルブミン尿期へ

修正し、さらに第1期～第5期の文言をやや弱めるために後ろに記載することとした（保険病名等に使用されていることを勘案し、削除はしなかった）（図3）。その結果、付表のようにCKD重症度分類とある程度近似した分類となっている（図4）<sup>5)</sup>。しかしながら、正常アルブミン尿期でもアルブミン尿の増加が心血管死や全死亡のリスクであると報告されており、KDIGOの分類でもアルブミン尿のA1区分を“Normal to mildly increased”と記載していることから、正常ではない患者も存在するため、今後は“正常アルブミン尿”の文言の修正も含めた改訂が必要かもしれない。

## II. 糖尿病関連腎臓病治療の現状と今後

糖尿病患者の生命予後改善やQOL維持には、DKDを含む細小血管障害、大血管障害の発症・進行を阻止することが重要である。最近改訂された「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023」では、小血管合併の発症・進展抑制のため、血糖コントロールの目

図2 糖尿病関連腎臓病の概念

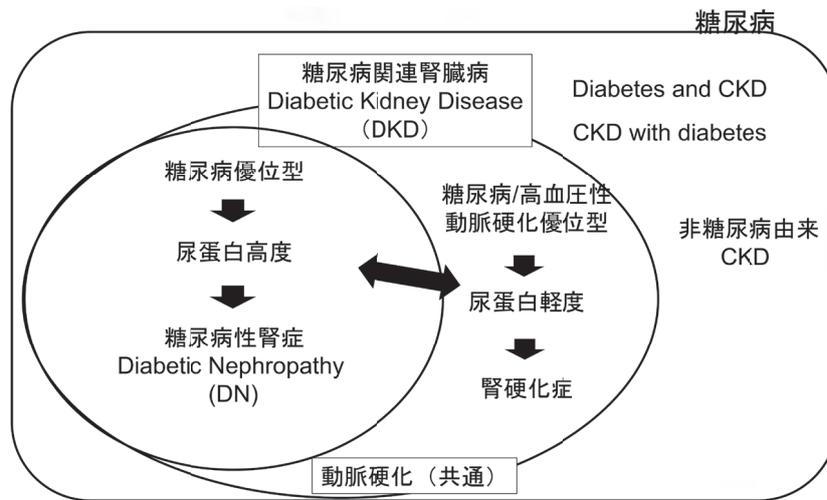


図3 糖尿病性腎症病期分類 (2023年分類) 注1

病期	尿中アルブミン・クレアチニン比 (UACR, mg/g)	推算糸球体濾過量 (eGFR, mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>注3</sup>
	あるいは 尿中蛋白・クレアチニン比 (UPCR, g/g)	
正常アルブミン尿期 (第1期) <sup>注2</sup>	UACR 30 未満	30 以上
微量アルブミン尿期 (第2期) <sup>注4</sup>	UACR 30~299	30 以上
顕性アルブミン尿期 (第3期) <sup>注5</sup>	UACR 300 以上 あるいは UPCR 0.5 以上	30 以上
GFR 高度低下・末期腎不全期 (第4期) <sup>注6</sup>	問わない <sup>注7</sup>	30 未満
腎代替療法期 (第5期) <sup>注8</sup>	透析療法中あるいは腎移植後	

