

1

特集 糖尿病性腎症治療と腎症治療薬の新しい展望

糖尿病性腎症の疫学と病態

安孫子亜津子¹⁾，羽田勝計²⁾

1) 旭川医科大学 内科学講座 病態代謝内科学分野 講師
2) 旭川医科大学 内科学講座 病態代謝内科学分野 教授

糖尿病性腎症は、日本の血液透析導入原因の第1位の疾患として、糖尿病患者のQOL低下や医療経済面からも大きな問題となっている。早期腎症も含めると、糖尿病患者の40～50%が腎症を合併していることが報告されている。微量アルブミン尿であることは、腎症進行や、心血管イベントの予測・危険因子として認識されている。

糖尿病性腎症のアルブミン尿、蛋白尿の出現に、腎血行動態の変化、糸球体毛細血管の透過性亢進、糸球体障害、尿細管・間質障害などが関与している。とくに糸球体病変は糖尿病性腎症で特徴的であり、糸球体基底膜の肥厚、メサンギウム細胞の増殖、細胞外基質蛋白産生の増加、メサンギウム基質が拡大し、最終的に糸球体硬化病変となる。糸球体高血圧による細胞の進展刺激や、高血糖による細胞内代謝異常などから導かれる、増殖因子やサイトカインの増加が糸球体の変化をもたらす。近年ポドサイトの障害も注目されており、腎症の疾患感受性遺伝子についても次々に同定されてきている。

糖尿病性腎症の現状

糖尿病の細小血管障害は、進行すると患者のQOL、および健康寿命を損ねる重大な合併症である。2007年に報告された、1991～2000年のアンケート調査による1万8385名の糖尿病患者の死亡原因調査結果によると¹⁾、糖尿病患者の平均死亡時年齢は、男性68.0歳、女性71.6歳、同時代の日本人一般の平均寿命に比較して、男性では9.6歳、女性では13.0歳短命であった。糖尿病患者の生命予後は、糖尿病治療の進歩にもかかわらず、残念ながらまだ改善されたとはいえないのが現状である。

死亡原因をみると、第1位は悪性新生物34.1%であり、第2位が糖尿病性腎症、虚血性心疾患、脳血管障害を含めた血管障害で26.8%、第3位が感染症14.3%であった。第2位である血管障害こそが、糖尿病患者の予後を大

く左右するものといえる。とくに糖尿病性腎症が進行すると、心血管イベントの発症や死亡が多くなる。2000年以降の10年間については、現在調査中である。

糖尿病性腎症は、末期腎不全に進行すると透析導入が必要となり、日本の医療費増加の一因としても大きな問題となっている。血液透析患者は、2010年には世界中で210万人存在し、日本はその約1/7を占めていると予測されている。日本透析医学会が発表した、2010年末における年間透析導入患者の主要原因疾患では、糖尿病性腎症が全体の43.5%を占めていた²⁾。1998年以降、糖尿病性腎症が慢性糸球体腎炎を抜いて原因疾患の第1位となり、その後は首位を維持している。ただし、ここ数年は新規透析患者の数は横ばいとなってきている。また、年末調査の全透析患者数のうち35.8%が糖尿病腎症であり、1位の慢性糸球体腎炎36.2%に対して、両者の差がわずかとなった(図1)。このように透析全体に占める糖尿病性腎症は、直線的に増加しており、近い将来、全患者数の

