

慢性腎疾患、治療の進歩、新たな希望とチャレンジ (Series 3) The Lancet, June 13, 2026

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 2026.7 仲田和正

付けたり:ワールドカップ PK 戦、平家物語、那須与一扇の的、屋島合戦場、嗣信最期、忠信最期(義経記)、福島市飯坂温泉、奥の細道、壇ノ浦、先帝身投、耳なし芳一、建礼門院、長楽寺、寂光院、

Chronic Kidney Disease 3, complex conditions, and advancing therapeutics:
New hope and challenges,

著者

- Jennifers S Lees, PhD,
School of Cardiovascular and Metabolic Health, University of Glasgow, UK
- Adndrej Skoberne
Department of Nephrology, University Medical Center Ljubljana, Slovenia
- Prof. Luxia Zhang, MD,
Renal division, Department of Medicine, Peking University First Hospital
- Prof. Christiana Wyatt
Department of Medicine, Division of Nephrology, Duke University
School of Medicine, Durham, NC, USA
- June Fabian, PhD
Wits Donald Gordon Medical Research Institute, University of the
Witwatersrand, Johannesburg, South Africa
- Prof. Angela Y Wang,
Department of Renal Medicine, Singapore, General Hospital,
- Louise Oni, MBChB,
Department of Paediatric Nephrology, Great Ormond Street Hospital for Children, London, UK
- Prof. Adera Levin
Division of Nephrology, Department of Medicine, University of British Columbia, Vancouver, Canada

The Lancet, June 13, 2026 に慢性腎疾患の総説 3 部作が掲載されました。

この中の「慢性腎疾患、治療の進歩、新たな希望とチャレンジ」をまとめました。

著者は英国、スロベニア、中国、米国、南アフリカ、シンガポール、カナダの医師達です。

慢性腎疾患(Chronic Kidney Disease, CKD)の治療はこの数年で激変しました。

関節リウマチのように新たな「疾患修飾薬、disease-modifying therapeutics (疾患の根本に作用する薬)」が登場し治療可能な疾患となったのです。新薬とは SGLT2-i、RAS 阻害薬 (ACEi、ARB)、nsMRA(non-steroidal mineralcorticoid receptor antagonist, ケレンディア)、GLP-1 受容体競合薬の 4 つの 4 剤併用療法 (quadruple therapy) + スタチンです。
ただし今のところ nsMRA と GLP-1 は 2 型糖尿病の時のみです。

なおスタチンは早期から併用し「fire and forget ! (軍事用語で撃ちっぱなし)」とします。
腎不全による死亡は腎臓の悪化ではなく心臓血管疾患等により亡くなることが大半だからです。
また IgA 腎症、ループス腎炎、ANCA に対しても、もはやステロイドや免疫抑制剤でなく上記の
薬剤を使用せよという点にも仰天しました。

The Lancet, June 13, 2026「慢性腎疾患、治療の進歩、新たな希望とチャレンジ」最重要点は下記 7 点です。

1. 腎不全に SGLT2-I, RASi (ACEi, ARB), nsMRA (ケレンディア), GLP-1+スタチン, How promising !
2. SGLT2i の効果が最大、ケレンディア (nsMRA) 、GLP-1 は DM 時のみ。併用で効果増強。
3. CKD 単独存在 <1%。多疾患併存, 多剤投与, フレイル。Incretin で sarcopenia。要 polypills。
4. HIV、Covid、インフルエンザ、デングは CKD、AKD リスク増加。ワクチンで予防。SGLT2i, GLP-1 有効。
5. IgA 腎症, ANCA, ループス腎炎ではステロイドや免疫抑制は極力控え CKD 疾患修飾薬を投与する。
6. VEGF 阻害薬、免疫チェックポイント阻害薬は腎不全起こす。
7. 心腎代謝症候群 (CKM) の概念出現, 治療一元化。脂肪織炎症等で CKD, 心血管疾患起こす。

The Lancet では 2026 年の正月号にも下記の慢性腎疾患のセミナーが掲載され小生、大興奮でした。

●The Lancet, Jan. 3, 2026 慢性腎疾患 (セミナー) 西伊豆早朝カンファ

<https://nishizu.gr.jp/wp-content/uploads/sites/24/2026/02/慢性腎疾患-Chronic-Kidney-Disease-Seminar-The-Lancet-Jan.3-2026.pdf>