- 注1) 糖尿病性腎症は必ずしも第1期から順次第5期まで進行するものではない。また評価の際には、腎症病期とともに、付表を参考として慢性腎臓病 (CKD) 重症度分類も併記することが望ましい
- 注2) 正常アルブミン尿期は糖尿病性腎症の存在を否定するものではなく、この病期でも糖尿病性腎症に特有の組織変化を呈している場合がある
- 注3) eGFR 60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満の症例は CKD に該当し、糖尿病性腎症以外の CKD が存在しうるため、他の CKD との鑑別診断が必要である。なお血清クレアチニンに基づく eGFR の低下を認めた場合、血清シスタチン C に基づく eGFR を算出することで、より正確な腎機能を評価できる場合がある
- 注4) 微量アルブミン尿を認めた患者では、糖尿病性腎症早期診断基準 (糖尿病 48:757-759, 2005) に従って鑑別診断を行った上で、微量アルブミン尿期と診断する。微量アルブミン尿は糖尿病性腎症の早期診断に必須のバイオマーカーであるのみならず、顕性アルブミン尿への移行および大血管障害のリスクである。GFR 60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup> 以上であっても微量アルブミン尿の早期発見が重要である
- 注5) 顕性アルブミン尿の患者では、eGFR 60 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満から GFR の低下に伴い腎イベント (eGFR の半減、透析導入) が増加するため注意が必要である
- 注6) CKD 重症度分類 (日本腎臓学会, 2012年) との表現を一致させるために、旧分類の「腎不全期」を「GFR 高度低下・末期腎不全期」とした
- 注7) GFR 30 ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 未満の症例は、UACR あるいは UPCR にかかわらず、「GFR 高度低下・末期腎不全期」に分類される。しかし、特に正常アルブミン尿・微量アルブミン尿の場合は、糖尿病性腎症以外の CKD との鑑別診断が必要である
- 注8) CKD 重症度分類 (日本腎臓学会, 2012年) との表現を一致させるために、旧分類の「透析療法期」を腎移植後の患者を含めて「腎代替療法期」とした

標値の目安として HbA1c 7.0% 未満の血糖管理が提案されている。透析患者における血糖管理については、現在透析患者における糖尿病治療ガイドの改訂作業が進んでいる。さらに高血糖以外にも生活習慣の是正 (体重管理, 運動, 禁煙, 塩分制限食など), 高血圧, 脂質異常症の管理目標が示され, これら危険因子を包

括的に管理する集学的治療を推奨している。我が国の糖尿病専門医レベルで行われた J-DOIT3 試験では, これらの集学的治療により腎アウトカム (正常から微量・顕性アルブミン尿進展, 微量アルブミン尿から顕性アルブミン尿への進展, クレアチニンの倍化, 末期腎不全 (透析導入, 腎移植) の抑制) の複合エンドポ

図 4

2014年度糖尿病性腎症合同委員会



2023年度糖尿病性腎症合同委員会

【付表】 糖尿病性腎症病期分類とCKD重症度分類との関係

アルブミン尿区分		A1	A2	A3	
尿アルブミン定量		正常アルブミン尿	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿	
尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)		30未満	30~299	300以上	
(尿蛋白/Cr比) (g/gCr)				(0.50以上)	
GFR区分 (mL/分/1.73m <sup>2</sup> )	G1	≥90	第1期 (腎症前期)	第2期 (早期腎症期)	第3期 (顕性腎症期)
	G2	60~89			
	G3a	45~59			
	G3b	30~44	第4期 (腎不全期)		
	G4	15~29			
	G5	<15	第5期 (透析療法期)		
(透析療法中)					

【付表】 糖尿病性腎症病期分類とCKD重症度分類との関係

アルブミン尿区分		A1	A2	A3	
尿アルブミン定量		正常アルブミン尿	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿	
尿中アルブミン・クレアチニン比 (mg/g)		30未満	30~299	300以上	
(尿蛋白・クレアチニン比 [g/g])		(0.15未満)	(0.15~0.49)	(0.50以上)	
GFR区分 (mL/分/1.73m <sup>2</sup> )	G1	≥90	正常アルブミン尿期 (第1期)	微量アルブミン尿期 (第2期)	顕性アルブミン尿期 (第3期)
	G2	60~89			
	G3a	45~59			
	G3b	30~44	GFR高度低下・末期腎不全期 (第4期)		
	G4	15~29			
	G5	<15	腎代替療法期 (第5期)		
透析療法中あるいは腎移植後					

