日本における慢性腎臓病のこれまでの治療と今後の展望

Past Achievements and Future Perspectives of Chronic Kidney Disease Care in Japan

日本赤十字社医療センター腎臓内科
1 専攻医 2 部長(責任著者)
岡田璃瀬[1] Rise Okada
石橋由孝[2] Yoshitaka Ishibashi

東京慈恵会医科大学 副学長
腎臓高血圧内科 教授
横尾 隆 Takashi Yokoo

【Abstract】
Chronic kidney disease(CKD)is a major healthcare challenge in Japan's super-aging society. Recent advances in CKD management, including SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, and improved renal replacement therapies, have significantly improved renal and cardiovascular outcomes. At the same time, Japanese nephrology has emphasized comprehensive care that supports patients' quality of life, physical function, and social well-being. This approach is consistent with the East Asian medical tradition, which views human beings as existing within relationships with nature, society, and community. Looking ahead, regenerative medicine and xenogeneic fetal kidney transplantation may offer new strategies for overcoming kidney failure. The future of CKD care in Japan will require not only technological innovation but also whole-person and patient-centered care that respects the values, narratives, and lives of individual patients.

【Key words】
Chronic kidney disease, Japan, Renal replacement therapy, Regenerative medicine, Whole-person care

はじめに

日本と中国の医学交流の歴史は古く、その起源は遣隋使・遣唐使の時代以前にまで遡る。古代日本は朝鮮半島を経由して中国文化を受容し、医学もまたその重要な一部であった。大宝律令（701 年）の医疾令には『素問』『霊枢』など中国医学の古典が学習書として指定されていたことが知られている。唐代には鑑真が来日し、仏教のみならず医薬・薬学・戒律など多方面にわたる知識と文化を日本へ伝えた。こうした交流を通じて、中国伝統医学における陰陽五行思想や「未病」の概念も日本へ伝わり、その後の日本医学に大きな影響を与え、漢方医学として独自の発展を遂げた。とりわけ「未病」の思想は、疾病が発症してから治療するのではなく、発症以前から生活を整え健康を維持しようとする視点を含んでいる。この考え方は、生活習慣病の予防や健康寿命の延伸が重要課題となっている現代社会においても示唆に富む理念である。また、中国医学の古典『黄帝内経』にもみられる陰陽五行思想は、人間の身体を自然界との連続性の中で理解しようとする

視点を提供している。さらに、儒教における人倫や共同体への責任、道教における自然との調和、仏教における生老病死や苦へのまなざしは、東アジアにおける生命観の形成に少なからぬ影響を与えてきた。こうした思想的背景は、人間を単なる身体的存在としてではなく、自然や社会との関係性の中で生きる存在として捉える生命観を育み、今日の全人的医療や患者中心の医療にも通じる視座を提供している。

近代以降、日本の医学は西洋医学を積極的に導入し、科学的根拠に基づく医療を発展させてきた。その結果、感染症の制御や外科治療の進歩に加え、再生医療や分子標的治療などの先端医療の分野においても大きな成果を挙げてきた。科学的医学は、疾病の原因や病態を分析し、その機序に基づいて診断・治療を行うことを特徴としており、近代医療の発展を支える重要な基盤となっている。一方で、日本の医療現場には、患者を単なる疾患や臓器障害としてではなく、その人固有の人生を生きる存在として理解しようとする視点も受け継がれてきた。とりわけ慢性疾患の診療においては、病そのものだけでなく、患者の生活、家族関係、価値観、さらには社会的背景まで含めて支える姿勢が重視されている。このような全人的な視点は、東洋医学や日本の伝統的な人間観とも響き合いながら、日本独自の医療文化の形成に少なからぬ影響を与えてきた[1]。

