

令和7年度 獨協医科大学大学院医学研究科入学者選抜試験（2次募集）
専攻科目試験 医工学

・意図

本設問は、対象疾患に関する基礎的理解に加え、臨床研究のエビデンスを正確に読み解き、臨床現場の疑問をクリニカルクエスチョンとして構造化し、研究計画へと発展させる能力を有しているかを評価することを目的とする。

・解答

[設問1]

疫学：

糖尿病性腎症 (DKD) は、我が国における維持透析導入原因の第1位であり、近年でも全体の約40～45%を占めている。ただし、2010年代後半以降、新規透析導入患者におけるDKDの割合は緩やかな減少傾向を示している。この背景には、CKDおよびDKDに対する早期介入の啓発、血糖・血圧管理の向上、ならびにSGLT2阻害薬やGLP-1受容体作動薬といった腎保護作用を有する薬剤の普及がある。

診断：

2024年改訂CKD診療ガイドラインでは、DKDは「糖尿病を基盤とし、アルブミン尿 (UACR ≥ 30 mg/gCr) および/または eGFR 低下を呈する腎障害」と定義される。従来の「糖尿病性腎症 (病理診断を前提)」から、非典型例 (非蛋白尿性 eGFR 低下例) を含めたDKD概念への移行が明確化された。診断では、糖尿病罹病期間、網膜症の有無、尿所見、腎機能低下の速度などを総合的に評価し、他の腎疾患との鑑別が重要である。

病態生理 (糸球体内圧・輸入細動脈/輸出細動脈の関係)：

DKD初期では、高血糖により近位尿管でのグルコース・Na再吸収が亢進し、マクラデンサへのNaCl供給が低下する。その結果、糸球体輸入細動脈が拡張し、糸球体内圧が上昇する (糸球体過剰濾過)。一方、レニン・アンジオテンシン系 (RAS) 活性化により輸出細動脈は収縮し、さらに糸球体内圧を上昇させる。この持続的な糸球体高血圧は、メサンギウム基質増生、基底膜肥厚、足細胞障害を介して蛋白尿と不可逆的な腎機能低下を引き起こす。

治療 (エビデンス)：

治療の基本は、①血糖管理、②血圧管理、③糸球体内圧低下、④心腎連関を意識した包括的介入である。ACE阻害薬またはARBは、輸出細動脈拡張を介して糸球体内圧を低下させ、蛋白尿抑制および腎予後改善効果が確立している。さらに近年、SGLT2阻害薬は、尿管糸球体フィードバックを正常化し、輸入細動脈収縮を介して糸球体過剰濾過を是正することで、糖尿病の有無にかかわらずCKD進展抑制効果を示すことが大規模RCTで証明された。加えて、非ステロイド型MRA (finerenone) は炎症・線維化抑制を通じて残余リスクを低減することが示されている。

〔設問 2〕

クリニカルクエスチョン (CQ) :

「SGLT2 阻害薬治療下においても腎機能低下が進行する糖尿病性腎症患者において、運動療法を含む非薬物介入は腎機能低下速度や蛋白尿をさらに抑制し得るか？」

仮説 :

SGLT2 阻害薬を含む標準治療下においても、運動療法を併用することで、糸球体内皮機能改善、全身インスリン抵抗性低下、微小循環改善を介し、eGFR 低下速度および蛋白尿が有意に抑制される。

対象 :

2 型糖尿病を有する DKD 患者 (eGFR 30-60 mL/min/1.73m²、UACR ≥30 mg/gCr) SGLT2 阻害薬を 6 か月以上継続使用中の外来患者。

試験デザイン :

多施設共同、前向き、無作為化比較試験 (RCT)。

標準治療群 vs 標準治療+構造化運動療法介入群 (12 か月)。

主要評価項目 :

eGFR 年間低下率 (slope)

副次的評価項目 :

UACR 変化率

血圧、HbA1c、体組成

身体活動量 (加速度計)

心血管イベント (急性冠症候群、脳血管障害 (無症候性ラクナ梗塞は除外)、入院を要する心不全、全死亡、心血管イベントによる死亡、腎代替療法開始または eGFR 低下速度の著明な増悪、四肢切断) 複合エンドポイント

統計解析 :

主要評価項目については、線形混合効果モデルを用いて群間差を検討し、年齢、性別、ベースライン eGFR および UACR を共変量として調整する。サンプルサイズは、eGFR 低下率の群間差 1.5 mL/min/1.73m²/年を検出可能な症例数として算出する。

総括 :

糖尿病性腎症は、SGLT2 阻害薬などの薬物治療の進歩により腎予後改善が可能となった一方、依然として残余リスクが存在する。薬物療法と非薬物療法を統合した包括的 CKD マネジメントに関するエビデンス創出は重要であり、本研究はその一端を担う臨床的意義を有すると考えられる。