糖尿病性腎症病期分類とCKD重症度分類との関係の変更点

イント発症を 32% 有意に減少させている<sup>6)</sup>。

薬物治療では、SGLT2 阻害薬の腎保護作用が多くの前向き無作為臨床試験 (RCT: Randomized Control Trial) で示され、DKD のみならず CKD 進展阻止が現実となっている。糸球体で濾過されたブドウ糖は約 90% が近位尿細管の SGLT2 により、残りの約 10% は SGLT1 より再吸収される。糖尿病患者では、高血糖と糸球体過剰濾過によって原尿中へのブドウ糖排泄が亢進しているが、それに対応するために尿細管での SGLT を介したブドウ糖の再吸収が亢進している。SGLT2 阻害薬は、ブドウ糖の再吸収を抑制することで、インスリン非依存的に血糖値を改善させる。同時に Na の再吸収も抑制することから、遠位尿細管に到達する Na や Cl の量が増加し、緻密斑によるアデノシン分泌増加を介して輸入細動脈の収縮が生じ、尿細管糸球体フィードバック機構の正常化によって糸球体内圧が減弱され、腎保護効果をもたらす。更に SGLT2 阻害薬は、腎臓における酸化ストレスの軽減、腎組織低酸素の改善、心保護作用、ナトリウム・浸透圧利尿による血圧降下作用や体液是正作用、尿酸低下作用、貧血改善作用など多面的効果を有することが明らかとなっている。

2 型糖尿病患者に SGLT2 阻害薬を使用した最初の

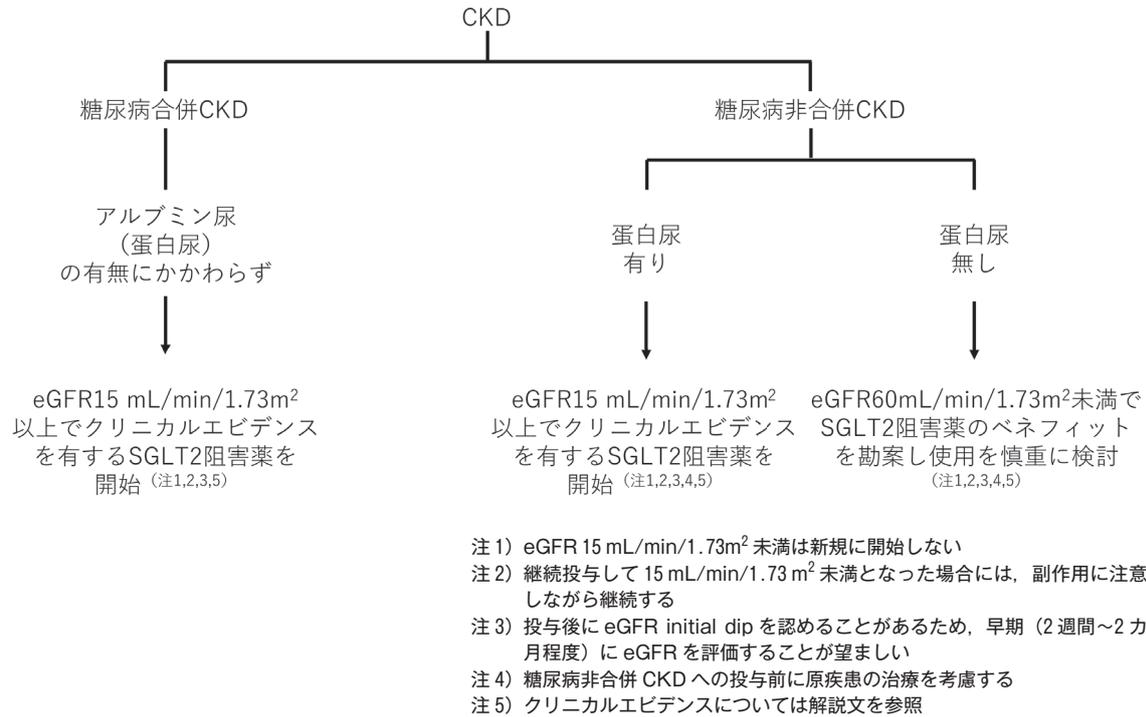
大規模臨床研究 (EMPA-REG OUTCOME) において、プライマリアウトカムではなかったが、腎複合アウトカム (顕性アルブミン尿への進展、血清クレアチニンの倍化、腎代替療法、腎疾患による死亡) の発生が有意に抑制された<sup>7)</sup>。これらの研究は腎機能が比較的保持された患者が対象であった。その後、2019年にCKDを合併した2型糖尿病患者を対象としたCREDESCENCE試験が発表された。初めて腎複合アウトカム (血清クレアチニン値の倍化、末期腎不全、腎疾患による死亡) をプライマリエンドポイントに置いた試験であったが、プライマリエンドポイントを34%減少させたことから、SGLT2 阻害薬は CKD を合併した 2 型糖尿病患者においても腎症進展を抑制させることが示された<sup>8)</sup>。SGLT2 阻害薬使用を継続すると、透析導入を約 13 年延長させることも報告されており<sup>9)</sup>、この RCT の結果からカナグリフロジンは CKD を合併した 2 型糖尿病患者への適用追加が認められた。2020 年に発表された DAPA-CKD 試験は、プライマリエンドポイントを腎イベントに設定した、非糖尿病患者が含まれた初めての RCT であった<sup>10)</sup>。この試験は、非糖尿病患者が全体の 32% を占め、日本人を含むアジア人が全体の 34% を占めていた。結果として、複合プライマリエンドポイント (eGFR 50% 以上の持続的減少、

