



糖尿病関連腎臓病において将来の腎機能低下を予測する新規血中たんぱく質群を同定しました

【概要】

日本大学医学部附属板橋病院 腎臓高血圧内分泌内科の小林洋輝(こばやしひろき)助教(筆頭著者、研究代表者)と、ハーバード大学医学校 ジョスリン糖尿病センターの Andrzej S. Krolewski 教授(研究責任者)らの研究グループは、糖尿病の合併症の一つである糖尿病関連腎臓病の増悪を予測する新規血中蛋白質群を同定しました。

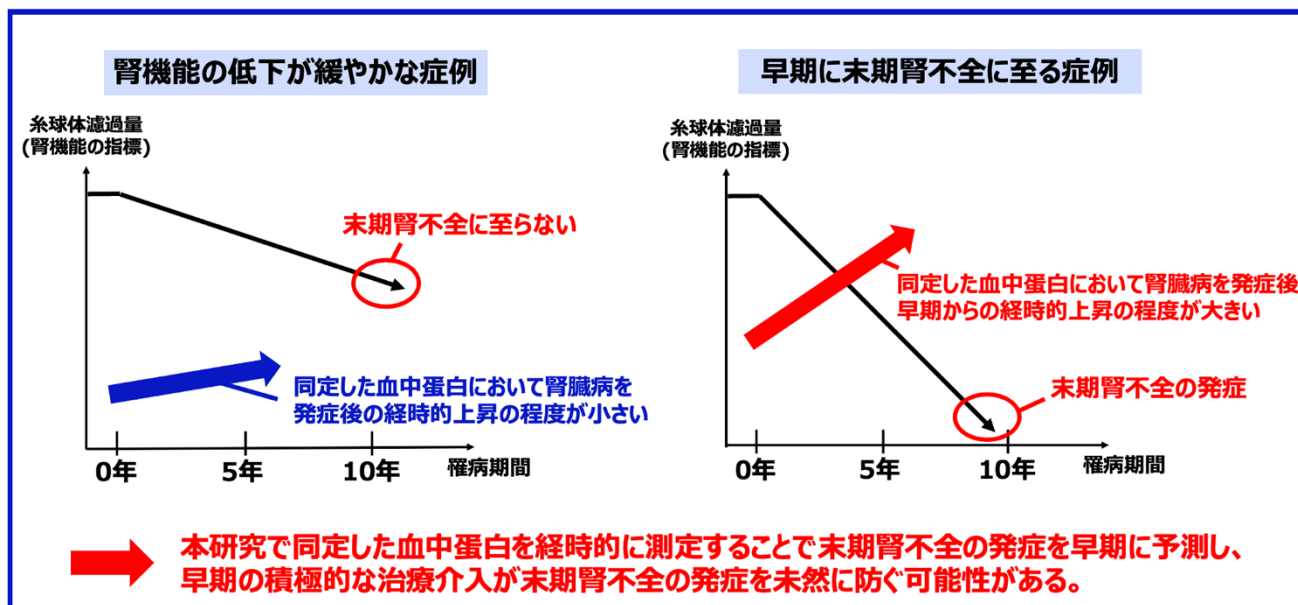
本研究結果を報告した論文は、2024年11月1日(欧州時間)に米国腎臓学会の公式ジャーナルである *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 誌に掲載されました。

【本研究のポイント】

- ✓我が国において、糖尿病関連腎臓病が末期腎不全(注1)の主たる原因になっている。
- ✓糖尿病関連腎臓病患者の血液サンプルを用いて経時的な血液中の蛋白質濃度の変化を網羅的に解析し、将来の末期腎不全の進展リスクが高い患者群で進行性に上昇する蛋白質群を同定することに成功した。
- ✓同定した蛋白質を経時的に測定することで、将来の末期腎不全の発症リスクを早期に予測し、リスクが高い群に積極的に治療介入することで末期腎不全に至る患者を減少させることが期待される。

