



2013年11月25日記者レク

OSAKA CITY UNIVERSITY

推算糸球体ろ過率(eGFR)の HbA1cによる補正に関する検討

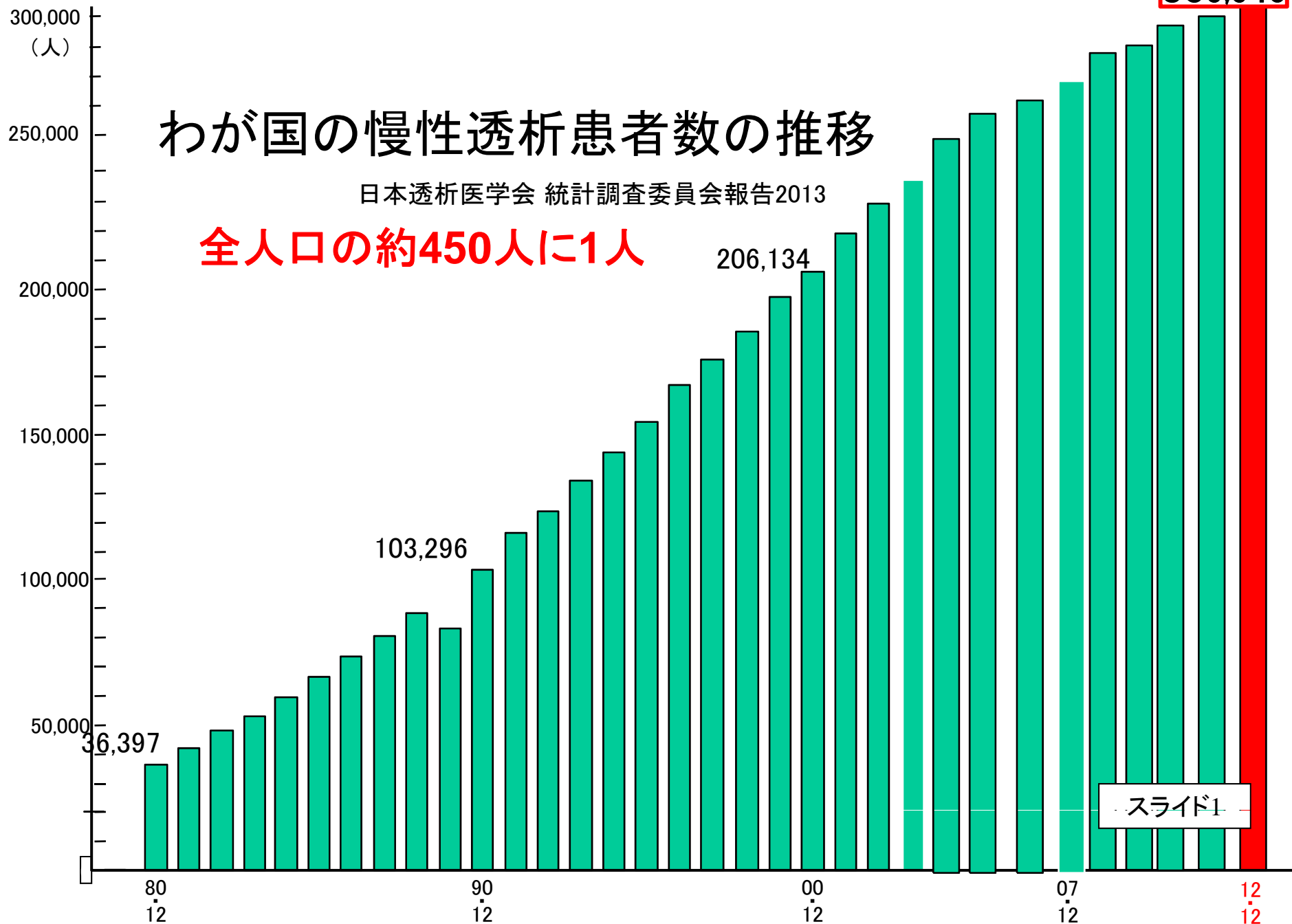
大阪市立大学大学院医学研究科
腎臓病態内科学

石村 栄治、津田 昌宏

わが国の慢性透析患者数の推移

