

高齢者腎臓病の新たな病態メカニズムの発見・新規治療戦略の可能性を拓く

概要

現在血液透析患者数は年々増加し、医療的にも社会的にも大きな問題になっています。透析導入に至る患者さんの平均年齢は67歳と高齢であり、今後さらなる高齢社会を迎える我が国にとって対策が急務となっております。

以前より、高齢者の腎臓病は若年者と比べて治りにくいと言われていましたが、その原因は明らかではありませんでした。

今回柳田素子教授（京都大学大学院医学研究科 腎臓内科学講座）、佐藤有紀特定助教（同講座・京都大学大学院医学研究科メディカルイノベーションセンターTMKプロジェクト）らの研究グループは、高齢マウスの腎臓病では腎臓の中に「3次リンパ組織」（リンパ節のような組織）ができることで炎症が遷延し、腎臓が修復できなくなることを発見しました（図1、2）。さらに、その3次リンパ組織を除く治療をすれば高齢マウスでも腎臓が修復しやすくなり、予後が改善することも明らかにしました。

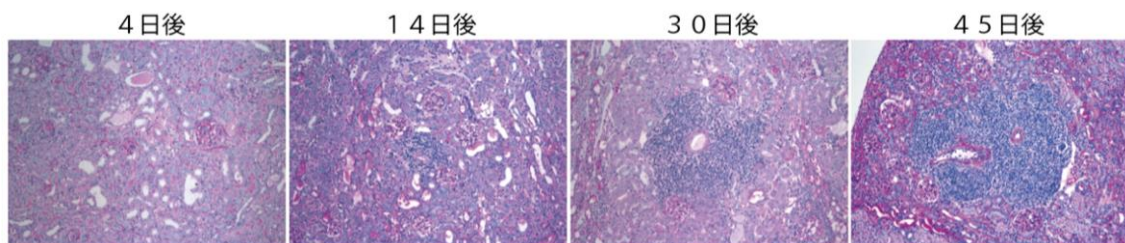


図1: 高齢マウスの腎障害惹起後の経時変化
高齢マウスでは障害後3次リンパ組織が出現し徐々に拡大する。

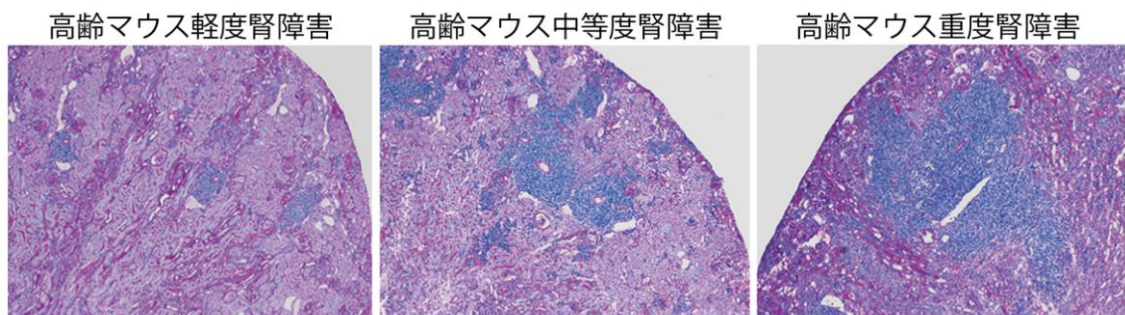


図2: 高齢マウスの腎障害惹起45日後の変化
障害が重篤なほどサイズの大きな3次リンパ組織が誘導され腎実質を広範囲に占拠する。

さらにヒト高齢者の腎臓の3割近くにこの3次リンパ組織があること、その構成成分はマウスで解明したものと非常に似通っていることも見いだしました（図3）。

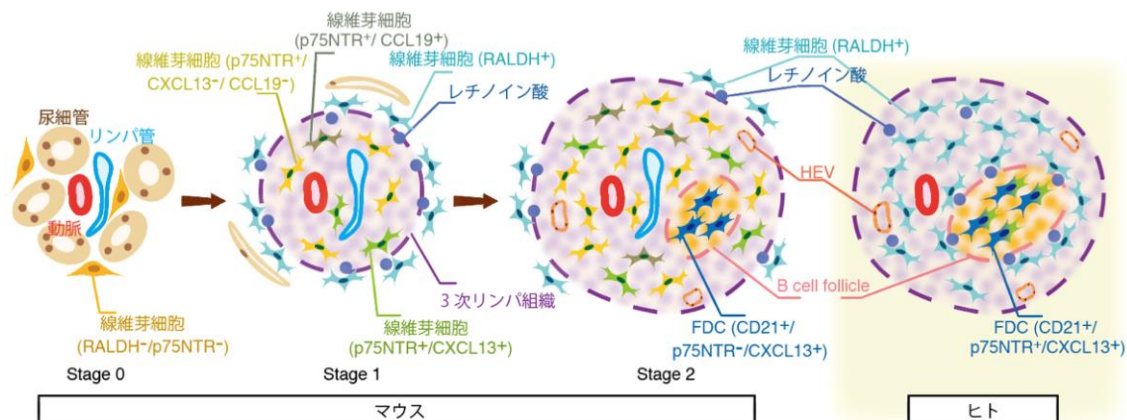


図3 多彩な線維芽細胞がそれぞれの役割を果たす
ヒト高齢者の3割近くにも3次リンパ組織が認められ、その
構成成分はマウスの3次リンパ組織と非常に似通っている。

JCI Insight 2016, Y Sato, M Yanagita et al.

同研究グループは以前健康な腎臓に存在する「線維芽細胞」の性質変化が腎臓の線維化と腎性貧血を引き起こすことを報告しました。今回の研究では、この線維芽細胞の振る舞いが加齢に伴って変化し、前述の3次リンパ組織を誘導することを突き止めました（図3）。

以上の結果は、3次リンパ組織を標的とした治療法は高齢者の腎臓病の回復を促し、透析導入を遅延させる可能性を示唆するものであり、今後の研究の発展による臨床への応用が期待されます。

<論文タイトルと著者>

タイトル：Heterogeneous fibroblasts underlie age-dependent tertiary lymphoid tissues in the kidney

掲載誌：Journal of Clinical Investigation Insight

著者名：

Yuki Sato, Akiko Mii, Yoko Hamazaki, Harumi Fujita, Hirosuke Nakata, Kyoko Masuda, Shingo Nishiyama, Shinsuke Shibuya, Hironori Haga, Osamu Ogawa, Akira Shimizu, Shuh Narumiya, Tsuneyasu Kaisho, Makoto Arita, Masashi Yanagisawa, Masayuki Miyasaka, Kumar Sharma, Nagahiro Minato, Hiroshi Kawamoto, and Motoko Yanagita