今回、The Lancet, June13,2026 の総説では新薬の「SGLT2-i, RAS 阻害薬 (Renin-Angiotensin System inhibitor: ACEi, ARB)、nsMRA (ケレンディア)、GLP-1 受容体作動薬が CKD の予防と治療にいかにも有用 (how promising !!!) であるか」が力説されています。新薬の登場により GFR (Glomerular Filtration Rate) やアルブミン尿の進行を止めるどころか、正常化さえもできるようになったのです。

CKD は心疾患、代謝疾患 (2 型糖尿病、肥満) と密接に絡み合っており CKD 単独で出現することは稀であり、ヨーロッパの多施設研究で 75 歳以上老人で CKD 単独で存在したのはわずか 1% 未満 (20/2252) だということです。

ですから CKD 治療は専門家が主導するのではなく「医療関係者はそれぞれの専門の中でいかに早期にこれらの治療を開始できるかを考えよ」と言うのです。

まさに「新世紀エヴァンゲリオン (εὐαγγέλιον、福音、「good news」)」なのです！

1. 腎不全に SGLT2-i, RASi(ACEi, ARB),nsMRA(ケレンディア),GLP-1+スタチン, How promising !

サッカー・ワールドカップ 2026 がクライマックスになりました。

小生、ワールドカップで就中(なかんづく)手に汗握る PK 戦にはいつも感動します。

世界の何億人もの人々が固唾をのんで見守っているのですから選手の緊張感たるや凄まじいものでしょう。信じられぬような失敗をしてしまうのも無理はありません。

「平常心を保て」と言う方が無理な話です。

PK 戦を見る度に小生、平家物語の「扇の的」を思い出します。

屋島の戦いで、平家方から舟の舳先(へさき)に日の丸の扇を立てて漕ぎ出だしてきます。

那須与一はこの時 20 歳、「与一なら、飛ぶ鳥の 3 羽のうち 2 羽は射落とす」

とのことで拔擢されます。現在の弓の名人も、飛ぶ鳥の 3 羽に 2 羽位、落とせるものでしょうか。

与一は「南無八幡大菩薩、我が国の神明(神そのもの)、日光権現、宇都宮、那須の湯泉大明神、願わくはあの扇の真中射させ給(た)ばせ給え。これを射損ずるものならば

弓切り折り自害して、人に再び面を向かうべからず。今一度、本国へ向かへんと

思し召さば、この矢外させ給ふな」と祈念(きねん)します。

この辺り、ワールドカップの PK 戦の選手も全く同じ思いなんだろうなあと思います。

「与一、鐙(かぶら)を取ってつがひ、よつ引いてひやうど放つ。小兵といふちやう、

十二束三伏(こぶし 12 握り+指 3 本分、90 cm 位)、弓は剛し。浦響く程長鳴りして、

過たず扇の要際一寸ばかりおいて、ひいふつとぞ射きつたる。」

サッカーグラウンドの大歓声のように「沖には平家、船端を叩いて感じたり。陸(くが)には源氏、簾(えびら:矢を入れる携帯容器)を叩いてどよめきけり」でした。

この臨場感あふれる擬音語「ひやう」や「ひいふつ」の的確さにもしみじみ感動します。

小生、CKD には治療薬はないと長年、思い込んできました。

しかし過去 10 年で CKD 治療は劇的に変わりました。新薬の登場により GFR (Glomerular Filtration Ratio) やアルブミン尿の進行を止めたり、なんと正常化さえもできるようになった

のです。各 RCT(randomized control trial)の詳細については前述の「The Lancet, Jan. 3, 2026 慢性腎疾患(セミナー)西伊豆早朝カンファ」を御覧ください。

レニン・アンギオテンシン系(RAS : renin-angiotensin system)阻害剤の ACE (angiotensin converting enzyme) や ARB (angiotensin receptor blockers) は降圧だけでなく蛋白尿を減少させ腎機能低下を遅延させ CKD 患者の腎不全や心血管疾患を阻害します。

CKD 患者ではスタチンと共に RAS 阻害剤は CKD 進行阻止の中核(back bone)です。

また CKD では SGLT2 阻害剤(ジャディアンス、フォシーガ、カナグル)、nsMRAs(non-steroidal mineral corticoid antagonists, ケレンディア)、GLP-1 receptor agonists(オセンピック、リベルサス、ウコービ)の使用とともに RAS 阻害剤(ACE, ARB)は全てのランドマークとなるトライアルで使用が公的支持(mandated)されてます。