日本透析医学会 統計調査委員会報告2013

全人口の約450人に1人



透析導入原因疾患の推移

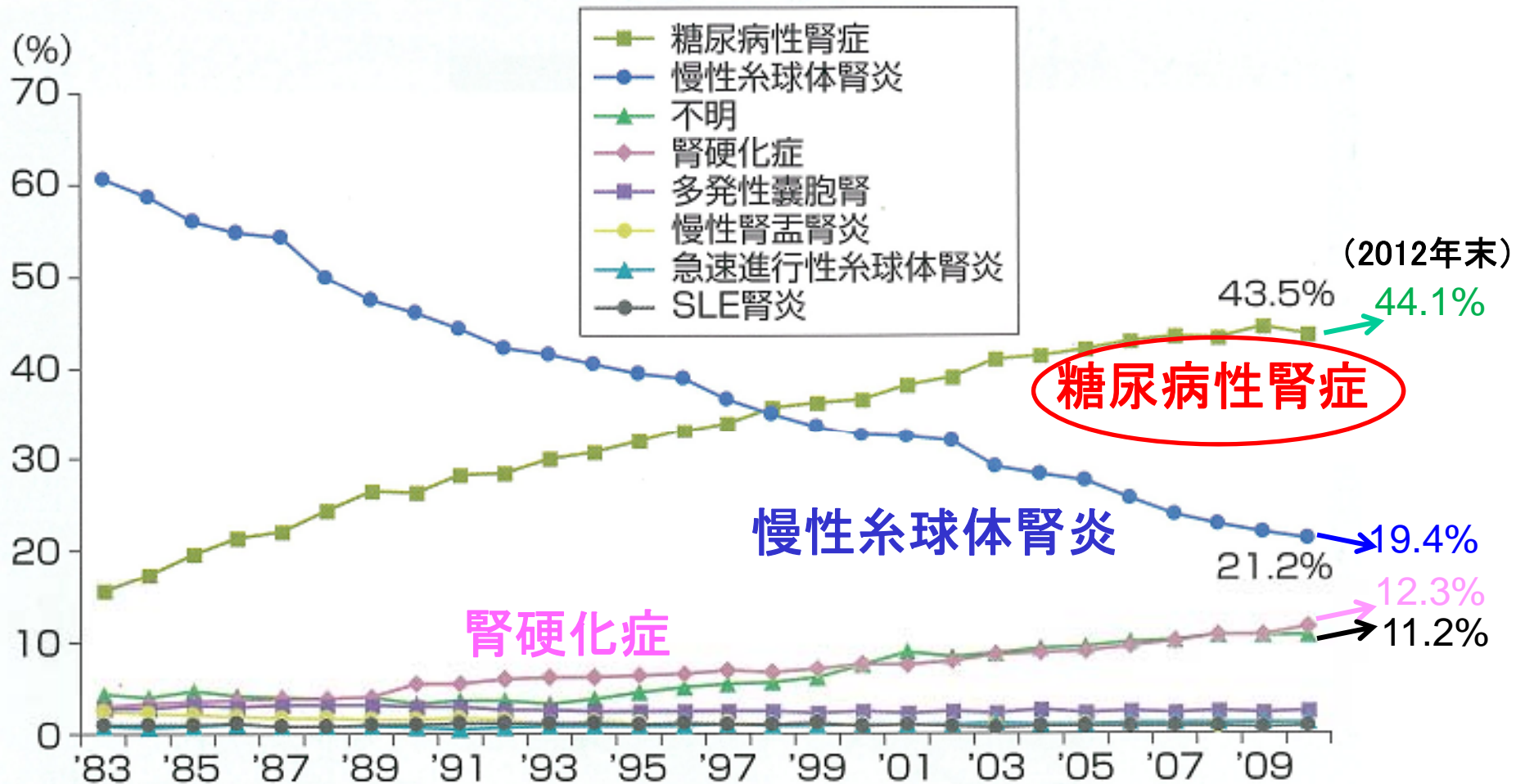


図 17 年別透析導入患者の主要原疾患の推移

(図説 わが国の慢性透析療法の現況 2010年12月31日現在, p12より引用)

