

特集：腎と脂質

特集「腎と脂質」に寄せて

Preface : For the special issue of “Kidney and Lipid”

武曾 惠理*¹ 齊藤 喬雄*²

Eri MUSO*¹ and Takao SAITO*²

腎臓病においては、ネフローゼ症候群における LDL コレステロールを中心とする IIa, IIb 型の高脂血症のみならず、慢性腎不全にみられる、中性脂肪が豊富な IDL, VLDL を中心とする III, IV 型の高脂血症などの脂質異常症をきたすことはよく知られている。これらが腎臓病の進展に障害性に働くことの検証は次々になされてきており、そのエビデンスが発表されてきた。一方、脂質異常症が動脈硬化症およびその関連心血管病変の発症リスク因子としては以前より認知されていたが、腎障害性については、その機序を腎にも関連づけた 1982 年の Moorhead による lipid nephrotoxicity の仮説¹⁾が発表された後、その基礎的、臨床的裏づけに関して多く検討がされるようになった。

高脂血症単独で腎障害が誘発されるか否かについては、遺伝的な LDL レセプター欠損による高コレステロール血症と動脈硬化発症モデルである WHHL ウサギ、遺伝的に高脂血症と動脈硬化病変を発症する家族性高コレステロール血症患者に特別な腎障害の進展が報告されていないことより、単なる高脂血症のみでは腎障害は誘発されないとされている。すなわち、高値を示すリポ蛋白に酸化など何らかの構造的機能的異常を伴った場合に腎障害性が発生すると考えられる。また、内臓脂肪型肥満、耐糖能異常、高血圧症に加えて、脂質異常症を持つメタボリックシンドロームでは、これらの危険因子が増すごとに CKD の発症が有意に増加することが知られており、脂質異常症がリスク要因の一つとして複合的に働いて、CKD の進展を加速することが認知されてきた²⁾。

このような「腎」と「脂質」の相互作用と治療に関する研究の発信は、わが国では「腎と脂質研究会」を中心に多施設で取り組まれてきた。この研究会は 1988 年酒井聡一先生(当時慈恵会医科大学青戸病院教授)を中心に、「進行性腎障害と高脂血症治療懇話会」の名称で開始された。第五回以後に現在の名称に改名されたが、本年(2013 年)、この研究会の第 25 回にあたる記念大会が、世界腎臓学会(WCN 2013)のサテライトシンポジウム「Kidney and Lipid」として、この研究会の世話人代表である齊藤と世界のこの分野の中心的存在である Kasiske 教授の主催で福岡において開催された。このあらまは本特集にも報告されている。全世界から集まった数多くのこの分野のエキスパートとともに、わが国からも数多くの演題が出された。そのうち、特にわが国独自の立場からの病態や疫学、そこから導かれるガイドラインへの考察、発信している治療の試み、特殊疾患の知見などについてそれぞれのエキスパートにお願いして、この特集を組んだ。

腎障害と脂質異常の双方向性の影響に関して、エビデンスを確立する努力がなされてきており、多くの疫学的研究が世界的にも、わが国からも発信されている。脂質異常者に CKD が多いか否か、また、透析患者

*¹ 財)田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科

*² 福岡大学医学部総合医学研究センター

を含む CKD 患者の脂質異常が有意に多いかどうか、などの検討に加え、脂質異常を伴った CKD 患者への脂質異常の是正がどのような効果をもたらすかについても、大規模スタディで解析がなされている。特にこれらのスタディで CVD を減少させる効果としての評価と、CKD そのものの改善効果の評価がなされており興味深い。一方、これらのエビデンスを基に世界の CKD の治療方針をリードする KDIGO によるガイドライン³⁾が発信されているが、本年改訂がなされた。また今年、わが国の「CKD 診療ガイドライン 2013」が発信された⁴⁾。KDIGO のガイドラインとわが国のものでは、かなり方法論に差があることも事実で、これに関しての考察も加えていただいた。

CKD における脂質異常病態では、上述のように中性脂肪優位のリポ蛋白が増えることが知られているが、最近、そのリスク要因としての nonHDL リポ蛋白の重要性が指摘されている。これは、糖尿病性腎症においてもインスリン抵抗性に関連して認められ、さらに、これらによって刺激されたマクロファージ由来の炎症性ケモカイン、サイトカインの増加が血管や臓器を傷害する。これらの脂質異常を伴った CKD に対する治療戦略として、スタチンやエゼチミブなどによる薬剤性介入が報告されているが世界規模でのメガスタディの結果もさることながら、わが国独自の生活条件下でのエビデンスの確立の努力も必要である。また、特にネフローゼ症候群の脂質異常に対する LDL アフェレシス療法は、わが国でいち早く保険収載されたこともあり、わが国からの発信が中心となっている。

脂質異常に伴う特殊な腎疾患に関しては、特にわが国から最初に発信されたりポ蛋白糸球体症 (lipoprotein glomerulopathy : LPG) が取り上げられている。LPG はわが国での解析が進む一方、世界からも報告がなされるようになり、その遺伝子解析の多様性や一部治療の試みに対する評価も可能となってきた。

以上のように、本特集では、CKD における脂質異常症が CVD 発症や CKD 自身の増悪に関して、特徴的な脂質異常プロファイルを介して働いているエビデンスを示し、特殊な疾患も含めた各種病態に対する介入の方法とその効果について、世界やわが国のガイドラインの紹介を交え、概説していただいた。CKD に取り組む多くの専門医の方々の日常診療の考え方に新たな知見が加えられることを希望する。

文 献

1. Moorhead JF, Chan MK, El-Nahas M, et al. Lipid nephrotoxicity in chronic progressive glomerular and tubulo-interstitial disease. *Lancet* 1982 ; 2(8311) : 1309-1311.
2. Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Yonemoto K, Tanizaki Y, Doi Y, et al. Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population : the Hisayama Study. *Am J Kidney Dis* 2006 ; 48 : 383-391.
3. KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Kidney Int(Suppl 3)* : in press
4. 日本腎臓学会(編). エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013. *日腎会誌* 2013 ; 22(5) : 585-860.