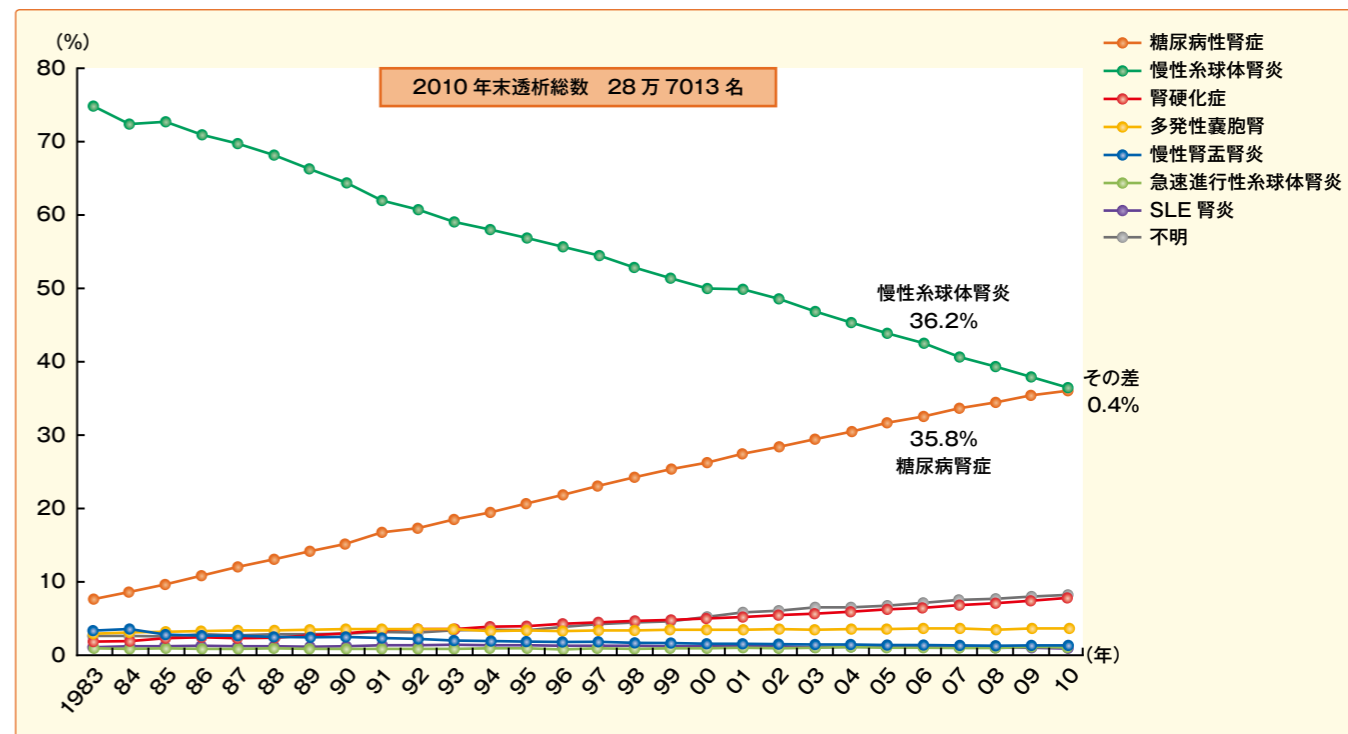


図1 透析中年末患者の主要原疾患割合の推移(2010年末)²⁾

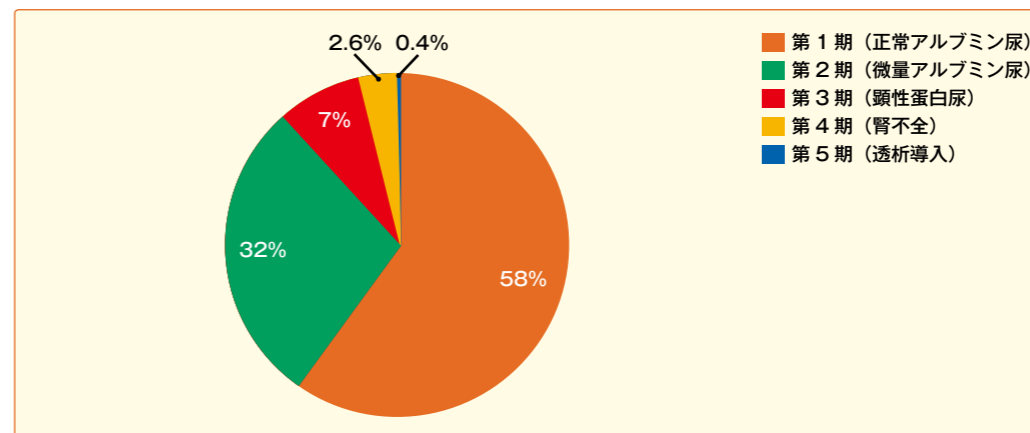


図2 日本人では2型糖尿病患者の42%が糖尿病性腎症を合併している³⁾
日本人2型糖尿病患者8897例が対象

なかでも1位になることが予想される。

られている結果を元に、糖尿病腎症の疫学をまとめてみる。

糖尿病性腎症の疫学

糖尿病性腎症の合併率については、尿中アルブミンによる腎症の病期分類を用いた報告が主体となっている。日本、および諸外国における横断調査やコホート研究から得

2型糖尿病患者の腎症合併率

JDDM (Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group)に参加した29施設、8897名のデータによると、日本人2型糖尿病患者では、32%が微量アルブミン尿であり、7%が顕性腎症、腎不全以上進行している症例が3%であった(図2)³⁾。

33カ国、2万4151名の2型糖尿病患者を調査した