糖尿病の合併症

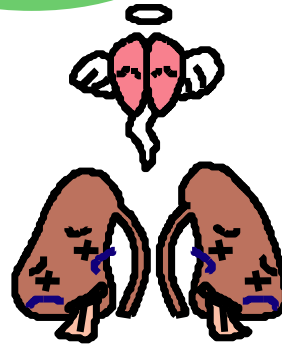
- 糖尿病は**合併症**がこわい病気。
- 糖尿病の3大合併症

ものが見えにくい。
→ 失明



網膜症

腎臓がダメになる



腎症

手足のしびれ



神経障害

- 腎不全が進行すると、元に戻らない。
⇒ **早期診断**、早期治療が大事。

糖尿病性腎症の診断

➤ 微量アルブミン尿 ⇒ 蛋白尿

早期の糖尿病性腎症の診断に有用。

➤ 糸球体濾過率 (GFR: glomerular filtration rate)

糖尿病性腎症に限らず、いわゆる 腎機能の
評価 に有用。

⇒ 本日のメインテーマ

腎機能(GFR)評価の方法

GFR:糸球体濾過率

- 不要なゴミを外に出す(濾過する)機能が残っているか。
- ゴールドスタンダードはイヌリンクリアランス。
- GFRが低下するとゴミがたまる。

血清クレアチニン(体にたまるゴミの代表格)

