

論文内容要旨

論文題目

Relationship between antinuclear antibody and microalbuminuria in the general population: the Takahata study

(一般住民における抗核抗体とマイクロアルブミン尿の関連)

責任講座：内科学第一講座

氏名：後藤 瑞恵

【内容要旨】(1,200字以内)

【背景】近年、世界的に CKD 患者は増加しており、CKD の一次予防が重要視されている。CKD の危険因子を一般住民レベルで検討することは大変意義のある重要な課題である。

マイクロアルブミン尿は、一般住民において初期腎障害の指標であるだけでなく、腎障害の進行、心血管疾患や総死亡率増加の危険因子でもあることが近年明らかになった。マイクロアルブミン尿は全身の血管内皮障害を反映している可能性が高く、いわゆる古典的リスクファクターである高血圧、糖尿病、肥満は尿中アルブミンを増加させる危険因子である。

一方で、SLE を代表とするある種の自己免疫疾患では、腎・心血管疾患を合併することも多く、特に SLE、関節リウマチ患者は一般人口に比較して心血管イベントのリスクが 2 から 6 倍になるとも言われる。自己免疫疾患のスクリーニングとして汎用され、疾患活動性の評価としても重要な抗核抗体 (ANA) であるが、ANA と腎・心血管イベントとの関連は詳しく検討されたことがない。腎・心血管疾患と膠原病の間に共通した病因メカニズムが存在することを推測し、一般住民におけるマイクロアルブミン尿と ANA との関連を検討した。

【方法】本研究は山形県高島町在住の 40 歳以上の住民検診受診者を対象とし、調査は 2004 年 6 月から 2005 年 11 月の間に行われた。マイクロアルブミン尿は、早朝スポット尿を検体として尿中アルブミン/尿中クレアチニン比(UACR)で分類し、マイクロアルブミン尿 30 -300 mg/gCre、マクロアルブミン尿 >300 mg/gCre と定義した。ANA は酵素抗体法 (EIA 法) によって測定した。

【結果】解析対象となった 2875 人 (平均年齢 63 歳、男性 1276 人、女性 1599 人) のうち、ANA 陽性者は全体の 16.9% (男性 12.9%、女性 20.3%) であり、年齢が上がるに従い陽性率は上昇した。マイクロアルブミン尿の陽性率は、ANA 陽性群において ANA 陰性群と比較して有意に高かった (ANA 陽性群 24.1%、ANA 陰性群 16.0% $P<0.001$)。一方マクロアルブミン尿に関しては有意差がなかった。さらに、ANA 値と UACR 値も相関した ($y=0.36x+21.1$ $P=0.008$)。多変量ロジスティック回帰を用いた分析では、ANA はマイクロアルブミン尿と有意に関連していた (オッズ比 1.63 95% 信頼区間 1.27-2.10) この関連は男女別に検討すると女性特有の現象であり、男性において有意差はなかった。

【まとめ】これらの結果から、ANA の存在は一般住民、特に女性一般住民のマイクロアルブミン尿と関連があると言える。ANA 陽性者は、腎・心血管系イベントのハイリスク群として注意深くモニターされるべきであろう。

平成 24 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：後藤 瑞恵

論文題目：一般住民における抗核抗体とマイクロアルブミン尿の関連

審査委員：主審査委員

倉智 博久



副審査委員

一瀬 白帝



副審査委員

白石 正



審査終了日：平成 24 年 1 月 13 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

本論文では、40~87 歳の高島町の一般住民 2,875 名 (平均年齢 63 歳、男性 1,276 人、女性 1,599 人) を対象として、抗核抗体(ANA)陽性者では、陰性者と比較して、心血管系疾患の重要な予測因子の 1 つであるマイクロアルブミン尿の出現率が高いのか否かを検討している。

ANA 陽性率は年齢と共に増加し、また、男性(12.9%)よりも女性(20.3%)で有意に高かった。ANA 陽性群では、陰性群と比較して、マイクロアルブミン尿の出現率は有意に高かった。また、urine albumin-creatinine ratio も ANA 値と相関した。さらに、多変量ロジスティック回帰を用いた検討では、ANA はマイクロアルブミン尿と有意に関連した (オッズ比 1.63)。興味あることに、この関連を男女別に検討すると、女性特有の現象であり、男性では見られなかった。

本研究では、ANA 陽性者では、マイクロアルブミン尿の出現率は有意に高いという新たな知見が得られており、論文の完成度も高い。論文はすでに国際誌に採択されている。

論文審査会では、審査委員から以下の質問が出されたが、いずれにも適切な回答がなされた。

1. 尿の検査項目中には日内変動を示す項目があるが、随時尿の検査で良いか
2. ANA とマイクロアルブミン尿との関連について研究しようと考えた動機は何か
3. 男女間で、結果が相違することに関して、論文に記載されたこと以外の考察はないか
4. 患者アンケートで、「その他の疾患」という項目を選択した患者すべてを対象から除外した点には問題はないか

以上のことから、学位論文審査は合格である。

ただし、提出された論文の Figure 1 の修正が必要である。