SGLT2 阻害剤は最もよく試験された薬剤であり糖尿病の有無にかかわらず CKD に有用であり、実に 2 型 DM、HFREF、HFPEF、心不全入院、心血管死亡、全原因死亡、また蛋白尿、急性腎不全、慢性腎不全にも有効なのです。まさに panacea (万能薬) です。現在、小児でのトライアルが行われています。

なお CKD では nsMRA と GLP-1 受容体競合薬は現在、糖尿病患者での使用に限られています。先日、小生ケレンディア (nsMRA) を処方したところ薬局から問い合わせがありまだ DM 以外で処方が認められないと言われました。
「2 型 DM の CKD の 4 pillars (4 つの柱) は RAS inhibitors (ACEi, ARB)、SGLT2 阻害薬、nsMRAs、GLP-1 受容体競合薬の 4 つ」です。そしてベースにスタチンを処方します。
スタチンは「Fire and forget (撃ちっぱなし)」とし、これは軍事用語です。
CKD の死亡は腎によるのではなく心血管疾患によるからです。

2 型糖尿病患者でアルブミン尿のある CKD 患者と、HFREF/HFPEF の CKD 患者で、nsMRA (ケレンディア) の phase 3 トライアルが行われ、アルブミン尿減少、CKD 進行鈍化、心血管疾患減少、心不全減少が確認されました。現在、nsMRA は糖尿病のない患者と小児でのトライアルが進行中です。

GLP-1 agonists (ビクトーザ、トルリシティ、オゼンピック、リベルサス、ウコービ) は経口、注射薬が出現し、心臓・代謝疾患で使われまた美容的減量にセブでの使用が報道されています。
2 型 DM + 肥満患者で、GLP-1 + GIP (マンジャロ)、GLP-1 + glucagon agonists、GLP-1 + GIP + glucagon agonists などの組み合わせでも同様に糖代謝改善、減量、心血管疾患予防が CKD 患者でも確認されました。

なお小児ではこれらのトライアルはまだ行われていませんが CKD、心血管疾患の GLP-1 の semaglutide (オゼンピック、リベルサス、ウコービ) の利益は BMI 値に関わらず確認されています。
Incretin (食後に腸から分泌され血糖値に応じてインスリン分泌を増強する消化管ホルモンの総称で GIP と GLP-1 の 2 種) の 2 種使用 (マンジャロ) は GLP-1 単独使用に比べて AKI、腎不全で腎保護作用が増加します。

まとめますと腎不全に SGLT2-I, RAS 阻害薬 (ACEi, ARB), nsMRA (ケレンディア), GLP-1 を早期開始します。「how promising !!!」なのです。ただし今のところ nsMRA と GLP-1 は 2 型糖尿病の時のみです。

2. SGLT2i の効果が最大、ケレンディア (nsMRA)、GLP-1 は DM 時のみ。併用で効果増強。

以前、家族旅行で屋島へ行きました。平家物語の名場面の場所があちこちで特定されています。那須与一が海岸に馬を進め「南無八幡大菩薩」と祈った場所が祈り岩、弓を放つ場所が駒立岩です。ここから扇の的まで 7-8 段 (77m-88m) です。70-80m の距離で扇の要に矢を当てるなんて名人ならできるものではないでしょうか？平家物語を持ってこの屋島合戦場を 1 日歩くととても感動します。

義経のこの日の装束は赤地の錦の直垂(ひたたれ、相撲の行司の衣服に似る)に紫裾濃(むらさきすそご、紫色の鎧で裾の方が次第に濃くなる)の鎧です。
平家側の弓の名手、能登守教経(のりつね)が放った矢を、義経の家臣、佐藤嗣信(つぐのぶ)が身代わりに受け左(弓手、ゆんで)肩から右(馬手、めて)側胸部にかけて射貫かれます。

義経が「いかが覚ゆる？」と尋ねると「いまはかうと存じ候」、更に「思ひおく事はなきか？」と尋ねると「何事をか思ひおき候べき。君の御世にわたらせ給はんを見参らせで死に候はん事こそ口惜しう覚え候へ」と言い残して絶命します。

