

大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ、埼玉県政記者クラブ、川越新聞記者会)

2024年10月30日

大阪公立大学

埼玉医科大学

血糖管理を行う2型糖尿病治療薬が 腎臓の酸素状態を改善していることを明らかに！

<ポイント>

- ◇糖尿病関連腎臓病の治療薬として推奨される SGLT2 阻害薬の腎臓保護作用を評価。
- ◇非侵襲的に酸素濃度を計測できる BOLD MRI[※]を用いて、腎臓の酸素量を可視化。
- ◇SGLT2 阻害薬は腎臓の酸欠状態を防ぎ、腎臓を守る可能性がある。

<概要>

腎臓病は悪化すると透析治療が必要になります。日本では、透析治療を受けている患者は35万人に上り、医療費は年間約1.6兆円と総医療費の約4%を占めます。糖尿病による腎臓病（糖尿病関連腎臓病）は、透析の原因疾患の第一位で、近年、糖尿病治療薬である SGLT2 阻害薬が、血糖値改善作用を上回る透析予防効果を発揮し注目されています。しかし、その作用機序には不明な部分も多く、その解明が求められています。

大阪公立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学の森 克仁准教授と埼玉医科大学医学部腎臓内科の井上 勉教授らの共同研究グループは、SGLT2 阻害薬の作用機序を調べるために腎臓の酸素量に着目。2型糖尿病患者14人へ SGLT2 阻害薬を5日間投与し、投与から1日目と5日目の腎臓の酸素量を、BOLD MRI（Blood oxygenation level-dependent MRI）を用いて調べました。その結果、投与前に比べて酸素量が向上したことから、SGLT2 阻害薬は腎臓の酸素状態を改善し、腎臓を保護する可能性が示されました。

本研究成果は、2024年8月30日（金）に国際学術誌「Frontiers in Endocrinology」のオンライン速報版に掲載されました。

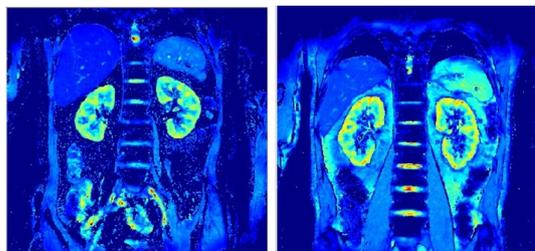


図 BOLD MRI による腎臓の酸素量の測定例
腎臓の赤い方が酸素量が多く、青い方が酸素量が少ないことを示す。

ヒトで腎臓の酸素量を評価することは極めて困難でした。今回、まだ世界でも限られた施設でしか評価できない BOLD MRI を用いて、SGLT2 阻害薬の酸素化改善、腎保護の機序の一端を示すことができました。多くの関係者のご支援、ご協力のお陰で感謝の気持ちでいっぱいです。今後、BOLD MRI により腎臓病の診断、治療が大きく発展するかもしれません。



森 克仁准教授

<研究の背景>

糖尿病は透析導入の原疾患の第一位です。透析を防ぐため、腎臓の状態が悪い糖尿病関連腎臓病 (DKD) は克服すべき疾患ですが、これまで腎臓に直接有効な薬はありませんでした。糖尿病治療薬である SGLT2 阻害薬は、尿糖排泄を促進し血糖コントロールを改善します。

近年の大規模臨床試験の結果より、SGLT2 阻害薬は血糖改善作用以上に透析導入を防ぎ、腎臓を守ることが明らかになりました。そのため、国内外のガイドラインでは、DKD に対して SGLT2 阻害薬の使用が強く推奨されています。しかし、SGLT2 阻害薬の腎臓保護作用は未解明なままでした。

<研究の内容>

腎臓は心臓に次ぐ酸素消費量の多い臓器で、酸素不足に弱く、低酸素状態になると腎臓病が悪化します。腎臓にはブドウ糖を尿中から再吸収する機能が備わっており、飢餓に苦しめられてきたヒトでは、ブドウ糖の再吸収は防御反応の一つです。しかし、飽食の時代となった現在、肥満や糖尿病が増加し、むしろ尿中のブドウ糖は体外に排出した方が良いというのが SGLT2 阻害薬の開発コンセプトです。ここで重要なことは、ブドウ糖の再吸収には多くのエネルギー (ATP) が必要であるということです。腎臓はブドウ糖を再吸収するために、たくさんの酸素を消費しながら ATP というエネルギーをつくり出します。すなわち、SGLT2 阻害薬でブドウ糖の再吸収を適正に管理する (ブドウ糖を捨てる) と、腎臓の酸素化が良くなり、負担がとれる可能性があります。動物実験では、腎臓に微小電極を差し込むことで酸素分圧 (酸素量) を測定できますが、ヒトでは不可能です。

そこで本研究では、BOLD MRI という手法を用いて、腎臓の酸素化を MRI で測定しました。14 人の 2 型糖尿病患者を対象に、SGLT2 阻害薬であるカナグリフロジン投与前、1 回投与後、5 日間投与後の酸素量を測定しました。その結果、カナグリフロジン投与による酸素化の改善が認められ、SGLT2 阻害薬の腎保護効果につながる可能性が示されました。

<期待される効果・今後の展開>

本研究の結果から、臨床的に有効性が確立された SGLT2 阻害薬の腎保護機序の一つとして腎臓の酸素化改善の可能性が示されました。BOLD MRI は非侵襲的に腎臓の酸素化を計測できるため、腎臓病の機序解明に向けて、また新規治療薬の開発にとっても重要な技術になることが期待されます。

<資金情報>

本研究は、田辺三菱製薬より資金援助を受け、実施されました。

<用語解説>

※ BOLD MRI…機能的 MRI のひとつ。ヘモグロビン (Hb) には酸素が結合した酸化型 Hb と還元型 Hb が存在するが、両者には磁化率の違いがあるため、MR 信号 (特に T2*) に差が生じる (BOLD 効果)。BOLD MRI は、酸素化が改善すると酸化型 Hb が増加し T2* 値が上昇することを利用し、組織・臓器の酸素化を評価できる。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 Frontiers in Endocrinology

【論文名】 Effects of canagliflozin on kidney oxygenation evaluated using blood oxygenation level-dependent MRI in patients with type 2 diabetes

【著者】 Katsuhito Mori*, Tsutomu Inoue, Yuri Machiba, Hideki Uedono, Shinya Nakatani, Masahiro Ishikawa, Satsuki Taniuchi, Yutaka Katayama, Akira Yamamoto, Naoki Kobayashi, Eito Kozawa, Taro Shimono, Yukio Miki, Hirokazu Okada and Masanori Emoto

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1451671>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院医学研究科
准教授 森 克仁 (もり かつひと)
TEL : 06-6645-3806
E-mail : ktmori@omu.ac.jp

埼玉医科大学 腎臓内科
教授 井上 勉 (いのうえ つとむ)
TEL : 049-276-1611
E-mail : t_inoue@saitama-med.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当 : 竹内
TEL : 06-6605-3411
E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp

埼玉医科大学 広報室
担当 : 蒔田 (まいた)
TEL : 049-276-2125
E-mail : koho@saitama-med.ac.jp