

論 文 内 容 要 旨

題目 Urinary type IV collagen excretion is involved in the decline in estimated glomerular filtration rate in the Japanese general population without diabetes: A 5-year observational study
(尿中 IV 型コラーゲン排泄は非糖尿病日本人一般住民の推定糸球体濾過量の低下に關与する: 5 年間の観察研究)

著者 Fumi Kishi, Kojiro Nagai, Norimichi Takamatsu, Tatsuya Tominaga, Masanori Tamaki, Eriko Shibata, Taichi Murakami, Seiji Kishi, Hideharu Abe, Yasuhiko Koezuka, Naoto Minagawa, Go Ichien, Toshio Doi.

平成 30 年 4 月 6 日発行 PLOS ONE 13(4):e0195523 に発表済

内容要旨

【研究の目的】尿中 IV 型コラーゲン排泄増加は微量アルブミン尿とともに糖尿病性腎症の発症を示唆するが、非糖尿病の一般住民において尿中 IV 型コラーゲン排泄測定の有用性は十分に検討されていない。そこで、一般住民の観察研究にてその意義を明らかにする。

【研究の方法】佐賀県有田町で 2004 年に住民検診をうけ、書面による同意を得られた 1067 名の正常もしくは微量アルブミン尿 (<30mg/gCr) を呈する非糖尿病の一般住民を尿中 IV 型コラーゲン排泄正常群と高値群、もしくは正常アルブミン尿群と微量アルブミン尿群 (>30mg/gCr) に分別して 5 年間の腎機能の推移を評価した。推定糸球体濾過量低下は毎年の住民検診で得られた血清クレアチニン値をもとに回帰直線を作成し、登録時の推定糸球体濾過量に対する低下率として算出した。末期腎不全への進展増悪を示唆する危険因子である年あたり推定糸球体濾過量低下率 10%以上への危険因子を多変量ロジスティック回帰にて検討した。

【研究の結果】最終的に最低 2 回の健康診断を受けた 1067 人が観察の対象となった。平均追跡期間は 3.1 ± 1.6 年 (mean \pm SD)、年齢は 20 歳から 91 歳 (61.9 ± 13.6 歳) で 63.4%が女性であった。喫煙者の割合、飲酒者の割合を含めてこれらの対象者の分布は最近行われたコミュニティーベースのコホートに類似した。

様式(8)

登録時の推定糸球体濾過量によって4群に分別(group 1: <58.2 mL/min, group 2: 58.2-<68.1 mL/min, group 3: 68.1-<80 mL/min, group 4: ≥80 mL/min)したところ、登録時の推定糸球体濾過量の高い群ほど推定糸球体濾過量低下率が大きかった。これは既報の日本の住民検診の結果と同様の傾向であった。そのため上記4群毎に解析を施行したところ、患者背景として登録時の推定糸球体濾過量が低い群ほど、アルブミン尿排泄が有意に多かった。一方尿中IV型コラーゲン排泄は上記4群で差がなかった。また尿中IV型コラーゲン排泄はgroup4において、年あたり推定糸球体濾過量低下率10%以上の群で有意に多く、年齢、性別、血圧、脂質、貧血、アルブミン尿などといった腎機能予後に関連する因子で補正しても年あたり推定糸球体濾過量低下率10%以上の有意な危険因子であった。正常アルブミン尿を呈するもののみに限定しても尿中IV型コラーゲン排泄増加は有意な危険因子であった。最後にKaplan-Meier法にてやはりgroup4において尿中IV型コラーゲン排泄増加群は年あたり推定糸球体濾過量低下率10%以上を呈する割合が有意に多かった。

【考察】尿中IV型コラーゲン排泄増加は腎機能正常非糖尿病の日本人一般住民の推定糸球体濾過量の低下に関与し、加齢や高血圧といった既存の腎機能低下の危険因子とは独立した危険因子であることが示された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1372 号	氏名	岸 史
審査委員	主査 金山 博臣 副査 佐田 政隆 副査 田中 克哉		

題目 Urinary type IV collagen excretion is involved in the decline in estimated glomerular filtration rate in the Japanese general population without diabetes: A 5-year observational study

(尿中 IV 型コラーゲン排泄は非糖尿病日本人一般住民の推定糸球体濾過量の低下に関与する：5年間の観察研究)

著者 Fumi Kishi, Kojiro Nagai, Norimichi Takamatsu, Tatsuya Tominaga, Masanori Tamaki, Eriko Shibata, Taichi Murakami, Seiji Kishi, Hideharu Abe, Yasuhiko Koezuka, Naoto Minagawa, Go Ichien, Toshio Doi.

平成30年4月6日発行 PLOS ONE 13(4):e0195523 に発表済

(主任教授 香美祥二)

要旨 尿中 IV 型コラーゲン排泄増加は微量アルブミン尿とともに糖尿病性腎症の発症を示唆するが、非糖尿病の一般住民において尿中 IV 型コラーゲン排泄測定の有用性は十分に検討されていない。

申請者らは、2004年に住民検診をうけ、書面による同意を得られた1067名の正常もしくは微量アルブミン尿(30mg/gCr以上300mg/gCr未満)を呈する非糖尿病一般住民の経過を5年間観察した。参加者を尿中 IV 型コラーゲン排泄正常群と高値群、もしくは正常アルブミン尿群と微量アルブミン尿群に分別して腎機能を評価した。推定糸球体濾過量低下は毎年の住民検診で得られた血清クレアチニン値をもとに回帰直線を作成し、登録時の推定糸球体

濾過量に対する低下率として算出した。

得られた結果は以下の如くである。

1. 登録時の推定糸球体濾過量によって 4 群に分別 (group 1: <58.2 mL/min, group 2: 58.2-<68.1 mL/min, group 3: 68.1-<80 mL/min, group 4: ≥80 mL/min) したところ、登録時の推定糸球体濾過量の高い群ほど推定糸球体濾過量低下率が大きかった。

2. 登録時の推定糸球体濾過量が低い群ほど、アルブミン尿排泄が有意に多かった。一方尿中 IV 型コラーゲン排泄は上記 4 群で差がなかった。

3. 尿中 IV 型コラーゲン排泄は group 4 において、末期腎不全への進展増悪を示唆する危険因子である、年あたり推定糸球体濾過量低下率 10%以上の群で有意に多かった。

4. 尿中 IV 型コラーゲン排泄増加は group 4 において、年齢、性別、血圧、脂質、貧血、アルブミン尿などといった腎機能予後に関連する因子で補正しても年あたり推定糸球体濾過量低下率 10%以上の有意な危険因子であった。group 4 において正常アルブミン尿を呈するもののみに限定しても尿中 IV 型コラーゲン排泄増加は有意な危険因子であった。

5. Kaplan-Meier 法にて group 4 において尿中 IV 型コラーゲン排泄増加群は年あたり推定糸球体濾過量低下率 10%以上を呈する割合が有意に多かった。

以上、尿中 IV 型コラーゲン排泄増加は腎機能正常の非糖尿病日本人一般住民の推定糸球体濾過量の低下に関与し、加齢や高血圧といった既存の腎機能低下の危険因子とは独立した危険因子であることが示された。

本研究成果は腎臓病診療の向上に寄与するところ大であり、学位授与に値すると判断した。