慢性腎臓病（chronic kidney disease: CKD）は、まさにそのような医療観が求められる代表的な疾患である。CKD は高血圧、糖尿病、加齢など多様な背景因子を有し、進行すると腎代替療法を必要とする。しかし近年では、単に透析導入を遅らせることだけが治療目標ではなく、患者の生活の質（quality of life: QOL）、身体機能、認知機能、社会参加を含めた包括的な医療の重要性が強調されている。さらに超高齢社会を迎えた日本では、生命予後の延長のみならず、「どのように生きるか」を支える医療への関心が高まっている。腎不全医療においても、透析を行うか否かという単純な二項対立ではなく、患者一人ひとりの価値観や人生観、家族関係、社会的背景を踏まえながら、その人らしい生を支えることが求められるようになった。言い換えれば、「死を抱えた生」をどのように支えるかという課題が、現代の CKD 診療における重要なテーマとなりつつある。このような背景のもと、近年の腎臓病医療では、緩和ケア、Narrative Based Medicine、Whole Person Care といった概念への関心も一層高まりつつある。病を単なる生物学的異常としてではなく、患者の苦悩や希望、人生の物語を含めて理解しようとする姿勢は、東アジアの伝統思想や東洋医学が重視してきた全体性の視点とも深く響き合うものである。世界的に見ても、世界保健機関（World Health Organization: WHO）が提唱するように、健康を身体的側面のみならず、心理的・社会的、さらにはスピリチュアルな側面を含めて捉えることの重要性が提唱されている。科学技術が高度化する時代であるからこそ、人間を身体的・心理社会的・スピリチュアルな存在として理解しようとする全人的医療の重要性は、むしろ高まりつつあると言えよう。本稿では、日本における CKD 診療の現状を概説するとともに、その背景にある医学思想や、日本独自の包括的医療のあり方を踏まえながら、今後の展望について論じる。

日本における慢性腎臓病の治療

日本における CKD 診療は、超高齢社会の進展とともに大きく変化している。従来、CKD 診療の主な目的は末期腎不全への進行を防ぎ、透析導入をできる限り遅らせることにあった。しかし現在では、腎機能の保持だけでなく、心血管疾患の予防、身体

機能の維持、認知機能低下への対応、さらにはQOLの向上を含めた包括的な医療へと発展している。

日本透析医学会の統計によれば、2023年に透析導入となった患者の原疾患は、糖尿病性腎臓病（diabetic kidney disease: DKD）が38.3%と最も多く、次いで腎硬化症が19.3%、慢性糸球体腎炎が13.6%を占めている。近年は糖尿病性腎臓病に加え、高血圧や動脈硬化、加齢と関連する腎硬化症の増加が顕著となっており、超高齢社会における日本のCKD診療の特徴を反映している。

CKDは単一の疾患ではない。糖尿病、高血圧、加齢、免疫異常、遺伝的要因、生活習慣など、多様な因子が複雑に関与しながら進行する症候群である。そのため、治療においては病態そのものへの介入だけでなく、患者の生活環境や社会的背景にも目を向ける必要がある。近年、糸球体疾患や自己免疫性腎疾患の領域では、病態解明の進歩に伴い分子標的治療が急速に発展している。従来は副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬を中心とした治療が主体であったが、現在ではB細胞や補体系を標的とした治療法が臨床応用されている。抗CD20抗体であるリツキシマブは、ANCA関連血管炎やループス腎炎、難治性ネフローゼ症候群などの治療に重要な役割を果たしている。またIgA腎症をはじめとする糸球体疾患に対しても、病態に基づいた新たな治療薬の開発が進んでいる。

DKDに対する治療も大きく進歩した。かつては血糖管理と血圧管理が治療の中心であったが、近年ではナトリウム・グルコース共輸送体2（sodium-glucose cotransporter 2: SGLT2）阻害薬やグルカゴン様ペプチド1（glucagon-like peptide-1: GLP-1）受容体作動薬が、腎機能低下の抑制および心血管イベントの減少に有効であることが示されている[2,3]。さらに、非ステロイド型ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬であるフィネレノンも、DKD患者に対する新たな治療選択肢として位置づけられている[4]。

一方で、日本のCKD診療の特徴は、薬物療法と並んで生活習慣への介入を重視してきた点にある。生活習慣への介入や食塩制限は単なる食事指導ではなく、患者の日常生活そのものを支える実践である。日本人の平均食塩摂取量は依然としてWHOの推奨量を上回っており、高血圧、心血管疾患、CKD進行の重要な危険因子となっている。CKD患者では食塩感受性が高いことが知られており[5]、減塩は降圧効果のみならず、蛋白尿の減少や心血管保護にも寄与する。そのため日本では、薬物療法と並行して、食事療法、運動療法、体重管理を含めた継続的な生活支援が重視されている。

さらに、日本の腎代替療法には独自の特徴がある。日本では腎移植数が欧米諸国と比較して依然少なく、腎代替療法の中心は血液透析である。一方で、日本の透析患者は世界的にも高い長期生存率を示している。その背景には、高純度透析液の普及や透析技術の向上だけでなく、細やかな体液管理、栄養管理、多職種による継続的な支援体制があると考えられている。腹膜透析（peritoneal dialysis: PD）も日本において独自の発展を遂げてきた。グルコース分解産物を低減した生体適合性の高い中性透析液の普及に加え、残存腎機能や患者の生活の質を重視する観点から、腹膜透析と血液透析（hemodialysis: HD）を組み合わせる「腹膜透析・血液透析併用療法（PD + HD併用療法）」が広く行われている。この治療法は、日本で発展し保険制度化された腎代替療法戦略であり、患者の社会生活や身体機能を維持しながら治療を継続できる利点を有している。これらの進歩の結果、被嚢性腹膜硬化症（encapsulating peritoneal sclerosis: EPS）などの重篤な合併症に注意しながらも、長期間にわたりPDやPD+HD併用療法を継続できる症例が増えてい

