

# Comparison of cystatin C- and creatinine-based estimated glomerular filtration rates for predicting all-cause mortality in Japanese patients with type2 diabetes : the Fukuoka Diabetes Registry

井手, 均

<https://hdl.handle.net/2324/1785369>

---

出版情報 : Kyushu University, 2016, 博士 (医学) , 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : やむを得ない事由により本文ファイル非公開 (2)



氏 名： 井手 均

論 文 名： Comparison of cystatin C- and creatinine-based estimated glomerular filtration rates for predicting all-cause mortality in Japanese patients with type 2 diabetes: the Fukuoka Diabetes Registry

(日本人 2 型糖尿病患者の総死亡予測におけるシスタチン C に基づく推算糸球体濾過量とクレアチニンに基づく推算糸球体濾過量の比較 福岡県糖尿病患者データベース研究)

区 分： 甲

## 論 文 内 容 の 要 旨

【背景と目的】日常診療において血清クレアチニンによる推算糸球体濾過量 ( $eGFR_{Cr}$ ) が広く用いられているが、 $eGFR_{Cr}$  は筋肉量、食事、性別、年齢などの影響を受けることが知られている。一方、血清シスタチン C は、筋肉量、性別、年齢などの影響を受けにくいことから、近年血清シスタチン C による推算糸球体濾過量 ( $eGFR_{Cys}$ ) が注目されている。しかしながら、アジア人の 2 型糖尿病患者を対象とし、 $eGFR$  と総死亡の関連について両者を比較検討した報告はない。今回、福岡県糖尿病患者データベース研究 (Fukuoka Diabetes Registry) において、 $eGFR_{Cr}$  と  $eGFR_{Cys}$  の総死亡予測能について前向きに比較検討を行った。

【対象と方法】福岡県糖尿病患者データベース研究に登録されている 2 型糖尿病患者 4869 名を対象とし、調査開始から 1 年ごとに予後調査を行った。日本腎臓学会による  $GFR$  推算式を用いて、 $eGFR_{Cr}$  と  $eGFR_{Cys}$  を算出した。調査開始時の  $eGFR_{Cr}$ 、 $eGFR_{Cys}$  に基づきそれぞれ  $eGFR \geq 90$ 、 $60-89$ 、 $30-59$ 、 $\leq 29 ml/min/1.73m^2$  の 4 群に分類した。また、 $eGFR_{Cr}$  分類と比較してより高値の  $eGFR_{Cys}$  分類へ再分類された群、再分類なし群、より低値へ再分類された群の 3 群に分類した。 $eGFR_{Cr}$  分類、 $eGFR_{Cys}$  分類、再分類と総死亡の関連について、直接法による性・年齢調整死亡率を算出し、Cox 比例ハザードモデルを用いて検討した。性、年齢、BMI、喫煙、糖尿病罹病期間、HbA1c、高血圧、高LDL血症、低HDL血症、大血管障害既往、 $\log$  (尿中アルブミンクレアチニン比) からなる基本モデルに、 $eGFR_{Cr}$  または  $eGFR_{Cys}$  を追加した多変量モデルを比較し、 $eGFR_{Cr}$  と  $eGFR_{Cys}$  の総死亡予測能を C 統計量、純再分類改善度、統合識別改善度を用いて比較した。

【結果】追跡期間は中央値 3.3 年で、この間に死亡したのは 150 名 (追跡率 99.8%) であった。 $eGFR_{Cr}$  分類ごとの性・年齢調整死亡率 (1000 人年対) は、10.3、6.8、13.6、39.1 であった。Cox 比例ハザードモデルにおける総死亡の多変量調整ハザード比は

、 $eGFR_{Cr} \geq 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$  群に対して、 $eGFR_{Cr} \leq 29 \text{ ml/min/1.73m}^2$  群で 2.43 (95%信頼区間 1.16–5.08) と有意に高かった。 $eGFR_{Cys}$  分類ごとの性・年齢調整死亡率 (1000 人年対) は、5.2、7.9、18.2、47.2 であった。総死亡の多変量調整ハザード比は、 $eGFR_{Cys} \geq 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$  群に対して  $eGFR_{Cys} 30-59 \text{ ml/min/1.73m}^2$  群で 1.92 (1.05–3.51)、 $\leq 29 \text{ ml/min/1.73m}^2$  群 5.77 (2.77–12.03) と有意に高かった。また、 $eGFR_{Cr}$  分類と比較してより高値の  $eGFR_{Cys}$  分類へ再分類された群、再分類なし群、より低値の  $eGFR_{Cys}$  分類へ再分類された群の性・年齢調整死亡率は、それぞれ 5.7、10.0、21.5 であった。より低値の  $eGFR_{Cys}$  分類へ再分類された群では、再分類されなかった群に対して、総死亡の多変量調整ハザード比が 2.20 (1.24–3.29) と有意に高かった。総死亡の絶対リスクを評価する多変量モデルにおいて、 $eGFR_{Cr}$  を追加したモデルの C 統計量は 0.753 であったが、 $eGFR_{Cys}$  を追加したモデルの C 統計量は 0.772 と有意に増加した ( $P=0.02$ )。純再分類改善度は 0.378 ( $P<0.001$ )、統合識別改善度は 0.009 ( $P<0.001$ ) であり、いずれも  $eGFR_{Cr}$  よりも  $eGFR_{Cys}$  の総死亡予測能が高かった。

【結論】日本人 2 型糖尿病患者において、 $eGFR_{Cr}$  および  $eGFR_{Cys}$  の低下はともに総死亡リスクの上昇と有意に関連するが、その関係は  $eGFR_{Cr}$  よりも  $eGFR_{Cys}$  の方が直線的で強い関係を有していた。また、 $eGFR_{Cys}$  は  $eGFR_{Cr}$  より総死亡リスク予測能が優れていた。