義経は愛馬「太夫黒(たゆうぐろ)」を近くの志度寺の僧に与え法華経で弔うことを依頼します。この馬は鶴越(ひよどりごえ)でも使った名馬です。
それを見守った家来たちは皆涙を流し「此の君のために命を失なはん事、まったく露塵程も惜しからず」となるのです。
佐藤嗣信が絶命した場所に嗣信の子孫が 1931 年(昭和 6 年)に石碑を建てています。
また太夫黒の墓もあります。

CKD の新薬の対一比較(head-to-head comparisons:1 対1のガチンコ薬剤比較)はまだありませんが、2型 DM、CKD の 27 トライアル、50,237 人の network meta-analysis(複数治療を同時比較。A vs B、B vs C の試験があれば A vs C を B を介して比較できる)によると SGLT2i が MRAs や GLP-1 受容体競合薬と比べても腎臓、心臓の保護作用が最も大きく(Diabetes Res Clin Pract 2023)、同じ結果は香港での実際のデータからも示されました(EClinical Medicine, 2022)。

また単剤よりも複数薬使用はより効果が大きかったのです。
SGLT2i 使用者に GLP-1 受容体競合薬を追加すると上乗せ効果(additional benefit)がありました(Lancet Diabetes Endocrinol 2025)。
また CONFIDENCE trial(NEJM 2025)で nsMRA の finerenone(ケレンディア)+SGLT2i の empagliflozin(ジャディアンス)追加はアルブミン尿改善に単独使用よりも効果がありました。
更に 2 型 DM+CKD 患者で SGLT2+GLP-1 受容体競合薬+nsMRA(ケレンディア)の3者併用は単剤、2 者併用に比し、より上乗せ効果がありました(Circulation 2024)。
まとめますと SGLT2i の効果が最も大きくケレンディア(nsMRA)、GLP-1 併用でさらに効果は増強します。

3. CKD 単独存在<1%。多疾患併存,多剤投与,フレイル。Incretin で sarcopenia。要 polypills。

佐藤嗣信には弟の忠信がいました。
吉野山で、義経の家来の佐藤忠信は主君を逃がすため追っ手を弓矢で迎え撃ちます。
この場所は桜の絶景を眺めることのできる上千本の花矢倉の辺りです。この少し下に忠信に討たれた僧兵の横側覚範(よこがわかくはん)の首塚があります。花矢倉の名は忠信が矢を射たことによります。

<https://87yama.sakura.ne.jp/news/sakura-spot/hanayagura.html>

吉野山上千本花矢倉の絶景。忠信がここから敵に矢を射かけ義経達を逃がした。

佐藤忠信は何とかここを一人落ち延びて京都に潜伏し以前からの恋人、四条室町の「かや」を頼ります。ところが、かやには既に新しい彼氏(頼朝側の梶原三郎)がいたのです。げに(誠に)「男の頼むまじきものは女の心なり(義経記に書いてあります。小生の意見ではありません)」で、かやは梶原三郎を自宅に呼び寄せ、「佐藤忠信がここにいるので捕まえて恩賞をもらおう」と耳打ちします。

梶原三郎は、敵とはいえこんな女に裏切られた元彼(モカレ)の忠信がすっかり気の毒になり、この情報を握りつぶし上司に報告しません。すると、かやは今度は六波羅(警察)に密告し佐藤忠信は追っ手 200 騎に取り囲まれて切腹、28 歳の最期を遂げるのです。この場所は現在の京都四条烏丸(からすま)交差点のすぐ近く(室町通りと四条通の交差点付近)です。梶原三郎はすっかり「かや」がいやになり二度と会わなかったとのこと(義経記)。

CKD は単独で起こることは滅多にありません。ヨーロッパの多施設研究で、75 歳以上老人で CKD が単独で存在したのはわずか 1%未満 (20/2252) でした。

英国で CKD の全ステージで 96% (936/978) は CKD を含む 2 つ以上の慢性疾患があり、57% (560/978) は 4 つ以上の慢性疾患をもつ complex multimorbidity でした。

60 歳未満の若年者でも特に社会経済的に苦境にある人口で多疾患併存 (multimorbidity) は増加しています。

多疾患併存は CKD 患者で多剤投与 (polypharmacy)、フレイル (frailty) の原因となっています。CKD 患者の 80% 以上は多剤投与があり、非透析の CKD 患者の 14-40% に frailty があります。多剤投与により薬剤間干渉が起こり疾患・薬剤反応も起こり、アドヒアランス低下も起こります。英国の CKD、多疾患併存、多剤投与による入院の 16.5% は薬剤の副作用によります。

