プレス発表資料

令和 8 年 11 月 9 日
秋　田　大　学

IgA 腎症における SGLT2 阻害薬ダパグリフロジンの新たな作用を報告
～病態関連分子「Gd-IgA1」の低下と腎機能保護効果との関連を提示～

秋田大学（学長：南谷佳弘）大学院医学系研究科血液・腎臓・膠原病内科学講座の金澤　達郎医員、齋藤　雅也　医学部講師、髙橋　直人　教授らの研究グループは、IgA 腎症患者において、SGLT2 阻害薬ダパグリフロジンの投与開始後に、本疾患の発症・進行に深く関わる病態関連分子「ガラクトース欠損 IgA1（Gd-IgA1）」が血清および尿中で低下することを明らかにしました。

さらに、投与開始後の尿中 Gd-IgA1 の早期低下が大きい患者ほど、その後の腎機能の推移が良好であることを示しました。この関連は、従来の指標である尿蛋白の変化を考慮した解析でも認められています。

本研究成果を含む論文は、国際学術誌『Kidney International Reports』（2026 年 10 月 24 日付）にオンライン掲載されました。

概要

- IgA 腎症患者において、SGLT2 阻害薬ダパグリフロジンの投与開始後に、疾患の発症や進行に深く関わる「ガラクトース欠損 IgA1（Gd-IgA1）」*が血清および尿中で低下することを明らかにしました。
- 投与開始後の尿中 Gd-IgA1 の早期低下が大きい患者ほど、その後の腎機能の推移が良好であることを示しました。この関連は、従来の腎機能悪化の指標である尿蛋白の変化を考慮した解析でも認められました。
- ダパグリフロジンによる腎保護効果と IgA 腎症の病態関連分子との関連を示した新しい知見であり、今後の IgA 腎症における治療効果の評価や SGLT2 阻害薬による腎保護効果の解明につながることが期待されます。

（*印は次ページ以降に用語解説があります。）

研究の背景

IgA 腎症は、腎臓の糸球体に IgA と呼ばれる免疫グロブリンが沈着することで、血尿や蛋白尿を引き起こす疾患です。日本でも重要な慢性糸球体腎炎の一つであり、一部の患者では腎機能が徐々に低下し、将来的に透析などの腎代替療法が必要となります。

近年、IgA 腎症の発症や進行には、IgA1 の糖鎖構造に異常が生じた「ガラクトース欠損 IgA1（Gd-IgA1）」が重要な役割を果たすことが明らかになってきました。Gd-IgA1 は、免疫複合体を形成して腎臓に沈着し、炎症や腎障害を引き起こすと考えられています。

一方、SGLT2 阻害薬であるダパグリフロジンは、もともと糖尿病の治療薬として開発されましたが、現在では糖尿病の有無にかかわらず慢性腎臓病の進行を抑制する薬剤として使用されています。IgA 腎症においても腎保護効果が報告されていますが、投与開始後に Gd-IgA1 などの IgA 腎症に関連する分子がどのように変化するかについては、十分に明らかになっていませんでした。

研究の内容

本研究では、秋田大学医学部附属病院および関連施設で実施された多施設前向き観察研究のデータを用い、腎生検によって IgA 腎症と診断された 29 例を対象に解析を行いました。

ダパグリフロジンの投与開始前、12 週後、48 週後に採取した血液および尿を用いて、Gd-IgA1 を測定しました。また、投与開始前後の腎機能の推移を比較し、Gd-IgA1 の変化との関連を検討しました。その結果、以下の知見が得られました。