⇒この値が8.0mg/dlを超えると、透析導入。

eGFR:推算糸球体濾過率

血清クレアチニン・年齢・性別から、GFRを推測。

イヌリン：人体に無害

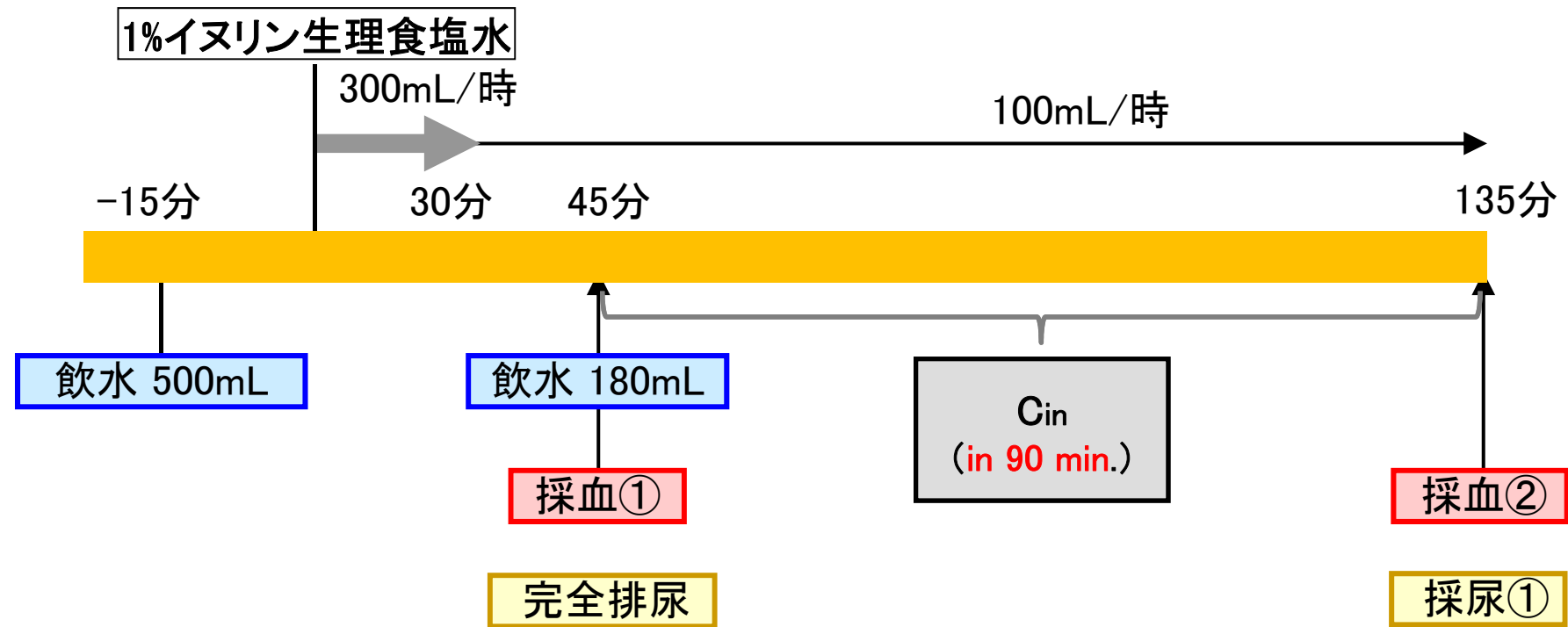


普段よく食べているタマネギ、ゴボウなどといった多くの植物に存在します。キクイモやチコリには特に多く含まれています。

◆チコリ◆[科名]キク科オグルマ属 (*Inula*)
[分類]多年生草本
[学名]*Cichorium intybus*
[学名]Chicory
[和名]キクニガナ(菊苦菜)
[原産地]北ヨーロッパ



腎機能 (GFR: 糸球体濾過率): イヌリンクリアランス



前日21時から、絶食。午前中、3時間の**時間的拘束**。
蓄尿の上、複数回の採血、採尿が必要。
合計700mlの飲水と300mlの点滴(計1000mlの水分)負荷。
⇒**手間がかかる。入院が必要。**

腎機能の評価

- イヌリンクリアランス測定には入院が必要で、手間がかかる上に、もともと体液貯留のある患者には検査が出来ない。
- 一度の採血のみでGFRを推測したい。

2009年、日本腎臓学会が、736例のイヌリンクリアランスを測定し、血清クレアチニンからGFRを推測できる計算式(eGFR)を作成した。

$$\text{eGFR} = 194 \times \text{Age}^{-0.287} \times \text{Cr}^{-1.094} \times 0.739 \text{ (if female)}$$

eGFRの利点と欠点

(利点)

- 一度の採血のみで、年齢と性別で計算が可能
⇒患者さんの負担が軽く、医療者側もすぐに判断が可能。

(欠点)

