

### 1. 急性腎障害から慢性腎臓病への移行：最近の進歩

京都大学医学研究科腎臓内科学 柳田 素子

急性腎障害 (Acute kidney injury : AKI) は短期間で腎機能が急激に低下する病態であり、日常診療でもよく遭遇する。AKIには様々な原因による腎障害が含まれ、その重症度も、一過性の予後良好のものから、腎機能が進行性に低下し、生命予後も不良であるものまで、広範な病態が含まれる。AKI発症1年後の生命予後、腎予後がともに不良であることが報告されていることから、AKIを予防、あるいは早期発見し、適切に介入することの重要性が認識されている。特にAKI後の腎予後に関しては、当初漠然と想定されていたように前値まで腎機能が回復するとは限らず、障害が固定し、あるいは進行性に腎機能が低下することで慢性腎臓病 (Chronic kidney disease : CKD) に陥る症例が多いことが報告され、AKI to CKD transitionとして認識されている。

AKIとCKDは異なる疾患群だが、近年の臨床研究ではAKIとCKDの間に強い相互関係があることが示されている。AKIとCKDには高齢、糖尿病など共通の危険因子があるだけでなく、既存のCKDはAKIの重要な危険因子である。逆に、AKI、とりわけ重症度が高いAKIや繰り返すAKIはCKD進展や維持透析導入のリスク因子であることが報告されている。特に高齢者におけるAKIは、維持透析導入リスクを著しく増加させることが知られており、注意が必要である。我々は、AKI to CKD transitionのメカニズムとして、近位尿細管の短縮やエネルギー代謝異常、慢性炎症をきたす「三次リンパ組織」形成などを見出し、これらを標的とした治療戦略がCKDへの移行を止め、患者の腎予後、生命予後を改善することを期待し、研究を続けている。

### 2. 下垂体疾患最前線—下垂体炎の新たな病態—

奈良県立医科大学糖尿病内分泌内科学 高橋 裕

下垂体炎は下垂体における炎症性疾患であり、リンパ球性下垂体炎など下垂体に限局したものから、IgG4関連下垂体炎など全身性疾患に合併する場合もある。近年、IgG4関連下垂体炎、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) 関連下垂体炎、傍腫瘍自己免疫性下垂体炎など新たな病態が明らかになってきた。

IgG4関連下垂体炎はIgG4関連疾患の一つで、

比較的高齢男性に多く、多飲多尿、全身倦怠感、頭痛などを契機に診断されることが多い。IgG4関連疾患は全身の臓器に発症し得るが、IgG4関連下垂体炎は特に後腹膜線維症、ミクリッツ病、間質性肺炎、自己免疫性膵炎などに合併しやすいのが特徴である。

ICI関連下垂体炎はICIによって治療されるがん患者数の激増に伴い、日常臨床でも遭遇し得る病態である。抗CTLA-4抗体関連下垂体炎ではACTH、TSH、LH/FSH分泌不全を、抗PD-1/

各演者の略歴は135~139頁に記載

PDL-1 抗体関連下垂体炎ではACTH単独欠損症をきたす。ICI投与中に全身倦怠感、食思不振、低Na血症、好酸球増多などの所見を認めた場合には、ホルモンを測定し、速やかにヒドロコチゾンの補充療法を開始する必要がある。

私たちが発見、提唱した傍腫瘍自己免疫性下垂体炎は、抗PIT-1下垂体炎、一部のACTH単独欠損症及びICI関連下垂体炎が含まれる新たな疾患概念である。合併する腫瘍における異所性下垂体抗原の発現によって免疫寛容の破綻が生じ、

細胞傷害性T細胞による特異的前葉細胞傷害をきたす。PIT-1はGH、PRL、TSH産生細胞に必須の下垂体特異的転写因子であるが、抗PIT-1下垂体炎では細胞傷害性T細胞によるPIT-1発現細胞の傷害によってGH、PRL、TSH分泌不全をきたすのが特徴で中枢性甲状腺機能低下症を見た時には鑑別する必要がある。

本教育講演ではこれらの下垂体炎の新たな病態について最近のトピックスと共に解説する。

---

### 3. 重症筋無力症の最新の治療法

国際医療福祉大学医学部脳神経内科学 村井 弘之

重症筋無力症(MG)は神経系の自己免疫疾患としては最も頻度が高く、推定患者数は4万人前後である。全身型MGの治療法として1980年頃より全世界的に広く行われてきたのが胸腺摘除術と漸増漸減法による高用量経口ステロイド投与である。ステロイド投与によりMGの死亡率は激減したため、本法は全身型MGの基本的治療法として長いこと君臨してきた。しかし、長期にわたるステロイド投与により患者の生活の質(QOL)が著明に低下することが問題となり見直しが迫られていた。

2000年から約10年の間に免疫抑制薬であるカルシニューリン阻害薬(タクロリムスとシクロスポリン)、免疫グロブリン静注療法が保険適用となり、重症筋無力症診療ガイドライン2014では早期速効性治療戦略が推奨された。また、最初の治療目標として「経口プレドニゾン5

mg/日以下でminimal manifestationsレベル」(MM-5 mg)が提唱された。また、胸腺摘除術の適応は以前より縮小した。

2017年にはMGでは初の分子標的薬である補体阻害薬エクリズマブが承認された。さらに2022年には胎児型Fc受容体(FcRn)阻害薬であるエフガルチギモドアルファ(静注製剤)が認可され、長時間作用型補体阻害薬ラブリズマブも使用可能となった。2023年には補体阻害薬ジルコプラン、FcRn阻害薬ロザノリキシズマブも承認された。このようにMGでは現在5種類の分子標的薬が使用可能となり、さらに何種類もの新規薬剤が治験中もしくは治験準備中である。MGの治療は大きく進化しており、近い将来さらに大きく変貌すると思われる。本講演ではMGの最新の治療法についてまとめる。