る。しかしながら、透析患者の高齢化が進む現在、医療の目標は生命予後の延長だけでは語り尽くせないものとなっている。通院困難な患者、フレイルや認知症を有する患者、独居や社会的孤立を抱える患者も増加している。そのため在宅医療、地域包括ケア、多職種連携を通じて患者を支える体制づくりが重要となって久しく今後もその傾向が同様である。

CKD 患者は、腎機能の低下だけでなく、仕事、家族、社会的役割、生きがいなど、多くの喪失と向き合う。そのため腎臓内科医には、検査値や画像所見のみならず、患者一人ひとりがどのような人生を歩み、何を大切にして生きているのかを理解しようとする姿勢が求められる。一方で、腎不全医療の究極の目標は、腎代替療法そのものを不要とする根治的治療法の実現にある。日本では腎再生医療や異種移植など次世代の腎代替療法に関する研究も進められており、新たな治療法の開発に期待が寄せられている。このように日本の CKD 診療は、最先端の科学技術を追求すると同時に、人間を全人的に理解し支える医療を重視して発展してきた。それは第 1 章で述べた「未病」の思想や生命を全体として捉える東アジアの伝統的な医療観とも響き合うものであり、日本における腎臓病医療の重要な特徴の一つといえるであろう。

日本における慢性腎臓病医療の展望 ―― 腎不全克服への挑戦と全人的医療の深化

前章で述べたように、日本の CKD 診療は、単に腎機能を維持する医療から、患者の生活や人生を支える包括的医療へと発展してきた。しかし同時に、腎臓内科医にはもう一つの重要な使命がある。それは、腎代替療法そのものを不要とする根治的治療法を実現し、腎不全を克服することである。

現在、末期腎不全に対する根本的治療は腎移植である。しかし世界的なドナー不足は深刻であり、日本においても移植医療が十分に普及しているとは言い難い。慢性腎不全患者数が増加し続ける中、従来の移植医療のみで将来の医療需要に対応することは困難である。そのため近年、日本では再生医療や異種移植を活用した新たな腎代替療法の研究が進められている。その中でも注目されているのが、ブタ胎仔の腎原基を利用した「異種胎仔腎移植」である。欧米では遺伝子改変ブタの成熟腎を用いた異種移植研究が進められているが、日本では独自の戦略として、発生途上にある未熟な腎組織を利用する研究が進展している。

胎仔由来の腎組織にはいくつかの利点がある[6]。第一に、移植後に宿主由来の血管が内部へ進入し機能的な血流網を形成するため、異種移植において最大の障害となる血管性拒絶反応を軽減できる可能性がある[7]。第二に、胎仔組織は成熟臓器と比較して免疫原性が低く、移植後の免疫学的負担を軽減できる[8]。第三に、組織の保存や管理が比較的容易であり、将来的には安定した供給体制の構築も期待されている[9,10]。

現在、齧歯類や非ヒト霊長類を用いた前臨床研究では、移植された胎仔腎が宿主体内で成長し、尿生成機能を獲得することが報告されている[8,11]。これらの成果は、将来的な臨床応用への重要な一歩と考えられている。特に期待されている適応の一つが、Potter 症候群をはじめとする重症先天性腎不全である。これらの患児では出生直後から高度な腎機能障害を呈するが、体格が小さいため血液透析や腹膜透析の導入が極めて困難な場合が少なくない。胎仔腎移植によって一定期間の尿産生機能を確保することができれば、患児が成長し適切な腎代替療法を受けられるまでの「橋渡し医療」として機能する可能

