

特集：腎線維化

## 「腎線維化」特集号について

埼玉医科大学腎臓内科 岡田浩一  
京都大学腎臓内科学 柳田素子

臓器線維化は創傷治癒における一つの転帰であり、傷害や炎症が遷延化した場合に、構築が破壊された組織の修復・再生が不完全となるため、機能ユニットの欠落部分が細胞外基質と少数の間質細胞によって補填される現象である。あらゆる臓器の慢性疾患や老化による機能不全状態において普遍的に認められる組織変化であり(例：肝硬変, 虚血性心疾患など), 腎臓においてはステージの進行した慢性腎臓病における腎線維化がそれにあたる。

腎線維化は慢性腎臓病の原疾患にかかわらずその腎機能低下に強く連関することから、末期腎不全への進行を阻止するための良い治療標的と考えられる。腎線維化の進展には蛋白尿や虚血・低酸素による尿管上皮細胞を代表とする腎構成細胞の病的な活性化が関与しており、NF $\kappa$ B 経路などの細胞内情報伝達系を介して、TGF- $\beta_1$  などの線維化促進性のメディエータが産生・放出され、間質領域に線維芽細胞や筋線維芽細胞が誘導されて病巣が形成される。この腎線維化病巣を舞台としたシナリオの主演である(筋)線維芽細胞の由来やその誘導メカニズムに関しては、多くの新しい知見が報告されている。また治療介入のポイントとしては、線維化抑制性のメディエータ産生を誘導する細胞内情報伝達系の賦活化(例：bardoxolone methyl による Nrf2 経路の活性化)や線維化促進性メディエータの作用阻害(例：ピルフェニドンによる TGF- $\beta_1$  作用の阻害)などが想定され、さまざまな基礎・臨床研究が進行中である。さらに腎線維化の進展・消退を定量的に評価するためには、現状では腎生検が必須であるが、今後はより低侵襲性の画像検査(例：機能的 MRI)やバイオマーカーによる評価が期待されている。

広範囲にわたる腎臓病研究のフィールドにおいて、腎線維化は特に実り多い分野であり、日本の研究者が世界をリードしている点でも重要である。そこで今回、日本腎臓学会誌で腎線維化の特集が生まれ、日進月歩のこの分野の現状を第一線の日本人研究者による日本語の総説で俯瞰できることは、学会員にとって貴重なことであり、われわれも編者として関与できることを光栄に思う。次ページから続く本特集号の章立てをご覧いただければ一目瞭然、若手から中堅研究者によるいずれ劣らぬ力作の総説が並んでおり、そのいずれもが自ら世界に発信した情報を基に論旨を展開しているのは壮観といえる。ただし、腎線維化の分野にあまり馴染みのない読者に向けて一言申し添えておくと、現役の研究者による総説ということで、さまざまな情報に関して、第三者的・中立的な立場というよりは、自らの信じる仮説と実験結果に沿った解釈となっている部分が少なからずあり、総説ごとに腎線維化に関する主張が微妙に異なっていることから、読後に多少の混乱を招くかもしれない。この点は、腎線維化の研究が発展途上、現在進行形であることからある程度は致し方なく、また当然のことながら各総説の内容が最終結論ではないことから、編者の方針として最大限に筆者の主張を尊重し、あえて画一化しないこととした。以上をご承知おきいただいたうえで、知的興奮を味わいながら本特集号をお読みいただければ幸いです。