

論文内容要旨

論文題目

The association between the GFR values estimated by the different equations and the mortality in the Japanese community-based population; the Yamagata (Takahata) study.

責任講座： 内科学第一 講座
氏 名： 樺澤 麻実

【内容要旨】(1,200字以内)

<背景>腎機能の評価のため、推定糸球体濾過率の算出方法として、現在本邦では、血清クレアチニンを用いた推算式(eGFR_{creat})、CKD-EPI式(eGFR-EPI)、血清シスタチンCを用いた推算式(eGFR_{cys})等、いくつかの式が用いられている。一般集団において、腎機能障害と心血管疾患による死亡および総死亡との関連が、複数の報告で示されている。そのため、腎機能あるいはGFRを算出することは、疫学的な観点から、死亡や心血管疾患のようなイベントの予測の目的でも用いられている。本研究では、これらのeGFR値と、一般集団における予後との間の関連を調べた。

<方法>40歳以上の健診参加者1,312人を対象に、3つの方程式によるeGFR値と、12年間の観察期間中の全死亡との間の関連を調査した。

<結果>全集団において、eGFR値(平均±SD、mL/分/1.73m²)は、eGFR_{creat}では81.5±17.0、eGFR-EPIでは78.1±11.2、eGFR_{cys}では76.6±16.4であった。腎不全(eGFR<60mL/min/1.73m²)の割合は、eGFR_{creat}については6.6%、eGFR-EPIについては6.7%、eGFR_{cys}については14.3%であった。観察期間中に141人が死亡した。全死亡率の予測のためのROC曲線下面積(AUC)は、eGFR_{creat}については0.59、eGFR-EPIについては0.67、eGFR_{cys}については0.70(すべてP<0.01)であった。eGFR-EPIとeGFR_{cys}の間で有意差は検出されなかったが(P=0.02)、eGFR_{creat}とeGFR_{cys}の間に有意差が認められた(P<0.01)。腎機能が低下した被験者における12年間の死亡のリスクを調べたところ、調査開始時のeGFR値が低いほど、死亡率は有意に高かった。年齢と性別で調整されたCox比例分析では、eGFR_{cys}のみが、死亡率と有意な相関を示した。さらに、性別、年齢、肥満・高血圧・糖尿病・高コレステロール血症・アルコール消費・喫煙の有無によるサブグループ分析を行った。大部分のサブグループでeGFR_{cys}のハザード比がeGFR_{creat}およびeGFR-EPIよりも高いことを示した。

<結論>この研究は、eGFR_{cys}がeGFR_{creat}およびeGFR-EPIよりも低い値を示し、日本の一般集団において全原因死亡率と有意に関連していることを明らかにした。

平成 30年 1月 12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： 樺澤 麻実

論文題目： **The association between the GFR values estimated by the different equations and the mortality in the Japanese community-based population; the Yamagata(Takahata) study.**

(日本の一般住民における異なる推算式による推定GFR値と死亡率の関連：山形《高畠》研究)

審査委員：主審査委員

山崎健太郎



副審査委員

真弘光章



副審査委員

土谷 順孝



審査終了日：平成 30年 1月 11日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

腎機能障害は腎疾患のみならず虚血性心疾患や脳血管障害等の危険因子であるとされている。一方、腎機能の評価には糸球体濾過率(GFR)が重要な指標とされている。GFRはイヌリンやクレアチンを用いて、血漿中と尿中の該当物質濃度を測定して算出されるが、蓄尿や点滴による静脈注射など被験者に負担をかける検査法である。そこで、血漿中の該当物質濃度と年齢のみから推定GFR値を算出する方法が多く用いられる。本研究は検診参加者1312人を対象にクレアチンあるいはシスタチンCを用いた推定GFR値を測定し、クレアチンを用いた推定GFR値(eGFR_{crea}とeGFR-EPI)とシスタチンCを用いた推定GFR値(eGFR_{cys})の三者について腎機能障害のスクリーニング機能の比較を試みるとともに、対象者について検診後12年間の死亡から算出した死亡率との間の関連について検討した。

その結果、同一被験者についてeGFR_{cys}値が他のeGFR値よりも低値であることが判明し、腎機能低下のスクリーニング能力が高いと推定された。さらに、全死亡率との相関についても、eGFR_{cys}値が他のeGFR値よりも有意に高い相関が見られ、日本の一般集団において死亡率推定に有用であることが示唆された。また、サブグループ解析においても、肥満、高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、飲酒・喫煙でeGFR_{cys}値が他のeGFR値に比較して識別能力が高いことが示された。

本研究は検診受診者、すなわち健常者を対象とした研究なので健康維持のための観点から、疾病予防や死亡リスクの回避について有用な示唆を得られる他に、eGFR_{cys}値を低下させる因子についても解析し、健康維持のための日常生活の留意点についても有用な提言が得られている。

一方、死亡率については死因別の解析が必要である点や、検診対象者の年齢が高齢であることやGFR値が基準値以下の対象者が少ない点など今後の研究課題についても、本研究では言及されており、今後の研究の発展も期待できる。従って本論文は学位(医学博士)に値するものと判断した。

(1, 200字以内)