

論文内容要旨

High-normal albuminuria is associated with subclinical atherosclerosis in male population with estimated glomerular filtration rate ≥ 60 mL/min/1.73 m²: 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 m²

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)

PLoS One, 14(8): e0218290, 2019.

主指導教員：正木 崇生教授

(広島大学病院 腎臓内科学)

副指導教員：茶山 一彰教授

(医系科学研究科 消化器・代謝内科学)

副指導教員：松原 昭郎教授

(医系科学研究科 腎泌尿器科学)

木村 友恵

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

(背景・目的)

動脈硬化症は初期に無症状であっても、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。過去の研究によれば、頸動脈の動脈硬化は CVD 発症率と相関しており、超音波検査によって測定される頸動脈の内膜中膜複合体厚 (Intima-media thickness: IMT) や頸動脈プラークは動脈硬化症の評価法として確立されている。臨床の現場において、頸動脈超音波検査は主に喫煙、肥満、高血圧症、糖尿病、脂質異常症などといった 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。

慢性腎臓病は CVD のリスク因子として広く認識されており、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が 10 mg/g 以上であることが報告されている。

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 と相関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いて、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。

(方法)

試験デザインは横断研究であり、対象は 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選択した。以下の基準を満たす者を除外し、1756 人を対象に解析を行った。

- (a) 慢性腎臓病を有する人 (eGFR <60 mL/min/1.73 m²または UACR ≥30 mg/gCr)
- (b) 糖尿病を有する人 (①空腹時血糖 ≥126 mg/dL、②随時血糖 ≥200 mg/dL、③OGTT2 時間後血糖値 ≥200 mg/dL、④HbA1c ≥6.5%、⑤糖尿病治療薬を内服中のいずれかを満たす)
- (c) 降圧薬を内服中の人 (アルブミン尿に影響するため)

(結果)

- 1) 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検討した所、正常高値アルブミン尿群は、正常低値アルブミン尿群に比して、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。
- 2) 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。頸動脈プラークの有病率は正常低値アルブミン尿群 56.9%に比べ正常高値アルブミン尿群 63.7%と有意に高く、プラーク数 5 個以上を有する人に限っても正常低値アルブミン尿群 2.5%に対し、正常高値アルブミン尿群 6.5%と有意に高くなっていた。

- 3) 次に、IMT に関連する因子を検討した。IMT と単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。
- 4) 頸動脈プラーク数に関連する因子を検討するために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。

(考察)

eGFR が 60 mL/min/1.73 m²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 のリスク因子と独立していた。これらの結果から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為り得る可能性があり、動脈硬化に対する早期の治療介入に繋がると考えた。