

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	木村 友恵
学位授与の条件	学位規則第4条第1・2項該当		
論文題目 High-normal albuminuria is associated with subclinical atherosclerosis in male population with estimated glomerular filtration rate ≥ 60 mL/min/1.73 m ² : A cross-sectional study (正常高値アルブミン尿は推算糸球体濾過量が 60 ml/min/1.73 m ² 以上の男性集団において無症候性動脈硬化症と関連する)			
論文審査担当者			
主査	教授	吉栖 正生	印
審査委員	教授	木原 康樹	
審査委員	准教授	石田 万里	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>動脈硬化症は最終的に重篤な心血管疾患 (Cardiovascular disease: CVD)を引き起こすことから、主要な健康問題として認識されている。頸動脈の動脈硬化症は CVD 発症率と関連し、超音波検査により測定される頸動脈の内中膜厚 (Intima-media thickness: IMT) やプラークは動脈硬化症の評価法として確立されている。頸動脈超音波検査は主に CVD のリスク因子のある患者に施行されているが、いまだ CVD は死因の多くを占めている。</p> <p>慢性腎臓病は CVD のリスク因子であり、推定糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate: eGFR) が 60 mL/min/1.73 m²未満に低下することに加え、アルブミン尿も CVD の強力かつ独立した予測因子である。アルブミン尿は一般に尿中アルブミン/クレアチニン比 (urinary albumin-to-creatinine ratio: UACR) で評価され、UACR <30 mg/g は正常アルブミン尿と定義される。しかし、最近の研究では、正常高値アルブミン尿でさえも CVD のリスク因子と考えられており、CVD 死亡率の予測カットオフ値は 10 mg/g 以上とされる。UACR と動脈硬化症の関係については、正常高値アルブミン尿が IMT と関連することが示されているが、eGFR が 60 mL/min/1.73 m²以上の個人に対しては明らかにされていない。本研究では、健診を受けた eGFR が 60 mL/min/1.73 m²以上の非糖尿病男性における正常アルブミン尿と無症候性動脈硬化症との関連について検討した。</p> <p>試験デザインは横断研究で、2012年4月から2015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男性を対象とした。除外基準は、慢性腎臓病、糖尿病、降圧薬使用のうちいずれかを満たすものとし、最終的に 1756 人を対象に解析を行った。</p> <p>対象者の平均年齢は 51.5±7.6 歳、UACR 中央値は 5.1 mg/g (3.6-8.1 mg/g) であった。ベースラインの UACR 10.0 mg/g をカットオフ値として正常低値アルブミン尿群と正常高値アルブミン尿群の 2 群に分類し患者背景を比較検討したところ、正常高値アルブミン尿群では年齢、BMI、喫煙率、収縮期・拡張期血圧、血尿、HbA1c、HOMA-IR、尿酸、総コレステロール、中性脂肪、CRP、eGFR が有意に高値であった。</p> <p>IMT は正常低値アルブミン尿群 0.62 (0.56-0.70) に対し、正常高値アルブミン尿群 0.67 (0.59-0.75) ±0.13 と有意に高値であった。また、頸動脈プラークの有病率、および 5 個以上のプラークを有する者の割合に関しても正常高値アルブミン尿群が有意に高値であった (56.9%対 63.7%，2.5%対 6.5%)。次に IMT に関連する因子を検討するため、IMT と単</p>			

変量解析で有意差のあったものを変数としてステップワイズ法を用いて選択し、さらに従来の CVD のリスク因子を加えて、重回帰分析を行った。IMT は年齢、BMI、高血圧症の有病だけでなく、正常高値アルブミン尿とも独立して相関していた。さらに、頸動脈プラーク数に関連する因子を検討するためポアソン回帰分析を行った。頸動脈プラーク数は年齢、高血圧症、脂質異常症の有病、 \log_{10} CRP に加え正常高値アルブミン尿と独立して相関していた。

以上の結果から、eGFR が $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 以上の非糖尿病男性における正常高値アルブミン尿は頸動脈の IMT およびプラーク数と関連しており、これらの関係は従来の CVD のリスク因子とは独立していることが示された。本研究により、健診などにおける正常高値アルブミン尿の測定は動脈硬化の早期マーカーとなる可能性があり、動脈硬化に対する早期の治療介入に繋がると考えられた。

よって審査委員会委員全員は、本論文が木村友恵に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。