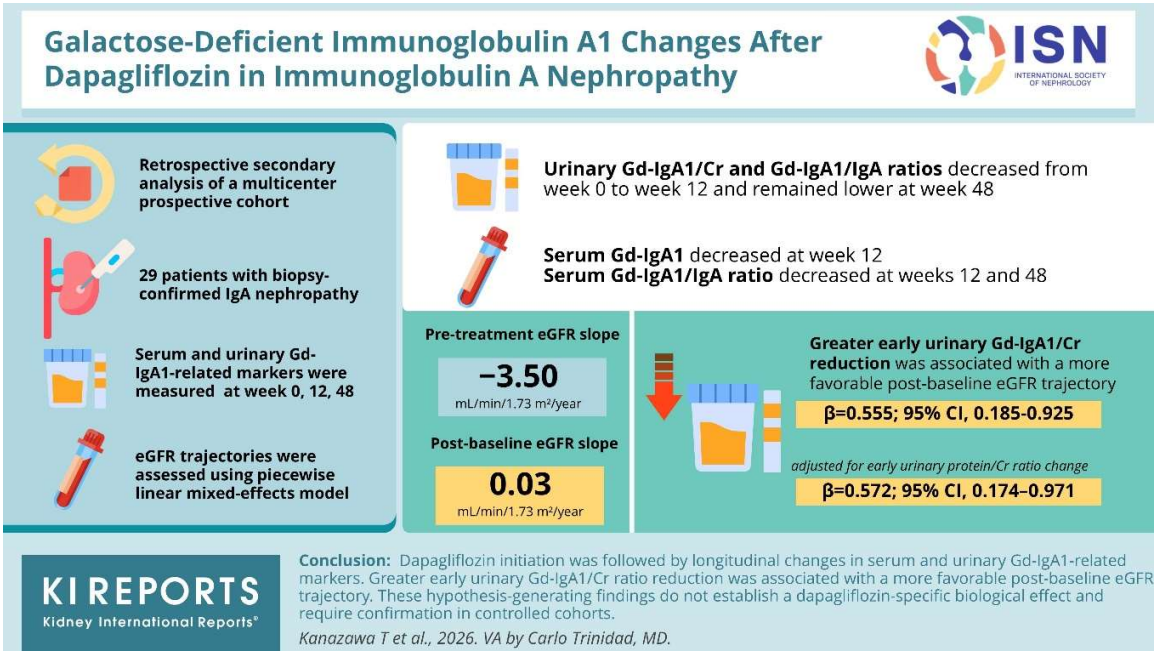
1. 尿中 Gd-IgA1 の低下
   尿中 Gd-IgA1/クレアチニン比および Gd-IgA1/IgA 比は、投与開始 12 週後に有意に低下し、48 週後も投与開始時より低い値を示しました。
2. 血清 Gd-IgA1 の低下
   血清 Gd-IgA1 濃度は 12 週後に、血清 Gd-IgA1/IgA 比は 12 週後および 48 週後に有意な低下を認めました。
3. 尿中 Gd-IgA1 の早期低下と腎機能の推移との関連
   腎機能の変化を示す推算糸球体濾過量（eGFR）の年間変化率は、投与開始前の −3.50 mL/min/1.73m²/年 から、投与開始後には 0.03 mL/min/1.73m²/年 となり、腎機能低下速度の改善が認められました。さらに、投与開始 12 週後までの尿中 Gd-IgA1/クレアチニン比の低下が大きいほど、その後の腎機能の推移が良好であり、この関連は尿蛋白の変化を考慮しても認められました。

≪用語解説≫

ガラクトース欠損 IgA1（Galactose-deficient IgA1; Gd-IgA1）:

IgA1 分子のヒンジ部と呼ばれる領域の糖鎖構造において、ガラクトースが欠損した異常 IgA1 のこと。IgA 腎症の発症・進行において中心的な役割を果たす病態関連分子（マルチヒット説の第 1 ヒット）として知られています。

≪図：本研究の概要（Visual Abstract）≫



図の解説： ダパグリフロジン投与開始後、血清および尿中の Gd-IgA1 関連マーカーが低下した。また、投与前に年間 −3.50 mL/min/1.73m² であった腎機能低下速度（eGFR slope）が投与後には 0.03 mL/min/1.73m² へと改善し、早期の尿中 Gd-IgA1 低下が大きい患者ほど良好な腎機能推移を示した。

研究の社会的意義・今後の展望

本研究は、IgA 腎症患者において、ダパグリフロジンの投与開始後に、疾患の病態に深く関わる Gd-IgA1 が血液および尿中で変化することを初めて示しました。

特に、尿中 Gd-IgA1 の早期低下がその後の腎機能の推移と関連していたことは、尿中 Gd-IgA1 が治療経過を評価する新たなバイオマーカーとなる可能性を示す知見です。

ただし、本研究は比較対照群を設けていない観察研究であり、ダパグリフロジンが Gd-IgA1 の産生や IgA 腎症の免疫学的な病態に直接作用したことを証明するものではありません。

今後、より大規模な研究や対照群を設けた研究による検証を進めることで、SGLT2 阻害薬の腎保護作用と IgA 腎症の病態関連分子との関係を明らかにし、治療効果の評価や個々の患者に適した治療戦略の構築につなげることが期待されます。

≪論文タイトルと著者≫

- **タイトル：** “ Galactose-deficient Immunoglobulin A1 Changes After Dapagliflozin in Immunoglobulin A Nephropathy ” （IgA 腎症におけるダパグリフロジン投与後のガラクトース欠損 IgA1 の変化）
- **著者：** Tatsuro Kanazawa, Masaya Saito et al.
- **掲載誌：** *Kidney International Reports*（掲載日：2026 年 10 月 24 日オンライン公開）

【お問合せ先】
秋田大学大学院医学系研究科
血液・腎臓・膠原病内科学講座
医員　金澤　達郎（カナザワ　タツロウ）
〒010-8543 秋田市本道 1-1-1
Tel：018-884-6116
E-mail：t.kanazawa.akita@med.akita-u.ac.jp