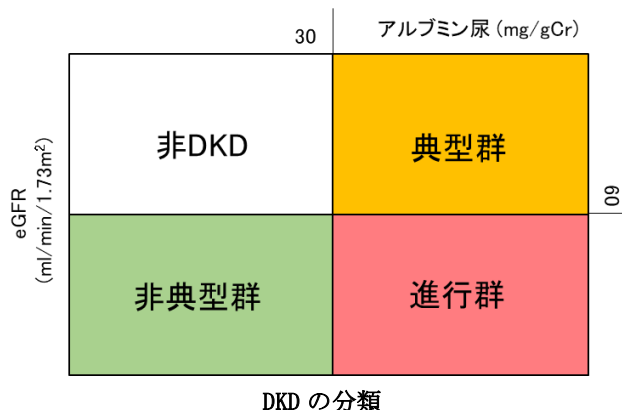


2 型糖尿病による糖尿病関連腎臓病患者の特徴・ リスク因子・及び血管合併症 ——J-DOME 診療データベース解析結果——

発表のポイント

- ◆糖尿病関連腎臓病（DKD）には、アルブミン尿を伴わないまま eGFR（推定糸球体ろ過量）が低下する、非典型的な経過を辿る群が存在する。
- ◆DKD の非典型群は、アルブミン尿も eGFR 低下も生じていない非 DKD 群と比べて血管合併症を有する比率が高かったが、血糖コントロールは同等であり、腎機能低下のスピードは遅かった。
- ◆本研究結果において、DKD の非典型群は、血管障害のリスクが残存している可能性がある一方、観察期間において腎機能は安定しており、DKD の他の群とは異なる表現型を示した。



概要

東京大学大学院医学系研究科 健康科学・看護学専攻健康科学講座 生物統計学/疫学・予防保健学分野の吉田 唯助教、松山 裕教授らの研究グループは、国内 43 都道府県に所在する 284 のクリニックの診療データからなる、日本医師会による診療データベース J-DOME のデータを解析しました。2 型糖尿病患者 2,733 名の平均約 2.5 年分のデータにおいて、DKD（アルブミン尿を有するもしくは eGFR（注 1）の低下が存在する患者）は全体の 45% おり、非典型群（アルブミン尿が無く eGFR が低下している患者）は DKD の約 1/3 を占めました。

非典型群は追跡開始時点（ベースライン）において、非 DKD より高齢で血管合併症を有する割合が大きい一方で、血糖コントロールは同等でした。その後の腎機能低下のスピードは、非 DKD に比べて統計的に有意に遅い結果でした。一方で典型群（アルブミン尿を有し eGFR 低下無し）は非 DKD に比べ血糖・血圧コントロールが不良で、その後の腎機能低下スピードも有意に早いという特徴を持っていました。いずれの群も観察期間における血管合併症の新規発症率において、非 DKD と差はありませんでした。

本結果は、アルブミン尿が腎機能低下を加速させる活動性の腎障害のマーカーとして重要であることを示し、一方で非典型群は血管障害のリスクが残存している可能性がある一方、観察期間において腎機能は安定しており、DKD の他の群とは異なる表現型を示しました。

発表内容

研究の背景

DKD の中でも、典型群は減少傾向の一方非典型群は増加傾向にあり、治療法の進歩や高齢化等が原因で病態が多様化してきているとも考えられています。非典型的な経過をたどる患者については、特徴やその後の進行パターンが典型群と異なるという報告が多く、DKD の病型ごとのリスク因子や経時推移を確認する必要があります。

研究内容と成果

本研究においては、アルブミン尿 (≥ 30 mg/gCr) 及び eGFR 低下 ($\text{eGFR} < 60$ mL/min/1.73 m²) の有無により、DKD を典型群、非典型群、進行群に分類し、各群の特徴やリスク因子、その後の腎機能低下速度や血管合併症との関連を調べました。J-DOME データベースの、尿アルブミン値及び血清 Cr 値が 2 回以上測定されている、 $\text{eGFR} \geq 15$ mL/min/1.73 m² の 2 型糖尿病患者 2,733 名のデータを解析しました。データ全体の、ベースラインの年齢の中央値は 68 歳で、男性が 60%を占めました。

