

10. 多発性嚢胞腎の診断と治療

北海道大学病院血液浄化部 西尾 妙織

多発性嚢胞腎は常染色体潜性多発性嚢胞腎 (ARPKD) と常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) に大別される。ARPKDは頻度が10,000~40,000人に1例と推測されており、多くは小児期で発症する疾患である。本稿では、内科領域で多くみられるADPKDの診断と治療に関して述べる。

ADPKDは両側の腎臓に多数の嚢胞が進行性に発生・増大し、60歳までに約半数が末期腎不全に至る、遺伝性腎疾患のなかで最も多い疾患である。我が国には約31,000人の患者がいると推定されている。ADPKDは家族歴と超音波断層像あるいはCT、MRI画像による嚢胞の個数によって診断される。多くの症例はこの診断基準で容易に診断されるが、診断に苦慮する場合もある。この場合遺伝子診断が必要となるが、遺伝子診断は保険適用となっていない。現行の診断基準には遺伝子診断の項目はないが、現在診断基準改訂に向けて取り組まれている。

ADPKDの根本的な治療として承認されている薬剤はバソプレシンV2受容体拮抗薬であるトルバプタンのみである。トルバプタンの適応は「総腎容積750 ml以上かつ年間腎容積増大率がおおむね5%以上」の患者である。利尿薬としての薬効により多尿となるため、脱水予防のため十分な飲水の指導が必要である。進行を抑制する治療として、高血圧の治療は重要である。ADPKD患者の降圧治療としては、レニン・アンジオテンシン系阻害薬を使用し、50歳未満でeGFR>60 ml/分/1.73 m²かつ降圧療法の忍容性がある患者には110/75 mmHg未満の厳格な降圧を目指すことがエビデンスに基づくADPKD診療ガイドラインで提案されている。その他、食事指導として減塩は非常に重要である他、最近ではカロリー制限など栄養に関する様々な報告があり、栄養指導が重要となってきている。ADPKDの治療薬と栄養・生活指導に関して講演したい。

11. 骨転移の内科治療

秋田大学大学院医学系研究科医学専攻腫瘍制御医学系臨床腫瘍学講座 柴田 浩行

がん細胞が血管内に浸潤して骨組織に到達し、そこで増大し、病巣を形成するのが骨転移である。骨転移は遠隔転移の一種であり、原発がんに応じた抗悪性腫瘍薬による全身化学療法が行われる。がん細胞が骨で病巣を形成するためには硬い骨皮質を溶かす必要がある。このときに活躍するのが破骨細胞である。破骨細胞は血液幹細胞がReceptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand (RANKL) によって分化誘導さ

れた多核巨細胞である。骨転移の内科治療では、がん細胞に加えて破骨細胞が標的となる。ここでは破骨細胞を標的とした薬物療法について概説する。破骨細胞を標的とする薬剤は一般的に骨修飾薬と総称され、大別するとビスフォスフォネートと抗RANKL抗体の2種類が存在する。ビスフォスフォネートはピロリン酸の誘導体で、骨のヒドロキシアパタイトに結合する。骨に沈着したビスフォスフォネートを破骨細胞が貪

食するとアポトーシスが誘導される。現在、最も力価の高いゾレドネートが汎用されている。一方で、抗RANKL抗体のデノスマブは先述した破骨細胞の分化誘導を阻害することで骨融解を防止する。骨転移による症状のうち、病的骨折、脊髄圧迫、これらに関連した放射線治療、外科手術、そして高カルシウム血症をまとめて骨関連事象 (Skeletal related event : SRE) と呼ぶ。臨床試験では骨修飾薬の治療効果はSREの抑制を

もって評価された。骨転移の頻度が高い乳がん、前立腺がん、肺がん、多発性骨髄腫において骨修飾薬によってSREの発生が有意に抑制された。他の癌種においても抑制効果が見られる。現在、骨修飾薬は骨転移の標準治療薬であり、抗悪性腫瘍薬や放射線療法とも併用が可能である。有害事象は低カルシウム血症の頻度が5~10%と最も高く、カルシウムやビタミンDの補充が必要となる。

12. 糖尿病の食事療法

横浜市立大学大学院医学研究科分子内分泌・糖尿病内科学 寺内 康夫

糖尿病治療の三本柱は食事療法、運動療法、薬物療法であり、治療の最終目標は糖尿病のない人と変わらない寿命とQOLの実現である。糖尿病のある人の寿命とQOLに大きな影響を及ぼす細小血管合併症や動脈硬化性疾患は、高血糖に加え、肥満や脂質異常症、高血圧症、喫煙によって悪化する。食事療法により生活習慣を見直すことで、良好な血糖・体重管理、脂質や血圧の改善につながる。本講演では、摂取エネルギー制限、栄養素バランス、ライフステージごとの食事療法に焦点を絞り、解説する。

この10年余りで日本人糖尿病患者に推奨される摂取エネルギー量の考え方が大きく変わり、個別化を意識した指導・支援の考え方が定着してきた。身体に必要な栄養素として、炭水化物、たんぱく質、脂質、ビタミンやミネラル、食物繊維が挙げられる。栄養素バランスに関しては、日本人の食事摂取基準2020年版では、成人の基準のエネルギー摂取比率として、炭水化物50~65%、たんぱく質13~20%、脂質20~30% (飽

和脂肪酸7%以下)と記載されているが、これは健康者における値である。糖尿病治療に際して、炭水化物の至適摂取量は身体活動量やインスリン作用の程度によって異なり、一意に目標量や制限の程度を設定することは困難であり、日本糖尿病学会では40~60%と幅を持たせた推奨をしている。日常生活では加工食品や市販総菜、外食などを利用することもあるが、注意が必要である。

小児・思春期2型糖尿病、肥満を伴う成人2型糖尿病、高齢者2型糖尿病を例に挙げ、ライフステージごとの食事療法を解説する。

糖尿病食事療法の理念は、肥満やメタボリックシンドローム、高齢者のサルコペニア・フレイル予防にも重要であり、「健康食」としても捉えられる。日本糖尿病学会糖尿病食事療法に関する委員会は、2024年3月、学会ホームページにて「健康食スタートブック」を公開した。その狙いと今後の展望についても紹介する。