

### 糖尿病性腎症診断のバイオマーカー

糖尿病は、インスリン作用不足による慢性の高血糖状態を主徴とする代謝疾患群である。その診断は、慢性高血糖を確認し、さらに症状、臨床所見、家族歴、体重歴などを参考として総合判断する。治療の目標は、糖尿病症状を除くことはもとより、糖尿病に特徴的な合併症、糖尿病に併発しやすい合併症の発症、増悪を防ぎ、健康人と同様な日常生活の質(QOL)を保ち、健康人と変わらない寿命を全うすることにある。

糖尿病性腎症は、慢性の高血糖状態により引き起こされる慢性合併症の1つであり、形態的に糖尿病性糸球体硬化症を来し、臨床的に蛋白尿、浮腫、高血圧、腎不全をみるものである。近年、糖尿病性腎症による末期腎不全のために透析療法を必要とする患者が増加し、わが国の総透析患者数ならびに新規導入患者の原因疾患の第1位を糖尿病性腎症が占めている。また、糖尿病性腎症における透析導入患者の5年生存率は59.8%であり、糖尿病患者の生命予後とQOLおよび医療経済的な観点から、糖尿病性腎症の発症・進展を抑制することが急務となっている。

糖尿病性腎症と“確定”診断するためには、本来、病理診断が必要となるが、すべての糖尿病患者に対して腎生検を行うことは現実的ではなく、日常の診療における腎症の診断はバイオマーカーという指標で“臨床”診断されている。現在、腎症のバイオマーカーとして尿中アルブミン排泄量と糸球体濾過量(glomerular filtration rate : GFR)で腎症の病期分類を定義し、微量アルブミン尿の出現により早期腎症として“臨床”診断を行っている。通常、GFRはしばらく正常なまま推移するが、比較的早い時期から尿中にアルブミンが漏れ出し、微量アルブミン尿が出現する時点を糖尿病性腎症の発症としている。つまり、アルブミン尿が先行し、後から腎機能が低下してくるというのが典型的な経過とされている。しかし、最近ではアルブミン尿の増加と関係なく腎機能が低下するGFR early declinerと呼ばれる例も少なくないことが報告されており、腎症の早期診断、早期治療開始のために、微量アルブミン尿の出現よりもさらに早期に腎症を診断できるバイオマーカー、あるいはアルブミン尿と同時に測定することで診断能が向上するバイオマーカーの探索が必要となり、近年、これらに関連した研究が行われている。

本抄読会では、糖尿病性腎症について概説した後、腎症診断のための新規バイオマーカーに関する先行研究、その統計的手法について紹介し、今後の課題について述べる。

#### 参考文献

Forsblom C, et al. Added value of soluble tumor necrosis factor- $\alpha$  receptor 1 as a biomarker of ESRD risk in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37 (8): 2334-2342