ベースラインにおける DKD 各群の背景情報

ベースラインにおいて DKD は全体の 45%を占め、DKD の内各群の有病率は、典型群 41%、非典型群 34%、進行群 25%でした。非 DKD と比べ、典型群は BMI・中性脂肪・HbA1c・収縮期/拡張期血圧が高値で、HDL コレステロール値が低値でした。血糖降下薬や降圧薬・脂質異常症治療薬の服用割合は高値でした。一方で、非典型群は高齢で女性が多く、中性脂肪・収縮期血圧・尿酸値が高値で、HDL コレステロール・拡張期血圧・喫煙率は低値でした。降圧薬・脂質異常症治療薬の服用割合が高い集団でした。さらに、進行群は高齢で、中性脂肪・収縮期血圧が高値で、HDL コレステロール・拡張期血圧が低値でした。この群も降圧薬・脂質異常症治療薬の服用割合が高い集団でした。DKD の全ての群において、大血管障害（冠動脈疾患・脳血管障害・足病変：壊疽/潰瘍/切断）・細小血管障害（網膜症・神経障害）の既往歴を有する割合は、非 DKD より高値でした。

対象者全体の経時群間推移

次に、各群が時間と共にどのように他の群に移行するかを確認しました（図 1）。11 名が死亡・心血管イベント・透析導入のいずれかの理由で経時データが不明であり、解析から除外しました。最終観測地点において、典型群は 1%、非典型群は 2%、進行群は 4%増加しました。非 DKD の 87%は DKD に進行せず非 DKD のまま留まった一方で、典型群・非典型群の約 40%は他の群へ移行していました。DKD の中には、非 DKD に改善した人も一定程度存在していました。典型群・非典型群間の移動は 5%以下と少数でした。

