

論文内容要旨

論文題目

The synergistic effect of albuminuria and increased urine beta 2-microglobulin on renal function in nondiabetic Japanese general population: the Takahata study
(一般住民における糸球体・尿細管障害の関連性と腎機能に与える影響についての疫学的研究)

責任分野：器官病態統御学講座

循環・呼吸・腎臓内科学分野

氏名：池田 亜美

【内容要旨】(1,200字以内)

背景慢性腎臓病（CKD）は世界中で増え続けており、末期腎不全、心血管疾患（CVD）の高リスク群であることから、その早期発見が望まれる。アルブミン尿は早期の糸球体障害の指標であり、その程度が腎予後と相関することは多くの疫学研究で報告されている。しかし我々の以前の研究で、日本人一般住民の腎機能低下例でアルブミン尿を伴うのは20%程度であったことから、糸球体障害以外の経路も重要であることが示唆される。

目的アルブミン尿に代表される糸球体障害が腎機能に関連することはすでに報告されているが、ネフロンを構成するもう一つの部分である尿細管障害とアルブミン尿、腎機能との関連については詳細な検討がない。今回我々は、日本人一般住民において糸球体・尿細管障害の関連と腎機能に与える影響を明らかにするため本研究を行った。

方法対象は2003年に住民健診を受診した40歳以上の山形県高島町一般住民のうち、糖尿病を除外した2816人。糸球体障害、尿細管障害の指標として、早朝尿中のアルブミンと β 2ミクログロブリンを尿中クレアチニンで補正したurine albumin-creatinine ratio (UACR)、urine beta 2-microglobulin-creatinine ratio (UBCR)を用いた。推定GFRは日本人係数0.881を用いたMDRD式により算出した。さらに、翌年も連続して受診した1361人について1年後のeGFRの変化を検討した。

結果1.アルブミン尿(UACR>20mg/g(男性)30>mg/g(女性))、UBCR高値(>300 μ g/g)、腎機能低下(eGFR<60ml/min/1.73m²)の頻度は21.0%、12.5%、21.7%であった。アルブミン尿とUBCR高値群の重なりは互いの約30%であった。糸球体、尿細管障害、腎機能低下の群は高頻度に、それぞれ独立して存在することが示された。

2. UACRとeGFRは有意な負の相関を認めた($y=-0.0031x+68.5$, $r=0.12$, $p<0.001$)。同様にUBCRとeGFRの間にも有意な負の相関を認めた($y=-0.0005x+68.5$, $r=0.08$, $p<0.001$)。これらの結果より、糸球体・尿細管障害それぞれが腎機能低下と関連すると考えられた。

3. 多変量解析では、マクロアルブミン尿とUBCR高値の合併が腎機能低下の独立した関連因子であることが示された。

4. 2年連続して受診した1361人の年間推定GFR低下の中央値は-0.56ml/min/1.73m²であったが、マクログロブリン尿とUBCR高値合併群でもっとも年間腎機能低下が大きかった(-9.01ml/min/1.73m²)。

結論日本人一般住民において、アルブミン尿、UBCR高値の集団は比較的独立して存在している。糸球体と尿細管の障害は、単独でも腎機能と関連するが、両者を合併した群では、腎機能低下速度が特に大きかった。これらのことから、糸球体・尿細管マーカーの組み合わせは一般住民の腎機能変化の簡便な予測指標となり、腎不全、CVDイベントの高リスク者の検出に有用と考えられる。

平成 21 年 1 月 16 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 池田 亜美

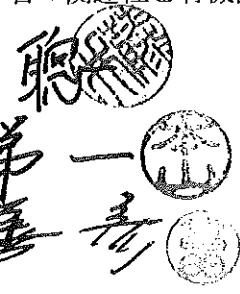
論文題目： The synergic effect of albuminuria and increased beta-microglobulin on renal function in nondiabetic Japanese general population: the Takahata study
(一般住民における糸球体・尿細管障害の関連性と腎機能に与える影響についての疫学的研究)

審査委員：主審査委員

：副審査委員

：副審査委員

藤井 聡
本山 一
富田 孝



審査終了日：平成 21 年 1 月 14 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

慢性腎臓病(Chronic kidney disease)は、末期腎不全や心血管疾患の高リスク群である。一般住民に対する健康診断において簡便な検査で、慢性腎臓病を早期に発見して対策を立てることでこれら疾患の発症リスクを低減させるのに有益である。

本論文では、山形県高島町の 40 歳以上の一般住民のうち糖尿病を除外した 2816 人を対象に健康診断を行い、糸球体および尿細管障害の指標として早朝採取した尿中アルブミンおよびβ2 ミクログロブリンを用い、腎機能障害との関連について疫学的な検討を行っている。その際に、尿中マクロアルブミン値およびβ2 ミクログロブリン値を尿中クレアチニン値で除して urine albumin-creatinine ratio (UACR)および urine beta 2-globulin-creatinine ratio (UBCR) を求めて、これらの数値と 1 年間での推定糸球体濾過量(eGFR)の低下との相関について統計学的な検討を行った。そして、UACR および UBCR は eGFR との間に負の相関関係を示し、UACR 高値かつ UBCR 高値の合併が腎機能低下の独立した関連因子であることが示された。さらに、UACR 高値かつ UBCR 高値を示した群では、両者が正常である場合に群に比べ 1 年間に eGFR が有意に低下したことを示した。

本研究の独創的な点は、尿中のマクロアルブミンおよびβ2 ミクログロブリンを指標として、腎機能低下が予測できることを明らかにしたことである。これら簡便な指標を用いて一般住民における慢性腎臓病発症リスクが検討可能であることを示した研究であり、その社会的な意義が大きい。本審査会は当研究が学位(医学)の授与に値するものと判定する。