末期腎不全、腎死、心血管疾患死)のリスクを39%減少させ、試験は早期に終了した<sup>10)</sup>。非糖尿病CKD患者においてもダパグリフロジンは腎プライマリエンドポイントのリスクを有意に低減し、その中でもIgA腎症患者では腎複合エンドポイントのリスクが71%抑制されていた<sup>11)</sup>。以上のRCTの結果から2021年8月にCKDの治療薬としてダパグリフロジン10mgが「慢性腎臓病(ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く)」の効能又は効果の追加承認を取得した。eGFR 25 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満の患者についてはDAPA-CKD試験においてもベースライン時点ではエントリーなされていないため、さらに腎機能が低下した患者においては腎保護作用が十分に得られない可能性や腎機能障害が悪化するおそれがあることから、投与の必要性を慎重に判断する必要がある。その後EMPA-KIDNEY試験が発表された<sup>12)</sup>。腎機能がDAPA-CKDよりもさらに低下したCKD患者(eGFR 20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>以上45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満(アルブミン尿の有無は問わない)、もしくはeGFR 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>以上90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満かつアルブミン尿200 mg/gCr以上)が組み入れられ、非糖尿病CKD患者の割合が56%と、DAPA-CKDと比較しさらに多くの非糖尿病合併CKD患者がエントリーされた。結果、末期腎不全、eGFR<10 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>もしくはeGFR 40%以上の低下、心血管死、腎死で構成された心腎複合プライマリアウトカムを28%低減させ、心血管死を除いた腎特異的複合アウトカムも29%低下させた<sup>12)</sup>。正常・微量アルブミン尿を呈する糖尿病合併・非合併CKD患者においてエンパグリフロジンの腎保護に対するベネフィットは確認できなかったが、eGFRスロープを改善することが示された。EMPA-KIDNEY試験の期間中央値は2年と最短であり、アルブミン尿陰性を呈する糖尿病非合併CKD患者の腎機能低下スピードは緩徐であることが想定されるため、腎エンドポイントを評価するためにはさらなる長期的な観察が必要である。以上を背景に、CKD診療ガイドライン策定委員では、末期腎不全(腎代替療法の導入もしくはeGFR 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満への進行)、eGFRの40%以上の低下もしくは血清クレアチニン値の倍化、心血管イベント(心不全を含む)、全死亡をアウトカムとしてそれぞれにメタ解析を行った。上記RCTに加えてDAPA-HF試験、EMPEROR-Reduced試験がヒットし、4つのRCTにて解析を行った結果、SGLT2阻害薬はいずれのアウトカムにおいても有意にリスクを低減していた。以上よ

り、ガイドライン推奨に「糖尿病非合併CKD患者において、蛋白尿を有する場合、SGLT2阻害薬は腎機能低下の進展抑制およびCVDイベントと死亡の発生抑制が期待できるため、投与を推奨する【B1】。蛋白尿を有さない場合や、eGFR 20 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満でのSGLT2阻害薬の開始についてはエビデンスがない【Dなし】」と記載された<sup>13)</sup>。日本腎臓学会から発出された「CKD治療におけるSGLT2阻害薬の適正使用に関するrecommendation」では、「尿蛋白を有する場合には、eGFR 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>以上で臨床的エビデンスを有するSGLT2阻害薬を開始しているが、尿蛋白陰性の場合にはエビデンスが乏しいことからeGFR 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満でSGLT2阻害薬のベネフィットを勘案し使用を慎重に検討」と記載されている(図5)<sup>14)</sup>。新たに改訂されたCKD診療ガイドラインと、CKD治療におけるSGLT2阻害薬の適正使用に関するrecommendationを参考に、添付文書の記載を遵守しつつSGLT2阻害薬を適正に使用することが望まれる。