多疾患併存、多剤投与、フレイルの CKD 患者での新たな複数薬剤投与の問題についてはまだよく検討されていません。しかし CKD 患者で SGLT2i、GLP-1 受容体競合剤投与で、なおその利益は若年者よりも上回るのです。

加齢、CKD、多疾患併存とともに問題になるのは sarcopenia (筋量・筋力減少) のリスクです。Incretin 類似薬 (GLP-1、GIP) では sarcopenia のリスクが増加します。sarcopenia 増加と CKD 改善、心血管アウトカムとの関連はまだ不明です。Sarcopenia により creatinine による腎機能評価は改善と間違ふことがあります。Creatinine と cystatin C による評価の乖離です。

British Society of Heart Failure では「医師は CKD に対し可能な限り 4 剤投与 (quadruple therapy) を行うが増量は患者個々人、個別化し十分なモニターが必要」としています。

CKD は多数疾患併存することから polypills(複数薬剤を固定用量で1つの薬剤にする)を作る
ことが考慮されています。しかしその製造プロセスの複雑さなどから利用に至っていません。

まとめますと CKD 単独存在はごく稀で 1%未満です。CKD は多疾患併存,多剤投与,フレイル
が多いのです。また Incretin (GLP-1,GIP) で sarcopenia を起こすことがあります。
今後 polypills(複数薬剤を1つに)の開発が望ましいのです。

4. HIV、Covid、インフルエンザ、デングは CKD、AKD リスク増加。ワクチンで予防。SGLT2i, GLP-1 有効。

佐藤兄弟は福島市飯坂温泉の出身で、小生以前、家族旅行で念願の飯坂、大鳥城を訪ねました。
芭蕉も「奥の細道」でここを訪れたことを記しています。
「尋ね尋ね行くに丸山といふに尋ねあたる。これ庄司(佐藤兄弟の父)が旧館なり。
麓に大手の跡など人の教ふるにまかせて涙をおとし・・・(奥の細道)」とあり、
実際に大手門の場所を小生も確認できました。ここで芭蕉も涙を流したんだなあと
感動ひとしおでした。

佐藤兄弟の母親には 2 人が戦死したことは知らせてありませんでした。兄弟の妻 2 人が
鎧兜を着て目の不自由な母親の枕元に行き「ただいま帰りました」と偽ったとのことです。
佐藤庄司は、平泉の義経を討つために北上してきた頼朝軍を迎え撃ち戦死、ここに
佐藤一族は滅亡するのです。F1 ドライバーの佐藤琢磨はこの佐藤一族の末裔です。

感染は CKD の主な増強因子 (key contributor) です。

HIV、SARS-CoV-2、Influenza は炎症や線維化促進経路 (profibrotic pathway) の活性化に
より CKD、AKI リスクを増加させます。ワクチンによりこれを防げます。

西アフリカでは HIV 患者の 14%が CKD を起こします。抗レトロウイルス治療は体重増加により
存在する心血管疾患、腎疾患、代謝疾患を特に黒人女性で悪化させます。

2030 年までに米国で抗レトロウイルス治療を行う患者の 30%が CKD を起こすと予測されています。

HIV 患者は SGLT2i のトライアルから除外されていますが CKD の全患者に SGLT2i は利益があると
されます。実世界のデータでも SGLT2i と GLP-1 受容体競合薬は HIV、心不全による死亡と
入院を減らします。米国で HIV と 2 型糖尿病のある患者の 8.8%にしか SGLT2i は処方されていません。

COVID-19 の流行は呼吸器ウイルスの CKD に対する顕著な例を提示しました。

SARS-CoV2 により急速な腎機能低下が起こったのです。また CKD があると重症 AKI を
起こしやすくなります。インフルエンザも同様です。

COVID-19 とインフルエンザ予防接種は CKD 患者で腎不全、死亡率を減らすのでワクチンを推奨します。

また後進国ではマラリア、レプトスピラ、住血吸虫、tick-borne diseases、flavivirus は CKD を起こします。
またデング熱で AKI はよくある合併症であり、AKI を起こすと CKD になりやすくなります。