(注1) 末期腎不全: 腎臓の働きが極度に低下し、生命を維持する上で透析療法や腎移植を必要とする状態

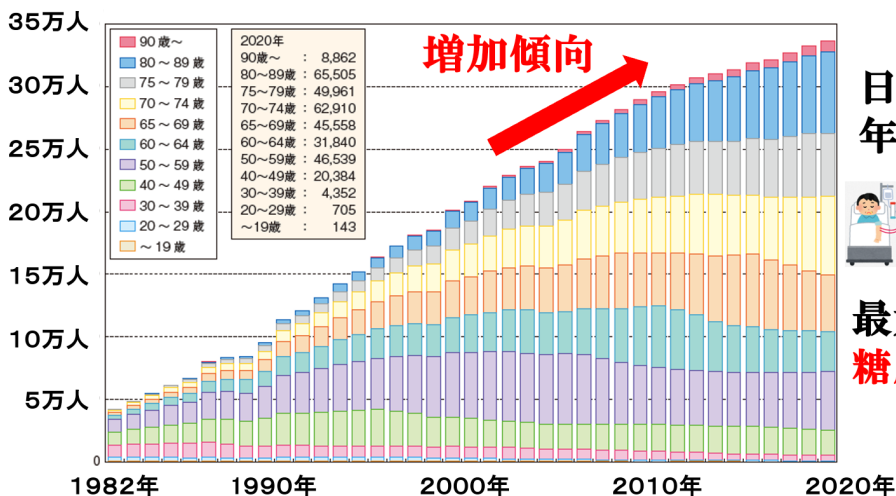
【糖尿病関連腎臓病における新規蛋白の経時的測定による進展予測】



【日本における透析医療の現状】

透析患者数

日本における人工透析患者数の推移



日本の透析医療費は
年間総額約**1.5兆円**



最大の原因疾患として
糖尿病関連腎臓病が約**40%**

厚生労働省保健局

我が国の慢性透析療法の現況. 透析会誌. 2021;54:611-657.

【研究内容】

糖尿病の合併症である糖尿病関連腎臓病は、高血糖により腎臓が破壊され腎機能が低下していく疾患であり、最終的には人工透析や腎移植を要する末期腎不全へと移行します。現在、日本の人工透析医療費は年間総額1.5兆円を超えており、その原疾患として糖尿病関連腎臓病がおよそ40%を占め、従って糖尿病関連腎臓病の病態解明、及び治療法の開発が喫緊の課題になっております。

糖尿病関連腎臓病において、腎機能が低下していく速度は個々の患者により異なり、同等の血糖コントロールでも数年で人工透析を必要とする末期腎不全に至る患者もいれば、腎機能が数十年にわたって保たれる患者もいます。このように個々により様々な経過をたどる糖尿病関連腎臓病の患者の中で、将来の腎機能低下のリスクが高い患者群に対して早期に積極的な治療介入をすることは、腎予後、生命予後を改善する上で極めて重要ですが、そのような患者群を早期に発見するための方法は確立されていませんでした。

本研究では米国ジョスリン糖尿病センターに通院する糖尿病患者、及び米国アリゾナ州に住むピマインディアンの糖尿病患者の合計 183 人を対象に、腎機能が保たれている段階での 452 種類の血中蛋白の短期間での経時的な濃度変化を網羅的に測定しました。その結果、10 年以内に末期腎不全に至る患者では、同期間で末期腎不全に至らない患者群と比較して、糖尿病関連腎臓病の早期の段階から 40 種類の蛋白質の血中濃度の経時の上昇率が優位に高いことが明らかになりました。

今回、我々が同定した 40 種類の血中蛋白質群は新規性が極めて高く、糖尿病関連腎臓病の早期の段階で経時的に測定することにより、将来の腎機能低下のリスクが高い患者群を早期に抽出し、積極的に治療介入することで末期腎不全に至る症例を減少させることが期待できます。

【今後の展開】

本研究では将来の末期腎不全を予測するために経時的に測定することができる新規血中蛋白質群を明らかにしました。今後は、これらの蛋白質群が糖尿病関連腎臓病の治療標的としても応用可能であるかについて検討していく必要があります。

将来的には本研究で同定した蛋白質群の測定系の確立、臨床の現場での実用化を目指します。

【 原著論文 】

- ・ 掲載誌: *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2024, in press.
- ・ タイトル: Classification of predictors of rapid development of kidney failure and short-term changes in concentration of circulating proteins
- ・ 筆者: **Hiroki Kobayashi**, Helen C. Looker, Katsuhito Ihara, Zaipul I. Md Dom, Eiichiro Satake, Sok Cin Tye, Kevin L. Duffin, Alessandro Doria, Robert G. Nelson, and Andrzej S. Krolewski
- ・ **Funding**: We acknowledge grant support from: the National Institutes of Health (NIH) (DK041526, DK110350 and DK126799) to A.S.K., the Novo Nordisk Foundation grant NNF14OC0013659 (PROTON) to A.S.K. and the Renalytix Inc. grant to A.S.K. The Uehara Memorial Foundation (Postdoctoral Fellowship), and the Japan Society for the Promotion of Science (Overseas Research Fellowship) to H.K. This research was also supported by the American Diabetes Association (Clinical Science Award 1-08-CR-42) to R.G.N., by the Intramural Research Program of the NIDDK to R.G.N. and H.C.L. and by NIH DERC grant (P30 DK036836) to Joslin Diabetes Center.

【 問い合わせ先 】

— 本件に関するお問い合わせ先 —

■ 小林 洋輝(こばやし ひろき)

日本大学医学部 内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野

所在地: 〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

TEL: 03-3972-8111 内線 8754

E-mail: kobayashi.hiroki@nihon-u.ac.jp (kobayashihiroki2@gmail.com)

※取材にお越しいただく際は、あらかじめ上記連絡先までご一報願います。

発信元: 日本大学広報部広報課 〒102-8275 東京都千代田区九段南四丁目 8 番 24 号

TEL 03-5275-8132 FAX 03-5275-8321

<https://www.nihon-u.ac.jp>