

20 動脈硬化性疾患の発症要因に関する疫学的長期追跡研究 (与板、草津コホート研究) — (7) 慢性腎臓病の発症予測 因子としての β_2 -Microglobulin —

研究代表者名：新開省二

共同研究者名：藤原佳典、天野秀紀、吉田裕人

施設名：東京都健康長寿医療センター研究所(東京都老人総合研究所)社会参加と地域保健研究チーム

1. 統合研究への貢献状況

1) 追跡コホート

＜与板コホート＞新潟県旧与板町（現長岡市与板地区）で平成 15 年度に実施された基本健康診査を受診した男女 1,105 人（女性 65%、平均年齢 63 ± 13 歳、範囲 20～94 歳）。

＜草津コホート＞群馬県草津町で平成 15 年度に実施された高齢者健診（対象 70 歳以上）を受診した男女 422 人（女性 60%、平均年齢 77 ± 5 歳、範囲 70～99 歳）。

2) 発症（追跡）調査の実施状況

①住民台帳、住民票による移動情報の確認

移動情報は毎年、住民台帳により確認。平成 20 年 12 月までに移動が確認されたのは合計 37 名（うち平成 20 年度は 5 名）。

②発症疑い者のスクリーニング方法とその実施状況

平成 19 年度までは健診受診者は会場での問診により、健診未受診者については郵送調査によりスクリーニング。平成 20 年度は、草津コホートでは同様なやり方で実施したが、与板コホートはすべて郵送調査で実施。

③診療録調査の実施状況

発症疑い例について毎年再度診療録調査についての同意書を得たうえで、受診医療機関を訪問し、診療録調査を行っている。

3) 統合研究への報告症例数

追跡開始から平成 20 年 12 月までの死亡総数は 72 例（うち平成 20 年度は 14 例）、発症数は 31 例（同 8 例）[急性心筋梗塞 6、PCI 1、脳卒中 24（出血 6、梗塞 14、SAH4）]（図 1）。

2. 平成 20 年度の個別研究

1) はじめに

われわれはこれまで血清 β_2 -microglobulin (β_2 -M) が地域高齢者における総死亡、ADL 障害さらには心血管系疾患発症の優れた予測因子であることを報告してきた。それら背景にあるメカニズムの詳細については不明であるが、腎機能・炎症・それ以外、の 3 pathways を想定している。平成 20 年度は、血清 β_2 -M の腎機能指標としての意義をより明確にするために、血清 β_2 -M の慢性腎臓病 (CKD) 発症の予測力を調べ、推定 GFR と cystatin C のそれと比較した。

