公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研　究　名	糖尿病性腎症における尿細管 KIM-1 発現と腎性貧血との関連性の検討
所属機関	虎の門病院分院　腎センター内科
氏　　名	山内真之

糖尿病を原因とする慢性腎臓病である糖尿病性腎症は、我が国のみならず世界でも透析導入の原疾患の第一であり続けている。糖尿病性腎症患者では腎性貧血は透析導入の独立した危険因子であることが知られている。腎性貧血の主な責任病変として動物モデルでは尿細管間質障害が想定されているが、ヒトでは明らかにされていない。そこで、我々は腎生検で糖尿病性腎症と診断された症例を用いて、尿細管間質障害マーカーである Kidney Injury Molecule-1（以下、KIM-1）の免疫染色を行い、その発現度と血中ヘモグロビン濃度、さらには腎予後との関係を検討した。組織学的に糖尿病性腎症と診断された 2 型糖尿病 51 症例を用いて、抗 KIM-1 抗体による尿細管の免疫染色を行い、KIM-1 の発現度を 4 段階（I: 0-25%, II: 25-50%, III: 50-75%, IV: 75%-100%）で評価した。患者背景は平均年齢 55 歳、男性 69%、平均糖尿病罹病期間 14 年、平均 HbA1c 7.7%、平均 eGFR 61 ml/min、平均尿蛋白量 3.6 g/gCre であった。中央値 2.3 年の追跡期間において 51 名中、17 名の 腎アウトカム（透析導入）を認めた。KIM-1 の発現度と血清ヘモグロビン値とに負の相関を、尿細管間質障害度の重症度とに正の相関を認めた(各 $p<0.05$)。単変量解析では KIM-1 の発現度は腎予後を規定する独立因子であった(ハザード比 2.0、95%信頼区間 1.1-3.6)が、年齢、性別、eGFR や尿蛋白量で調整した多変量解析では、ハザード比は 1.3 であったが統計学的に有意とならなかった(ハザード比 1.3、95%信頼区間 0.6-2.6)。これらの結果より、尿細管における KIM-1 の発現は腎性貧血の度合いと関係している可能性が示唆された。また、尿細管における KIM-1 の発現は腎予後と関係している傾向も示唆された。