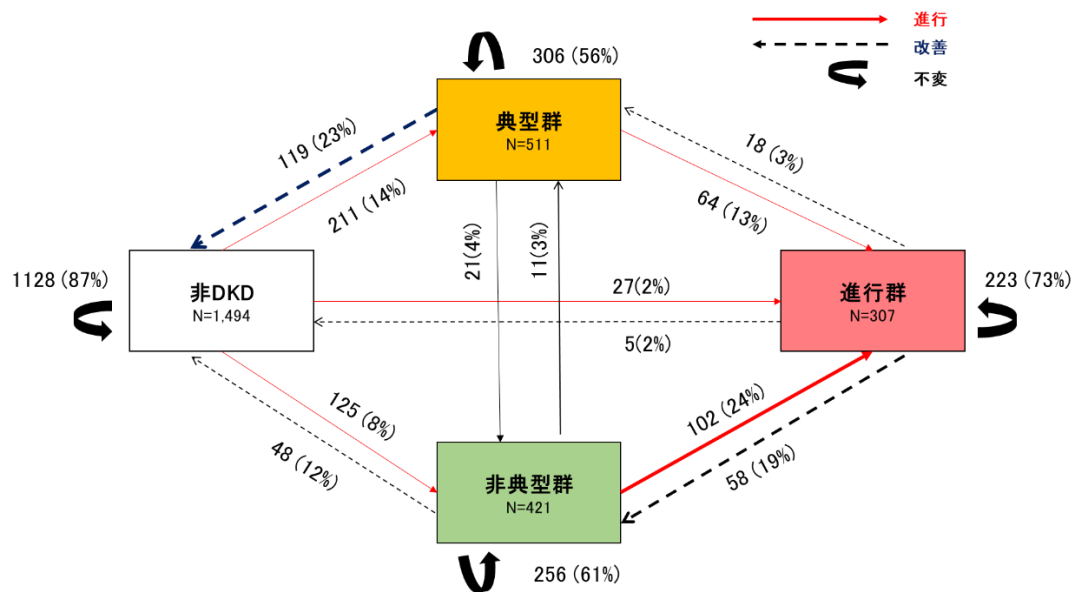


図 1 対象者全体の経時群間推移

非 DKD から DKD 各群に移行した人のベースラインのリスク因子

さらに、非 DKD から DKD 各群に移行した人のベースラインのリスク因子を、非 DKD に留まった人を基準として多変量多項ロジスティック回帰分析により解析しました。非 DKD から典型群に移行した人のリスク因子は、収縮期血圧高値及び尿中アルブミン高値でした。非 DKD から非典型群に移行した人のリスク因子は、eGFR の低値と RAAS 阻害薬の服用があることでした。さらに、非 DKD から進行群に移行した人のリスク因子は、中性脂肪高値及び尿中アルブミン高値、eGFR 低値、及び糖尿病治療薬である SGLT2 阻害薬・GLP-1 受容体作動薬を服用していないことでした。

反対に、典型群から非 DKD に移行した人は HbA1c が低値で、尿中アルブミンが少ないという特徴があり、非典型群から非 DKD に移行した人の特徴（女性・eGFR 高値）とは異なりました。

DKD 各群の eGFR 推移

ベースラインで非 DKD 及び DKD 各群に分類された対象者の経時 eGFR 推移を線形混合モデルにより解析しました（図 2）。ベースラインから 1 年後の eGFR 低下速度は、非 DKD は $-0.96 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 、典型群は $-1.91 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 、非典型群は $0.0018 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 、進行群は $-0.89 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ でした。非 DKD と比較すると、典型群は低下速度が有意に早く、非典型群は有意に遅い結果でした。

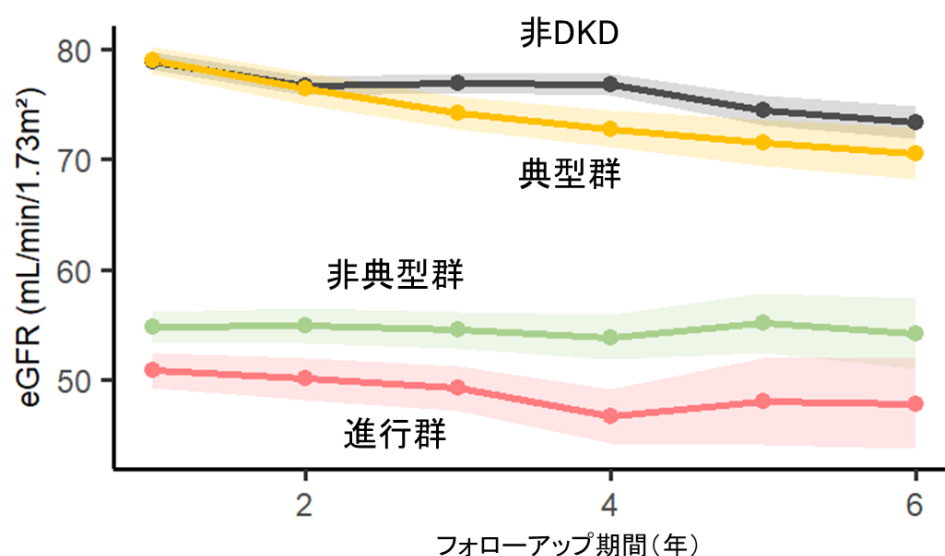


図2 観察期間における各群のeGFR経時推移

DKD各群の糖尿病大血管障害及び最小血管障害の観察期間中の累積発生率

観察期間中、大血管障害は66名に発生しました。多変量コックス比例ハザードモデルを用いて解析したところ、非DKDと比較した発症ハザード比(注2)は典型群で1.3(95%信頼区間0.6-2.5)、非典型群で1.3(95%信頼区間0.6-2.7)、進行群で2.2(95%信頼区間1.0-4.6)であり、進行群のみ有意に多い結果でした。

腎症を除いた細小血管障害(網膜症・神経障害)に関しては、64名に発生しました。同様の解析での、非DKDと比較した発症ハザード比は典型群で1.2(95%信頼区間0.6-2.2)、非典型群で0.6(95%信頼区間0.2-1.4)、進行群で1.2(95%信頼区間0.5-2.9)であり、いずれも有意差はありませんでした。(図3)