- 年齢、性別、体格の違いで、誤差が生じる
⇒2009年に発表された計算式において、年齢、性別を組み込む事で補正

- 糖尿病では、高く数値が出てしまう。
⇒なぜ、糖尿病でeGFRが高くなるか、わかっていない。

糖尿病性腎症におけるeGFR高値の問題点

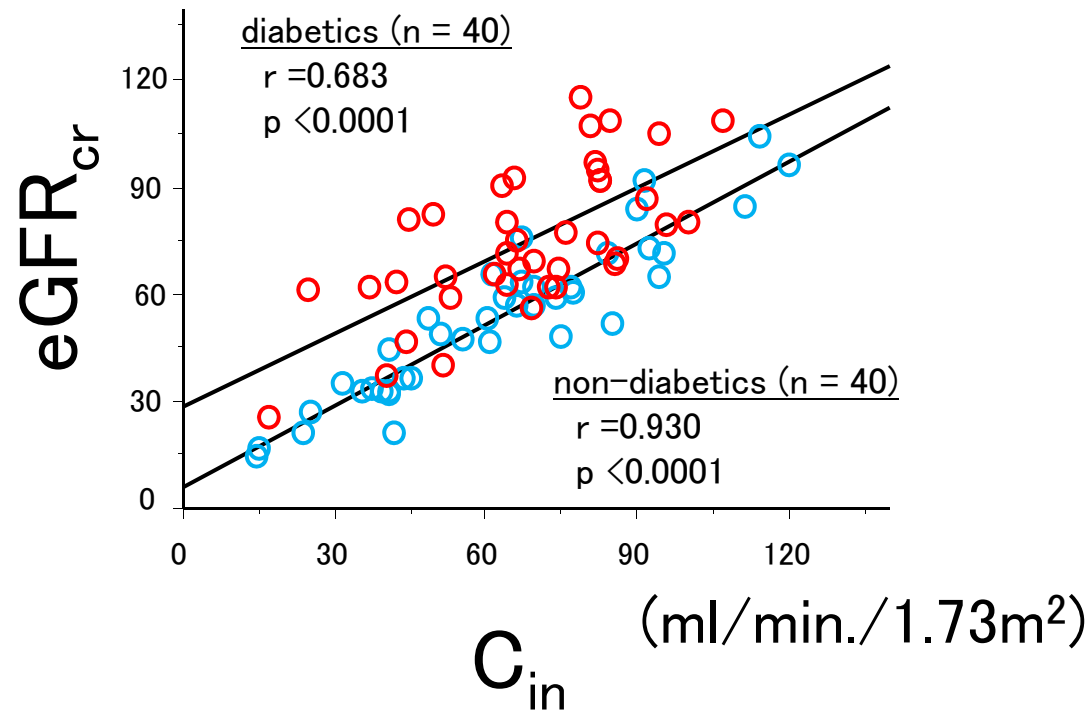
実際は腎機能が悪いのに・・・



- 患者も医療従事者もまだ大丈夫、と勘違い
- 腎機能の低下に伴い、薬の量を調節(通常は減量)する必要があるが、通常量の薬を投与してしまう可能性
- 他の合併症(心血管イベント等)の評価の遅れ
- 適切な透析導入の遅れ

糖尿病と非糖尿病でのeGFRの比較

(ml/min./1.73m²)