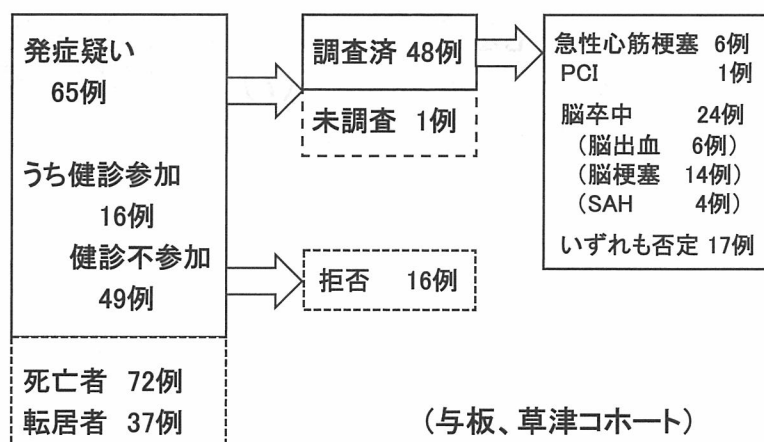


図1 平成20年度までの追跡状況

2) 対象および方法

都老研の長期縦断研究 (TMIG-LISA) の調査地域の一つである秋田県南外村において、初回調査 (1992年) を受け ADL 障害がなくかつ CKD がないと判定された高齢者 (≥65 歳) 530 人 (男 226 人、女 304 人) である。初回調査では問診および採血を含む医学健診を実施した。その後、対象者は 1996 年 (4 年後) から 2000 年 (8 年後) の間、毎年の健診にて CKD の有無が調べられた。CKD は日本人向けの推定式で算出された eGFR が 60mL/min/1.73m² 未満と定義した。追跡期間中の CKD の新規発症と 3 指標 (eGFR、cystatin C、β₂-M) との関連の強さは、530 人のベースライン時の値の分布からそれぞれ三分位をもとめ、第 1 三分位 (値が良いもの) に対する第 2 および第 3 三分位の発症リスク比 (オッズ比) で評価した。その際、多重ロジスティックモデルを用いて潜在的な交絡要因 (性、年齢、脳卒中、高血圧、糖尿病、心疾患の既往、血圧、尿蛋白の有無、BMI、Hb、Alb、血清脂質、HbA1c、CRP、IL-6、TNF-α) を調整した。さらに、CKD 発症の予測力は 3 指標の ROC 曲線を描き、それぞれのカーブ下面積 (AUC) を比較した。

3) 結果

追跡対象者 530 人から健診を受けずに死亡 (65 人) あるいは生存 (15 人) したものを除いた 450 人を解析対象とした。うち 73 人 (16.2%) が CKD を発症した。CKD の累積罹患率 (と調整済みオッズ比) は、eGFR の第 1 三分位 (eGFR = 86mL/min 以上) 7.3% (OR = reference) に対し、第 2 三分位 (83~86mL) 7.5% (OR = 0.85; 95%CI = 0.35~2.07)、第 3 三分位 (60~73mL) 36.0% (OR = 6.80; 3.21~14.42) であった。一方、cystatin C では 7.3% (OR = reference)、15.9% (OR = 2.32; 1.08~4.97)、27.6% (OR = 4.38; 2.05~9.35) であり、β₂-M では 10.6% (OR = reference)、10.4% (OR = 1.09; 0.53~2.24)、34.6% (OR = 4.44; 2.13~9.25) であった。ROC 曲線の AUR は、eGFR は 0.744 であったのに対し cystatin C は 0.713、β₂-M は 0.703 であった (図 2)。

4) まとめ

CKD を「eGFR が 60mL/min/1.73m² 未満」と定義すると、CKD のない高齢者でも eGFR が 60~73mL/min の範囲にあるものは 86mL/min 以上のものよりも、のちに CKD を発症するリスクは 6.8 倍と極めて高かった。CKD 発症の予測力においては eGFR よりも cystatin C が優れているとはいえず、また β₂-M は cystatin C とほぼ同程度の予測力を示した。

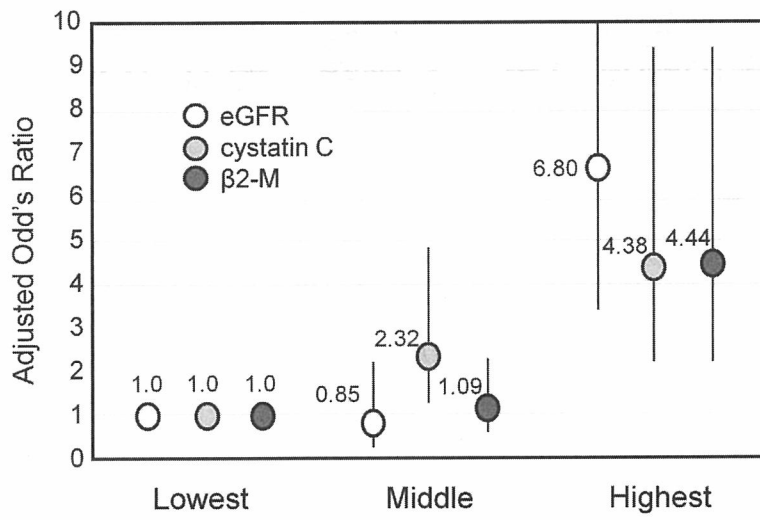


図2 各指標の三分位ごとのCKD発症リスク
(第1三分位をreferenceとしたときの調整済オッズ比)