

京都大学	博士 (社会健康医学 学)	氏 名	石 田 真 美
論文題目	Association between 3-Year Repetitive Isolated Hematuria and eGFR Deterioration in an Apparently Healthy Population: A Retrospective Cohort Study (健康診断における3年間の反復する血尿と5年後のeGFR低下の関係: 過去起点コホート研究)		
(論文内容の要旨)			
<p><b>【背景と目的】</b>慢性腎臓病 (CKD) は末期腎不全 (ESKD), 心血管疾患, 入院, 早期死亡を引き起こす原因で, 世界的に重大な健康問題である。CKD を引き起こす疾患を早期にスクリーニングし, CKD を予防する戦略が必要である。日本では, 学校, 職場, 自治体などで, 尿検査を含む年1回の健康診断の受診が義務付けられている。尿潜血陽性は約5-10%に生じているものの, 一過性の疾患でも陽性となり, 多くの人は精密検査を受けていない。一方, 単年の顕微鏡的血尿がCKD 発生と関連したという報告や, 持続する血尿がESKD の主要な危険因子だったとの報告がある。代表的な糸球体腎炎であるIgA 腎症は血尿で発症し, 徐々に腎機能が悪化する慢性疾患で, 日本をはじめとする東アジアで特に有病率が高い。我が国における健康診断では, 対象者の過去の所見を確認することが比較的容易で, 過去の検尿所見を用いることでCKD を引き起こす疾患の高感度かつ特異的なスクリーニングが期待できる。本研究では, 日本人の健康診断における過去3年の検尿所見で定義した持続する血尿とeGFR の低下及び糸球体腎炎を示唆する検尿異常との関連を検討した。</p> <p><b>【方法】</b>2011年4月~2012年3月までに京都工場保健会で健康診断を受診した成人を対象に過去起点コホート研究を行った。尿潜血陽性かつ20歳以上65歳未満の受診者の中から, 受診前3年間の検尿所見, 受診時及び5年後の血清Cr データがある者を抽出した。蛋白尿, 腎機能障害 (推定糸球体濾過量[eGFR]&lt;60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), 腎臓病または泌尿器疾患の病歴, 月経中の者は除外した。尿潜血1+以上を血尿と定義し, 「持続する血尿」は受診前3年間の尿潜血の陽性回数, もしくは陽性連続回数で定義した。主要アウトカムは受診5年後におけるeGFR の低下, 副次アウトカムは受診5年後における検尿異常 (尿潜血1+以上, 尿潜血2+以上, 尿蛋白1+以上, 尿潜血1+以上かつ尿蛋白1+以上) とした。持続する血尿とeGFR の低下の関係は一元配置分散分析を行い, 5年後の検尿異常との関係はリスク比を計算した。多変量解析では, 年齢, 性別, BMI, 血圧, 糖尿病, 脂質異常症, 高尿酸血症, ベースラインのeGFR を交絡因子として調整した。</p> <p><b>【結果】</b>対象期間中に410,527人が健康診断を受診し, 選定基準を満たした対象者は2,104人であった。尿潜血陽性回数が多いほど高齢, 女性が多く, BMI 高値, 健診時の尿潜血強陽性, ベースラインのeGFR の低値を示した。過去3年間の尿潜血陽性回数と5年間のeGFR 変化量に有意な関連は認めなかった (p=0.4)。過去3年間の尿潜血陽性回数が多いほど5年後の尿潜血陽性の割合が有意に高く, 尿潜血3回陽性者の5年後の血尿蛋白尿の陽性は, 過去3年間に尿潜血陽性がない者に比べRR 2.35 [95%CI 1.37-4.03]と高く, 要因を尿潜血連続回数で定義した場合も同様の傾向を示した。</p> <p><b>【結論】</b>過去3年間にわたる持続する血尿は, 受診5年後のeGFR の低下と関連は認めなかったが, 糸球体腎炎を示唆する検尿異常 (血尿, 蛋白尿, 血尿かつ蛋白尿) と関連を認めていた。過去3年間にわたり, 尿潜血陽性が持続している場合には, CKD に至る前の糸球体腎炎の発症を考慮し, 早期発見に努める必要がある。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本研究では, 健康診断における過去3年の検尿所見で定義した持続する血尿とeGFR の低下及び糸球体腎炎を示唆する検尿異常との関連を検討した。2011年4月~2012年3月までに健康診断を受診した者のうち, 尿潜血陽性で, 受診前3年間の検尿所見, 受診時及び5年後の血清Cr 値があり, 蛋白尿, 腎機能障害がない者を対象とした。「持続する血尿」は受診前3年間の尿潜血の陽性回数, もしくは陽性連続回数で定義し, プライマリーアウトカムは受診5年後におけるeGFR の低下, セカンダリーアウトカムは受診5年後における検尿異常 (尿潜血1+以上, 尿潜血2+以上, 尿蛋白1+以上, 尿潜血1+以上かつ尿蛋白1+以上) とした。持続する血尿とeGFR 低下の関係は一元配置分散分析を行い, 検尿異常との関係はリスク比を計算した。多変量解析では, 年齢, 性別, BMI, 血圧, 糖尿病, 脂質異常症, 高尿酸血症, ベースラインeGFR を交絡因子として調整した。選定基準を満たした対象者は2,104人であった。持続する血尿と5年間のeGFR 変化量に有意な関連は認めなかった (p=0.4)。持続する血尿群における5年後の血尿かつ蛋白尿の発症は, 過去3年間に尿潜血陽性がない者に比べRR 2.35 [95%CI 1.37-4.03], OR 2.89 [95%CI 1.65-5.30]と高かった。

以上の研究は健康診断における経時的な尿検査を用いた慢性腎臓病に至る前の糸球体腎炎の早期発見に寄与するところが多い。

したがって, 本論文は博士 (社会健康医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお, 本学位授与申請者は, 令和5年1月26日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け, 合格と認められたものである。

要旨公開可能日: 年 月 日以降