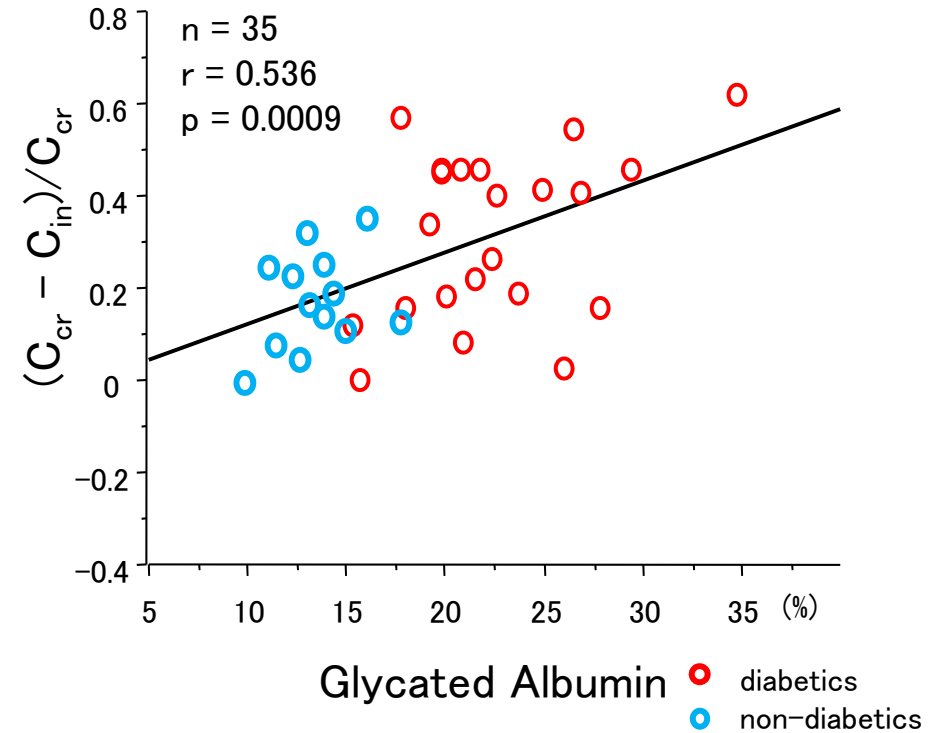
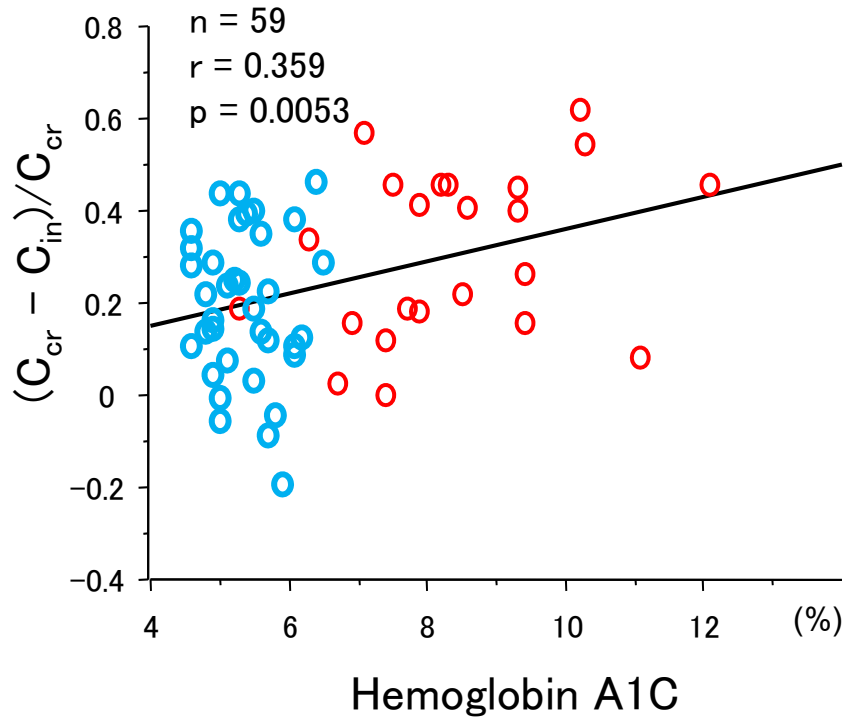
同じGFR(C_{in})でも糖尿病では
eGFRが高い値となる。

eGFR_{cr}/C_{in}に対する重回帰分析

スライド12

全症例 (n=80)	eGFR _{cr} /C _{in}		eGFR _{cr} /C _{in}		eGFR _{cr} /C _{in}	
	model1		model2		model3	
	β	p	β	p	β	p
年齢 (years)	0.215	0.0668	0.103	0.3032	0.046	0.7424
性 (男=0, 女=1)	0.157	0.1472	0.139	0.1256	0.188	0.1199
Body mass index (kg/m ²)	-0.023	0.8376	-0.046	0.6215	-0.003	0.9872
平均血圧 (mmHg)	-0.031	0.7805	0.118	0.9065	-0.033	0.7887
空腹時血糖 (g/dl)	0.281	0.0195	---	---	---	---
ヘモグロビンA1C (%)	---	---	0.585	<0.0001	---	---
糖化アルブミン (%) (n=53)	---	---	---	---	0.553	0.0002
R ² /p	0.182	0.0106	0.400	<0.0001	0.355	0.0009