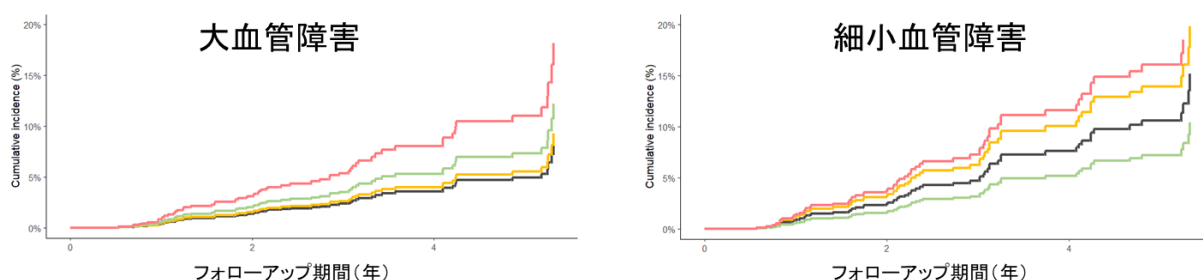


図3 観察期間中の血管障害の累積発生率

黒：非DKD、オレンジ：典型群、緑：非典型群、ピンク：進行群

以上の結果から、典型群は生活習慣病の管理が不良で腎機能低下のスピードが速い一方、非典型群は高齢の割に生活習慣病の管理が良好であり、腎機能低下のスピードも遅いことから、アルブミン尿が腎機能低下を加速させる活動性の腎障害のマーカーとして重要であることを示しています。また、非典型群には将来的な血管障害のリスクが残存している可能性がある一方、観察期間において腎機能は安定しており、DKDの他の群とは異なる表現型ということが分かり

ました。さらに長期の観察研究により、この群の長期の合併症発生率や予後を見ていく必要があります。

発表者・研究者等情報

東京大学大学院医学系研究科

健康科学・看護学専攻 健康科学講座 生物統計学/疫学・予防保健学

松山 裕 教授

健康科学・看護学専攻 健康科学講座 生物統計学/疫学・予防保健学

吉田 唯 助教

内科学専攻 器官病態内科学講座 腎臓内科学分野

西 裕志 准教授

兼：東京大学病院 腎臓・内分泌内科

日本医師会総合政策研究機構

江口 成美 主席研究員

国際医療福祉大学 市川メディカルセンター 糖尿病・代謝・内分泌内科

野田 光彦 病院教授

九州大学病院 ARO 次世代医療センター

田中 司朗 教授

論文情報

雑誌名：Canadian Journal of Diabetes

題 名：Characteristics, risk factors, and vascular outcomes of diabetic kidney disease with type 2 diabetes: Analysis of data from clinic-based patient registry (J-DOME) in Japan (10月20日付掲載)

著者名：Yui Yoshida*, Hiroshi Nishi, Narumi Eguchi, Mitsuhiro Noda, Shiro Tanaka, and Yutaka Matsuyama

DOI：10.1016/j.jcjd.2026.10.004

URL：https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2026.10.004

研究助成

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業（JP24K19124）の支援を受けて実施されました。また、J-DOME 事業は厚生労働科学研究費（21FA0301、24FA1007）の支援を受けて実施されています。本研究で用いた J-DOME レジストリーへのご登録を行っていただきました先生方、またデータをご登録頂きました患者の方々へ、この場をお借りして感謝を申し上げます。

用語解説

（注1）eGFR：推算糸球体濾過量。腎臓で濾過される血液の量。腎臓の機能を表す指標。

（注2）ハザード比：ある事象の起こりやすさを二つの群間で比較した指標。

問合せ先

（研究内容については発表者にお問合せください）

東京大学大学院医学系研究科 健康科学・看護学専攻/公共健康医学専攻

生物統計学/疫学・予防保健学分野

助教 吉田 唯（よしだ ゆい）

Tel : 03-5841-3520（内線：23520） E-mail : yuiyoshida[at]g.ecc.u-tokyo.ac.jp

※[at]は@に変更してください

東京大学大学院医学系研究科 総務チーム

Tel : 03-5841-3304 E-mail : ishomu[at]m.u-tokyo.ac.jp

※[at]は@に変更してください