

ANCA陽性/陰性の差異を中心に、フェノタイプに基づく薬剤選択を含め、実臨床に資する実装

可能なアルゴリズムを概説する。

## 12. わが国におけるがん・生殖医療/妊孕性温存の現状

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 高井 泰

2021年4月に「小児・AYA世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業」が開始され、当初は妊孕性温存療法に対する公的助成のみであったが、2022年4月からは凍結精子・凍結卵子・凍結卵巣などを用いた温存後生殖補助医療も助成対象に加わった。2024年12月には日本癌治療学会が「小児・AYA世代がん患者等の妊孕性温存に関する診療ガイドライン改訂版」を発刊し、公的助成の根拠とされているが、改訂により対象症例が拡大される予定である。具体的には子宮内膜がんに対する黄体ホルモン療法に加え、PARP阻害薬、免疫チェックポイント阻害薬、チロシンキナーゼ阻害薬治療も対象となり、安全な妊娠・出産を見据えたより丁寧な取り組みが求められる。また、妊孕性温存が普及すると妊娠中に再発が判明する「妊娠期がん」への対応も不可避となるため、日本癌治療学会では同領域のガイドライン作成に向けた検討を進めている。

2023年3月に閣議決定された第4期がん対策推進基本計画では、妊孕性温存療法の提供体制

整備が重点目標とされ、がん診療連携拠点病院等の整備指針でも、各施設が地域のがん・生殖医療ネットワークに加入することが必須となった。日本がん・生殖医療学会は、地域特性に応じたネットワーク構築を支援するため、全国対象のオンラインワークショップや県単位のミニワークショップを通じて均てん化を推進している。さらに同整備指針では「がん・生殖医療に関する意思決定支援を行う診療従事者の配置・育成」が求められており、公的助成事業を担う妊孕性温存療法実施施設では、2027年1月以降これらの人材配置が必須となる予定である。

妊孕性温存の対象はがん患者に限らず、Turner症候群などの早発卵巣不全の原因疾患、子宮内膜症などの良性疾患、トランスジェンダー、加齢を懸念する健康女性にも及ぶ。一方、がん・生殖医療では、がんサバイバーの特別養子縁組、小児がんの長期フォローアップ、就学・就労支援、心理社会的支援なども重要な課題として位置づけられている。

## 13. 糖尿病関連腎臓病 (DKD) 治療の最前線 —EvidenceからClinical Practiceへ—

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 深水 圭

糖尿病関連腎臓病(Diabetic Kidney Disease : DKD)治療は、これまで血糖管理およびレニン-アンジオテンシン系阻害薬による血圧コントロー

ルが中心であった。しかし、糖尿病治療薬として開発されたSGLT2 (Sodium-glucose cotransporter-2)阻害薬が心腎保護効果を有する

ことが報告され、その後非糖尿病CKD患者にも腎保護効果を示すことが明らかとなり、エンパグリフロジンおよびダバグリフロジンはDKDを含む慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease：CKD）に対して適用を取得した。さらに、非ステロイド性ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬（Non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists：nsMRA）であるフィネレノンを用いたFIDELIO-DKD試験では、DKD患者においてプラセボと比較して初めて腎複合エンドポイント（腎不全の発症、eGFRの40%以上の低下、腎死）を有意に抑制することが示された。これを受け、我が国でも2型糖尿病合併CKDに対してフィネレノンが承認されている。加えて、糖尿病治療薬であるGLP-1（Glucagon-like peptide-1）受容体作動薬セマグルチドが、糖尿病合併CKD患者において腎複合エンドポイントを有意に低減したことも報告されている。これらのエビデンスを踏まえ、心不全領域の“Fantastic Four”になぞらえた“4-pillars therapy”として、早期

からの積極的治療介入が推奨されている。しかしながら、腎不全進展リスクは依然として残存しており、さらなる治療の革新が求められている。新規治療標的として注目されているのがアルドステロン合成酵素阻害薬（Aldosterone Synthase Inhibitors：ASis）である。ASisはnsMRAとは異なる作用機序により腎保護効果を発揮するとされ、現在治験が進められている。バクスタドロスタットおよびピカドロスタットは、アルドステロン合成酵素CYP11B2を選択的に阻害し、アルドステロン合成を抑制する。第2相試験では、SGLT2阻害薬にASiを上乗せ投与しても尿中アルブミン排泄量を有意に低減することが確認されており、現在、DKDを含むCKD患者を対象にASiとSGLT2阻害薬の併用による腎保護効果を検証する第3相試験が進行中である（Bax-Duo Arctic試験、EASi-Kidney試験）。今後のDKD治療の進歩と新薬の上市により、透析導入患者のさらなる減少が期待される。

## 14. 1型糖尿病のステージ分類と発症予防の現状

埼玉医科大学内分泌内科・糖尿病内科 島田 朗

1型糖尿病は世界的には小児期発症が多く、生活の質を低下させるなど大きな問題となっていることは言うまでもない。したがって、発症後はその完治が、発症前についてはその予知、予防が望まれている。1型糖尿病発症予防のため、その前段階に介入するにあたり、発症前を含めた病期のステージングが海外では行われている。無症状であり、膵島関連自己抗体が複数陽性、正常耐糖能の場合をステージ1、無症状であり、膵島関連自己抗体が複数陽性、耐糖能異常の場合をステージ2、そして1型糖尿病発症後をステージ3と定義している。我が国でも1型糖尿病の発症予防の機運が近年高まり、ごく最近、この

概念が取り入れられた。

1型糖尿病は、膵島抗原を標的としてTリンパ球が膵島に浸潤し、膵β細胞を破壊することが病態の本質であり、動物モデルにおいては、膵島抗原（インスリン、GADなど）の投与により発症予防が可能であることが示されている。一方、ヒトにおいては、膵島抗原（インスリン、GADなど）に対して反応するTリンパ球が末梢血に存在することは知られているが、これらの抗原特異的な介入による予防は必ずしもうまくいっていないのが現状である。

抗原非特異的な介入としては、抗CD3抗体による介入が、動物モデル、ヒト、ともに発症直