クレアチニン尿細管排泄率($C_{cr} - C_{in}$)/ C_{cr} と 血糖コントロールの単相関関係



血糖コントロールが悪化すると、クレアチニン尿細管排泄率が増加する。

何故、糖尿病でeGFRが見掛け上大きくなるのか

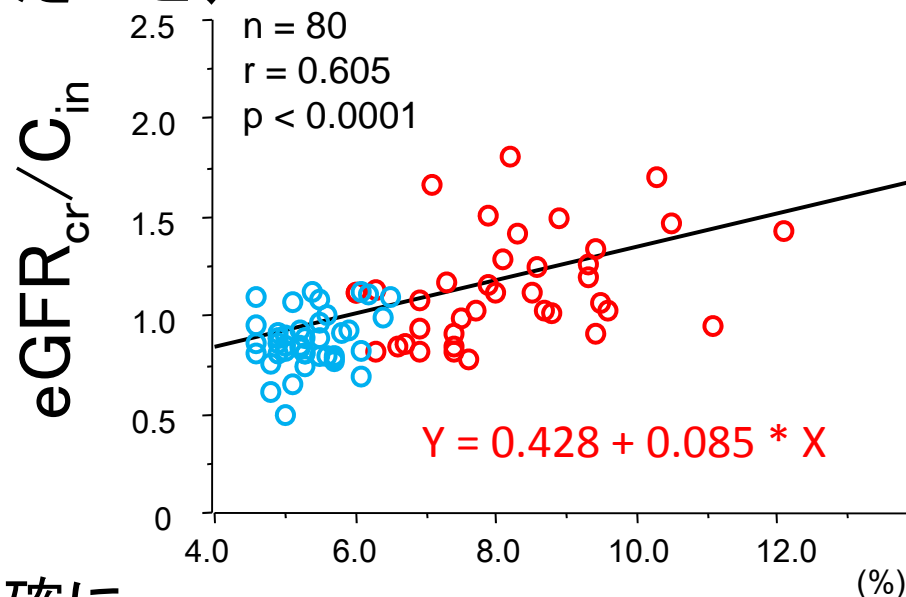
eGFR_{cr}/C_{in} の比率(eGFR_{cr}/C_{in})が大きいと、
eGFR_{cr}が見掛け上大きくなる。



血糖コントロールが悪いと、
見掛け上eGFRが大きくなることが、
分かった。



eGFRをHbA1Cで補正したらより正確に。



Hemoglobin A1C

$$eGFR_{cr}/C_{in} = 0.428 + 0.085 * \text{Hemoglobin A1C}$$



$$C_{in} = eGFR_{cr} / (0.428 + 0.085 * \text{Hemoglobin A1C})$$

まとめ

- ▶ 当研究において、**血糖コントロールが悪化**すると、eGFRが腎機能を過大評価することを示し、HbA1Cによる補正式を作成した。
- ▶ 血糖コントロールが悪化すると、尿細管クレアチニン分泌が増加し、eGFRが腎機能を過大評価する原因の一端であることが示唆された。
- ▶ HbA1Cによる補正式により、eGFRと C_{in} の相関係数及び一致率は改善し、臨床的には**eGFR_{cr}**を**HbA1C**で補正した式が有用であると考えられた。

新しい計算式に期待されること①

- 腎機能を**より正確**に測定できるようになる。
- **早期発見、早期診断**が可能になる。
- 適切な**投薬**、治療、検査が可能になる。
- 低血糖等の無用な薬の副作用だけでなく、心血管イベントや造影剤腎症に対して、より適切なリスクマネジメントが可能になる。

新しい計算式に期待されること②

- 末期腎不全への移行を減らす、もしくは時期を延ばすことができ、**患者のQOL及び医療経済にも効果**がある。
- 適切な時期に透析導入をできるようになる。

今後の展望

- 新しい計算式を用いて、これまで報告されている腎機能(eGFR)の低下による影響の再評価。
- 糖尿病薬の適性使用及び副作用としての腎機能障害の見直し。
- 糖尿病性腎症における、造影剤腎症のリスク評価の再検討。