

論文内容要旨

High-normal albuminuria and incident chronic kidney disease in a male nondiabetic population
(非糖尿病男性における正常高値アルブミン尿と慢性腎臓病発症の関連性について)
Clinical and Experimental Nephrology, in press.

主指導教員：正木 崇生教授

(広島大学病院 腎臓内科学)

副指導教員：茶山 一彰教授

(医歯薬保健学研究科 消化器・代謝内科学)

副指導教員：松原 昭郎教授

(医歯薬保健学研究科 腎泌尿器科学)

芦谷 亜季

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

(背景・目的)

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD)は、(1) 尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか、(2) 特に $GFR < 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 、この (1) (2)のいずれかまたは両方が 3 か月以上持続するものと定義され、その分類には GFR の低下だけでなく、アルブミン尿の評価が重要とされている。

アルブミン尿は一般に尿中アルブミン/Cr 比 (ACR)で、正常高値アルブミン尿 ($ACR < 30\text{mg}/\text{g}$)、微量アルブミン尿 ($ACR 30\text{-}300\text{mg}/\text{g}$)、顕性アルブミン尿 ($ACR > 300\text{mg}/\text{g}$)に分類される。微量アルブミン尿は GFR 低下のリスク因子であり、さらに正常高値アルブミン尿は高血圧や心機能低下、心血管イベントの独立したリスク因子であることが示されている。糖尿病患者において、正常高値アルブミン尿が CKD 発症のリスクとなることが知られている一方で、非糖尿病症例における正常高値アルブミン尿と CKD 発症の関連についての報告は限られている。本研究では、健診を受けた CKD を有さない非糖尿病男性において、正常高値アルブミン尿と 10 年後の CKD 発症リスクとの関連を明らかにする。

(方法)

試験デザインは後ろ向きコホート研究 (承認番号 E-223)であり、対象は 1999 年 4 月から 2005 年 3 月の間に NTT 西日本中国健康管理センタで健診を受けた CKD を有さない非糖尿病男性のうち、10 年後の健診でフォローできた人を選択した。以下の基準を満たす人を除外した 1378 人にて解析を行った。

(a) 男性に比べ絶対数の少ない女性

(b) ベースラインの検査で CKD を有する人 ($eGFR < 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ または $UACR \geq 30\text{mg}/\text{gCr}$)

(c) ベースラインの検査で糖尿病を有する人 ((1) 空腹時血糖 $126\text{mg}/\text{dL}$ 以上、(2) 随時血糖 $200\text{mg}/\text{dL}$ 以上、(3) OGTT2 時間後血糖値 $200\text{mg}/\text{dL}$ 以上、(4) $HbA1c$ 6.5%以上、(5) 糖尿病治療薬を内服中のいずれかを満たす)

(d) ベースラインで降圧薬内服中の人(アルブミン尿に影響するため)。

解析方法は、ベースライン時の各背景因子および $UACR$ と 10 年後の CKD 発症との関連を重回帰分析、ロジスティック回帰分析で検討した。

(結果)

1) ベースラインの対象者の平均年齢は 44 ± 5.3 歳、 ACR 中央値は $4.5\text{mg}/\text{g}$ ($3.6\text{-}5.9\text{mg}/\text{g}$)であった。

2) 重回帰分析を行い、ベースラインの ACR は年齢、 $eGFR$ の増加、尿潜血陽性、高血圧および脂質異常症の有病と独立して相関していた。

3) 1378 人のうち 185 人 (13.4%)が CKD を発症した。

4) 1 年あたり $eGFR$ 低下速度は、ベースラインの ACR が高い群程早くなる傾向を認めた。

- 5) ベースラインの ACR が最も高い群のうち、22.6%が 10 年後に CKD を発症しており ACR の高い群ほど CKD 発症率が上昇する傾向を認めた。
- 6) ベースラインの ACR が最も高い群のうち、15.8%が 10 年後に微量または顕性アルブミン尿を発症した。微量または顕性アルブミン尿の発症率は、ベースラインの ACR が高い群になる程高い傾向を示した。一方で、ベースラインの ACR の最も高い群のうち、22.7%が十年後フォローアップでより低い群へと改善していた。
- 7) 正常高値アルブミン尿と 10 年後 CKD 発症率、微量・顕性アルブミン尿発症率の関連を検証するため、ロジスティック回帰分析を行った。ベースラインの ACR が最も低い群と比較すると、ベースライン時 ACR の最も高い群では有意に CKD 発症率、微量・顕性アルブミン尿発症率が高かった。尿潜血陽性患者を除外したモデルで分析した場合も同様であった。
- 8) 正常高値アルブミン尿と 10 年後糖尿病発症率、10 年後高血圧症発症率の関連を検証するため、ロジスティック回帰分析を行った。ベースラインの ACR が最も低い群と比較すると、ベースライン時 ACR の最も高い群で有意に糖尿病発症率が高かったが、年齢、ベースライン時 eGFR、尿潜血陽性、BMI、喫煙、高尿酸血症、脂質異常症で補正したオッズ比では有意差を認めなかった。高血圧発症率はベースライン時 ACR の最も高い群で有意に高く、補正後も有意差を認めた。

(考察)

非糖尿病男性における正常高値アルブミン尿は 10 年後の微量・顕性アルブミン尿発症だけでなく、CKD 発症とも関連しており、正常高値アルブミン尿を有する人は将来的に CKD を発症する可能性が考えられた。また、正常高値アルブミン尿 (ACR 10-29mg/gCr)の一部は可逆性であるため、血圧管理や脂質管理などに対する早期治療介入により CKD 発症を抑制する可能性が考えられた。