性がある。この異種胎仔腎移植の意義は、単に新たな移植臓器を提供することにとどまらない。むしろ、生体内で腎組織を育成するための「発生の場」を提供することで、再生医療へとつながる可能性を有している点に大きな特徴がある[12]。さらに近年では、異種移植と再生医療を融合した新たな研究も進められている[13]。その基本的な考え方は、異種胎仔腎を単なる移植臓器として利用するのではなく、生体内における発生の足場として活用し、その内部にヒト人工多能性幹細胞（induced pluripotent stem cell: iPS 細胞）由来の腎組織を形成させることである[14-16]。この研究が実現すれば、将来的には患者自身の細胞から作製された組織を含む腎臓の再生も視野に入る。すなわち、異種胎仔腎移植は移植医療と再生医療を結びつけるプラットフォームとして位置づけることができる。もちろん、これらの技術が実際の医療として広く利用されるまでには、多くの科学的課題、倫理的課題、社会的課題を克服しなければならない。しかし、再生医療と異種移植の融合は、従来の腎代替療法の限界を超える可能性を秘めており、日本が世界をリードしうる研究領域の一つである。

一方で、医療の未来は技術革新だけによって語られるものではない。超高齢社会を迎えた日本では、透析医療や保存期医療の現場において、患者一人ひとりの価値観や人生観を尊重する医療の重要性がますます高まっている。たとえ再生医療や異種移植が発展したとしても、人はなお老い、病み、そして死を迎える。その意味で、腎不全医療における課題は単なる臓器機能の回復にとどまらない。

第 1 章で述べたように、東アジアの伝統思想は、人間を自然や社会との関係性の中で生きる存在として捉えてきた。また第 2 章で述べたように、日本の CKD 診療は患者の生活や人生を支える全人的医療へと発展しつつある。未来の腎不全医療においても、この視点は失われてはならない。科学技術がいかに進歩しても、患者がどのような人生を歩み、何を大切にしながら生きようとしているのかを理解する姿勢は、医療の根幹であり続けるのである。

日本の CKD 診療は、最先端の再生医療から高齢者医療、緩和ケアに至るまで、多様な価値観を包含しながら発展している。腎不全を克服するための革新的技術の開発と、「死を抱えた生」を支える全人的医療は決して相反するものではない。むしろ両者は車の両輪として発展すべきものである。科学技術の進歩と人間理解の深化を両輪として、「生命を延ばす医療」と「人生を支える医療」を統合していくことが、今後の日本の腎不全医療の方向性になるだろう。

参考文献：
[1] 坂井建雄．日本医学史―起源と発展―医学全史．筑摩書房，東京，2022：365-456.
[2] Neal B, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2017；377：644-657.
[3] Perkovic V, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2024；391：109-121.
[4] Bakris GL, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2020；383：2219-2229.
[5] Weir MR, et al. Assessment and management of hypertension in patients with chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2005；45：176-188.
[6] Saito Y, et al. Beneficial Impact of Interspecies Chimeric Renal Organoids Against a Xenogeneic Immune Response. Front Immunol 2022; 13: 848433.
[7] Saito Y et al. Generation of functional chimeric kidney containing exogenous progenitor-derived stroma and nephron via a conditional empty niche. Cell Rep. 2022 ;39:110933. doi: 10.1016/j.celrep.2022.110933.
[8] Takamura T, et al. *In Vivo Development of Fetal Pig Kidneys in Mature Monkeys under Clinically Approved Immunosuppressant Drugs.* Engineering 2022; 10: 65-73.
[9] Inage Y, et al. *Fetal Kidney Grafts and Organoids from Microminiature Pigs.* Intern J Mol Sci 2024; 25: 4793.

[10] Takamura T, et al. *Development of a Cryopreservation Technique for Xenogeneic Kidney Grafts: Evaluation Using a Mouse Model.* J Clin Med 2022; 11: 7237.
[11] Kinoshita Y, et al. *Life-supporting functional kidney replacement by integration of embryonic metanephros-bladder composite tissue transplants.* Kidney Int 2025; 107: 612-625.
[12] Morimoto K, et al. *Fetal-to-fetal kidney transplantation in utero.* Commun Biol 2025; 8: 349.
[13] Yokoo T, et al. Xeno-regenerative medicine: A novel concept for donor kidney fabrication. Xenotransplantation 2020; 27: e12622.
[14] Yamanaka S, et al. *Generation of interspecies limited chimeric nephrons using a conditional nephron progenitor cell replacement system.* Nat Commun 2017; 18: 1719.
[15] Fujimoto T, et al. *Generation of Human Renal Vesicles in Mouse Organ Niche Using Nephron Progenitor Cell Replacement System.* Cell Rep 2020; 32: 108130.
[16] Matsui K, et al. Caspase 9-induced apoptosis enables efficient fetal cell ablation and disease modeling. Nat Commun 2025; 16: 2572.

著者連絡先

石橋由孝

日本赤十字社医療センター腎臓内科 部長

E-mail：yi431204@gmail.com