RA系阻害薬に加えてSGLT2阻害薬を使用してもなおアルブミン尿が消失しない2型糖尿病患者に対する治療薬としてns-MRAが登場した。アルドステロンはミネラルコルチコイド受容体(Mineralocorticoid Receptor; MR)に結合しナトリウム再吸収や体液調整を司るとともに、その過剰な発現は心・腎を中心とした臓器障害を惹起する。障害時には尿管細胞以外にも糸球体上皮細胞・血管内皮細胞・炎症細胞など様々な細胞において、非古典的なMR発現亢進が認められ、虚血再灌流動物モデルにおいて副腎を摘出すると障害が抑制されることからアルドステロンが腎障害進展に関与することが判明している。さらにステロイド系MRAであるスピロラクトンやエブレネノンの腎保護効果を示す基礎データが報告されているほか、臨床研究でもRA系阻害薬内服中のCKD患者にMR拮抗薬を追加投与すると、血圧の低下や尿蛋白減少が確認されている。近年では糖尿病・肥満・高血圧症・高食塩摂取など生活習慣病に関連する病態においても腎臓内MR発現が亢進し、腎障害進展に関与していることが明らかになった。その中でもDKDはMRAの腎保護効果が期待される代表的な疾患であるほか、近年ではns-MRAであるフィネレノンなどMRをターゲットとした新たな治療薬が開発され、高カリウム血症など副作用に注意しつつ使用が推奨されている。FIDERIO-DKD試験は、RA系阻害薬を投与中の2型糖尿病を合併したCKD患者を対象としてns-MRAで

図5 CKD治療におけるSGLT2阻害薬の使用に関するフローチャート



あるフィネレノンの腎保護効果を検討した RCT である<sup>15)</sup>。その結果、フィネレノンは、プライマリエンドポイントである腎複合評価項目（末期腎不全の発症、40%以上の持続的な eGFR 低下、腎臓死）の発症リスクを有意に減少させ、CKD の進行を抑制することが示された。さらにフィネレノンは、副次複合評価項目である心血管死または非致死的心血管イベント（非致死的心筋梗塞、非致死の脳卒中、心不全による入院）の発症リスクも有意に低減させた<sup>15)</sup>。現在は DKD 治療に必須の薬剤として使用が増加している。CKD に対する新たなアルドステロン合成酵素阻害薬の治験も始まっており、今後の結果が期待されている。

GLP-1 受容体作動薬は、これまで糖尿病治療薬として使用されてきたが、近年腎保護効果を検討した FLOW 試験が発表された<sup>16)</sup>。FLOW 試験では注射製剤の GLP-1 受容体作動薬であるセマグルチドが使用され、2型糖尿病を合併した CKD 患者を対象として RCT が行われた。プライマリアウトカムは、腎複合イベントとして末期腎不全（透析、腎移植、eGFR<15 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>）、eGFR のベースラインから 50% 以上の低下、腎臓または心血管死が設定された。その結果、プライマリアウトカムのイベント発生頻度は、セマグル

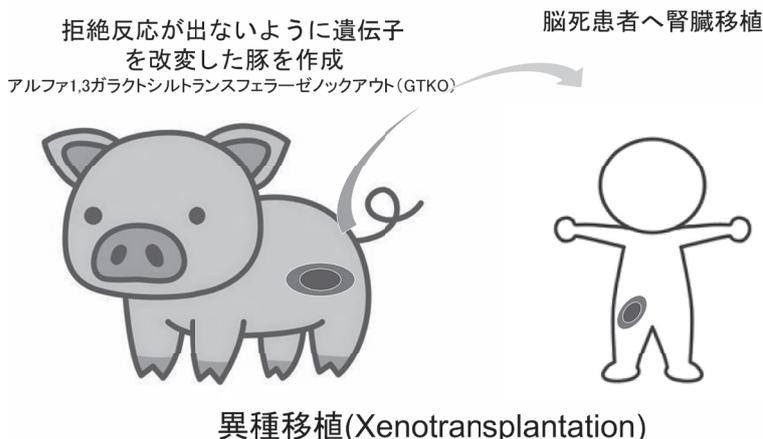
チド群で有意に低く、相対リスクはセマグルチド群で 24% 低値であった。さらに、腎臓特異的複合エンドポイント、および心血管死についても、同様にセマグルチドが有意にリスクを低減していた<sup>16)</sup>。