まとめますと HIV、Covid、インフルエンザは CKD、AKD リスクが増加します。ワクチンで予防可能です。SGLT2i, GLP-1 が有効です。

5. IgA 腎症, ANCA, ループス腎炎ではステロイドや免疫抑制は極力控え CKD 疾患修飾薬を投与する。

以前、家族旅行で下関の壇ノ浦に行きました。潮のあまりの速さに驚きました。自転車が普通に走る位のスピードなのです。壇ノ浦の合戦では当初、潮の流れは東向きで平家が有利でしたが午後になると逆向きになり一挙に源氏有利となりました。

平家物語の「先帝身投」で、平家の滅亡が迫り、8 歳の安徳天皇を抱いた二位の尼殿が「浪のしたにも都のさぶらうぞ」と舟から海に身を投げます。続いて安徳天皇の母親の建礼門院も硯などを重りにして身を投げるのですが、源氏勢に熊手を髪にひっかけられ助けられます。

平家一門の墓は壇ノ浦近くの赤間神宮にあります。ここが小泉八雲の耳なし芳一の舞台です。目の見えぬ芳一がここで平家一門の亡霊の前で「先帝身投」を琵琶を弾きながら語るのですが、身投げの下りで亡霊たち皆が泣き叫びはじめるのです。特に下記の部分は心を打たれます。

Then all the listeners uttered together one long, long shuddering cry of anguish; and thereafter they wept and wailed so loudly and so wildly that the blind man was frightened by the violence and grief that he had made.

やがて聞き手たちは皆、ひとつに重なった長く長く震えるような苦悶の叫び声をあげ、そして、激しく荒々しく泣き叫び、芳一 (the blind man) は自分が引き起こした余りに強い暴力と悲嘆に恐怖を抱いた。

(小泉八雲 耳なし芳一、The story of MIMI-NASHI-HOUICHI)

CKD の 20－25% は自己免疫疾患、多系統性糸球体疾患 (multisystem glomerular diseases) により起こります。IgA 腎症、ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody) 関連血管炎、lupus nephritis などです。「現在、これらの疾患治療の共通の流れは全身免疫抑制や高用量ステロイドを避けて疾患修飾薬使用への移行」です。

IgA 腎症の TESTING trial (JAMA2017) では高用量ステロイド使用はプラセボに比して重大副作用、とくに感染が多かったのです。

また ANCA 関連血管炎での PEXIVAS trial (NEJM2020) ではステロイドの減量群と標準的テーパリングとの比較で前者は劣りませんでした。

この糸球体疾患でのステロイドの最小化は治療の重要な進歩です。

まとめますと IgA 腎症, ANCA, ループス腎炎ではステロイドや免疫抑制は極力控え CKD 疾患修飾薬を投与します。

6. VEGF 阻害薬、免疫チェックポイント阻害薬は腎不全起こす。

建礼門院は安徳天皇が身に着けていた、まだわが子の香が残る衣を幡(ばん:仏前に置く旗)に作り直し京都東山の長楽寺に奉納し出家します。

長楽寺は京都の知恩院のすぐ横の小さな寺です。以前ここを訪れたところ、驚いたことにまだこの幡(御衣幡)が寺宝として残されており深く感動しました。糸の縫い目のひとつひとつに母親の愛を感じました。今は年に何回か寺宝の幡が公開されます。

また以前、5月の連休にここで平家琵琶が演奏され家内と聞きに行きました。

那須与一を弾き語りしてくれました。

癌治療の進歩により、癌患者であっても寿命が延び、CKD、心血管疾患、糖尿病、肥満が共存することも多くなりました。癌診断5年以降、その死因は心血管疾患に取って変わります。抗腫瘍薬で腎不全を起こす薬剤があります。特に VEGF 阻害薬と免疫チェックポイント阻害薬です。なお finerenone(nsMRA,ケレンディア)は癌既往で蛋白尿を減じました(FIDELIO-DKD、FIGARO-DKD trials、2025)。

● VEGF 阻害薬: Vascular endothelial growth factor system pathway inhibitors

(bevacizumab:アバスチン、 aflibercept:ザルトラップ、 ramucirumab:サイラムサ)

この薬剤は固形癌で使用されることが多く、蛋白尿を 20–63%で生じ、CKD は進行し、高血圧(-80%)、心不全(3–18%)。蛋白尿と血圧のモニターが重要になります。

● 免疫チェックポイント阻害薬 (ICI : Immune checkpoint inhibitors)

