

論文内容の要旨

氏名	深田 文裕
Differential impact of glomerular and tubule-interstitial histological changes on kidney outcome between non-proteinuric and proteinuric diabetic nephropathy (和訳) 糖尿病性腎症における、尿蛋白量と、糸球体および尿細管間質の組織学的変化が腎予後に与える影響の関連性	

論文内容の要旨

糖尿病性腎症は末期腎臓病(End-stage kidney disease : ESKD)の主要な原疾患であり、心血管病や死亡のリスク因子である。糸球体病変(GLs)や間質の線維化および尿細管萎縮(IFTA)といった組織学的所見は高度であればあるほど腎機能の悪化は速いとされ、尿蛋白レベルは、腎予後の最適なサロゲートマーカーであるとされている。しかし、糖尿病性腎症における、組織学的変化と尿蛋白量の長期腎予後における関連性はまだ不透明である。そこで我々は糖尿病性腎症において、尿蛋白が多い、proteinuric 群、少ない、non-proteinuric 群の間で、腎予後と組織学的変化の関連について検討した。

当院で 1981 年から 2014 年までに、腎生検で糖尿病性腎症と診断された患者を対象とした。non-proteinuric 群(Urinary protein(UP)≤0.5 g/day)および proteinuric 群(UP>0.5 g/day)の2つのコホートに分けて解析を行った。コックス比例ハザードモデルを用いて相関する交絡因子を調整した後、GLsおよびIFTAの有無と ESKD の発症との関連を検討した。Non-proteinuric 群および proteinuric 群には、それぞれ 197 人、199 人が振り分けられた。観察期間の中央値は 10.7 年で、non-proteinuric 群では 16 人、proteinuric 群では 83 人が ESKD に至った。多変量コックス比例ハザードモデルでは、proteinuric 群における ESKD の GL と IFTA のハザード比(95%信頼区間)はそれぞれ 2.94(1.67-5.36)、3.82(2.06-7.53)であった。対して、non-proteinuric 群における GL と IFTA のハザード比はそれぞれ<0.01(0-2.48)、4.98(1.33-18.0)であった。これらのことより、IFTA は尿蛋白量に関わらず ESKD の発症率が一貫して高かった(P for interaction = 0.49)。一方で、GLs の腎予後への影響は、蛋白尿が少なくなるにつれて有意に低下した(P for interaction <0.01)。

今回の研究では、糖尿病性腎症において、IFTA は non-proteinuric 群および proteinuric 群の両方で有用な腎予後予測因子であるが、一方で GLs は proteinuric 群でのみ有用な腎予後予測因子であると考えられた。