以上より、経済的な問題が解決され、忍容性が確認されれば、RA 系阻害薬に加え、SGLT2 阻害薬、ns-MRA、GLP-1 受容体作動薬のコンビネーション治療がさらなる透析導入患者を減少させ、最終的には医療経済的なベネフィットをもたらすことが予想される。

### Ⅲ. 異種腎移植の可能性

近年、遺伝子改変ブタ腎を移植する臨床研究が欧米を中心に盛んに行われている（図6）。2022年に脳死患者をレシピエントとした遺伝子改変ブタの腎臓移植が行われたが、移植後すぐに移植腎は廃絶した<sup>17)</sup>。その後2024年3月に拒絶やウイルス感染に関する69の遺伝子が改変されたブタ腎をヒトへ移植することに初めて成功したと報告された<sup>18)</sup>。本患者は、長年にわたり2型糖尿病と高血圧により末期腎不全を患っており、血液透析を受けていた。一旦腎臓移植を受けるも5年後に移植腎は廃絶し、血液透析を再開されている。

図6



しかしながら、透析合併症に悩まされていたため、今回異種腎移植に望んだ。ブタ腎移植後は、腎臓は機能していたものの、患者は2カ月後に死亡したと発表されたが、腎拒絶関連死ではなかったとされている。年

齢や全身状態など、適用にもよるが、今後、長期生着が実現すれば、ドナー不足が解消され、多くの透析患者が透析を離脱し、透析を必要としない生活を送ることが可能となる日もそう遠くはないかもしれない。

#### 【参考文献】

- 1) 我が国の慢性透析療法の現況 2022年日本透析医学会統計調査報告書
- 2) 参考1 腎疾患対策検討会報告書 概要 ～腎疾患対策の更なる推進を目指して～
- 3) Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, et al. Clinical Manifestations of Kidney Disease Among US Adults With Diabetes, 1988–2014. JAMA. 2016;316(6):602–610.
- 4) 金崎啓造, 植木浩二郎, 南学正臣 糖尿病関連腎臓病の概念と定義 糖尿病6巻 2024年2号 p. 43–49
- 5) 糖尿病性腎症合同委員会・糖尿病性腎症病期分類改訂ワーキンググループ 糖尿病性腎症病期分類 2023の策定 日腎会誌 2023;65(7):847–856
- 6) Ueki K, Sasako T, Okazaki Y, et al. Multifactorial intervention has a significant effect on diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes. Kidney Int. 2021;99(1):256–266.
- 7) Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):323–334.
- 8) Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med. 2019;380(24):2295–2306.
- 9) Durkin M, Blais J. Linear Projection of Estimated Glomerular Filtration Rate Decline with Canagliflozin and Implications for Dialysis Utilization and Cost in Diabetic Nephropathy. Diabetes Ther. 2021;12(2):499–508.
- 10) Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2020;383(15):1436–1446.
- 11) Wheeler DC, Toto RD, Stefánsson BV, et al. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. Kidney Int. 2021;100(1):215–224.
- 12) Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2022.
- 13) エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2023.
- 14) 日本腎臓学会作成委員 CKD治療におけるSGLT2阻害薬の適正使用に関するrecommendation 日腎会誌 2023;65(1):1–10.
- 15) Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2020;383(23):2219–2229.

- 16) Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024;391(2):109-121.
- 17) Montgomery RA, Stern JM, Lonze BE, et al. Results of Two Cases of Pig-to-Human Kidney Xenotransplantation. *N Engl J Med.* 2022;386(20):1889-1898.
- 18) Mallapaty S, Kozlov M. First pig kidney transplant in a person: what it means for the future. *Nature.* 2024;628(8006):13-14.