(nivolumab オプジーボ、 pembrolizumab キイトルーダ、 cemiplimab リブタヨ、 tislelizumab テビムブラ、 Atezolizumab テセントリク、 durvalumab イムフィンジ、 ipilimumab ヤーボイ、 tremelimumab イジユト)

ICI には ICI-associated AKI (典型的には尿細管間質性腎炎 acute tubulointerstitial nephritis) が 1–5%で起こります。また CKD は ICI 使用 1 年以内に 13%、5 年以内に 20%起こります。。

なお腎臓保護作用が期待される下記薬剤のトライアルが進行中です。

- endothelin receptor antagonists
- aldosterone synthase inhibitors
- anti IL-6 ligand monoclonal antibodies
- soluble guanylate cyclase small molecule activators
- complement inhibitors
- apolipoprotein-1 gene の遺伝子バリエーションの確認→apolipoprotein-1 チャンネルの小分子阻害薬(アフリカ系民族)

7. 心腎代謝症候群 (CKM) の概念出現、治療一元化。脂肪織炎症等で CKD、心血管疾患起こす。

建礼門院は長楽寺で出家した後、京都大原の寂光院に移ります。

1186 年(文治 2 年)6 月に後白河法皇がここを訪れます(平家物語 大原御幸)。

「薨(いらか)破れては霧不断の香をたき、枢(とぼそ)おちては月常住の灯をかかぐ、
ともかやうの所をや申すべき」と形容しています。やがて尼 2 人が上の山から下りてきます。
女院は花籠を肘にかけ岩つつじを入れています。法王と対面して 2 人涙に暮れます。
小生、寂光院には学生の時以来、何度行ったかわかりません。毎年赤いつつじを見ると
この場面を思い出します。

この寺の庭の様子は太原御幸にも出てきます。この池も中島も現存します。
「庭の若草しげりあひ青柳糸を乱りつつ池の浮草波にただよひ錦をさらすかとあやまたる。
中島の松にかかれる藤なみのうら紫にさける色、青葉まじりの遅桜、初花よりも
めずらしく岸のやまぶき咲き乱れ八重立つ雲の絶え間より山ほととぎすの一声も君の御幸を
まちがほなり」

そして平家物語は「女院死去」、建礼門院の他界で物語を閉じます。
建礼門院は最期、仏像の手に結び付けた五色の糸を自分の手に取りつつ亡くなります。

米国では CKD、代謝疾患(2 型糖尿病、肥満)、心血管疾患の複数疾患を横断して一元化、
効率化する(streamline)努力が行われ the 2023 American Heart Association
CKM(cardiovascular kidney metabolic syndrome)syndrome framework が作られました。
CKM の中心となる仮説は過剰脂肪組織、機能不全脂肪組織(dysfunctional adipose tissue)による
炎症、酸化ストレス、インスリン抵抗性、血管不全により CKD 進行、心血管疾患を起こす。

現在、今後の問題として次の 2 点があります。

- アフリカなどの後進国ではこれらの新薬は手に入らない。
- 小児での研究がまだ行われていない。小児の先天性腎疾患はごく稀(ultra-rare)で
RCT が困難である。

まとめますと心腎代謝症候群(CKM)の概念が出現しました。脂肪組織の炎症等で
CKD 進行、心血管疾患を起こします。

それでは皆様、The Lancet, June 13, 2026「慢性腎疾患、治療の進歩、新たな希望とチャレンジ」
最重要点7の怒涛の反復です。

1. 腎不全に SGLT2-I, RASi(ACEi, ARB), nsMRA(ケルデ`イア), GLP-1+スタチン, How promising !
2. SGLT2i の効果が最大、ケルデ`イア (nsMRA) 、GLP-1 は DM 時のみ。併用で効果増強。
3. CKD 単独存在<1%。多疾患併存, 多剤投与, フレイル。Incretin で sarcopenia。要 polypills。
4. HIV、Covid、インフルエンザ、デングは CKD、AKD リスク増加。ワクチンで予防。SGLT2i, GLP-1 有効。
5. IgA 腎症, ANCA, ループ`ス腎炎ではステロイドや免疫抑制は極力控え CKD 疾患修飾薬を投与する。
6. VEGF 阻害薬、免疫チェックポイント阻害薬は腎不全起こす。
7. 心腎代謝症候群 (CKM) の概念出現, 治療一元化。脂肪組織炎症等で CKD, 心血管疾患起こす。