

# 関節リウマチ患者におけるクレアチニンを用いたeGFRとシスタチンCを用いたeGFRの不一致をもたらす因子

Factors contributing to discrepant estimated glomerular filtration values measured by creatinine and cystatin C in patients with rheumatoid arthritis (RA)

Ishikawa Prefectural Central Hospital, Kanazawa, Japan A. Nakashima 氏

## クレアチニンに基づくeGFRとシスタチンCに基づくeGFR間のズレをもたらす因子

関節リウマチ (RA) 患者は疾患そのもの、あるいは使用する薬剤の影響で腎機能が低下する可能性があり、腎機能の評価は重要である。クレアチニン (Cr) は筋肉量の影響を受けるため、最近ではより正確なマーカーとしてシスタチンC (CysC) も用いられている。Crに基づくeGFRとCysCに基づくeGFRにズレがみられるRA患者もいることから、どのような因子がeGFRの不一致をもたらすのかを解明し、CysCによる腎機能評価が望ましい患者群を明らかにするための研究を実施した。

RA患者238例 (うち女性190例、平均年齢65.3±14.0歳、罹病期間12.0±11.0年) を登録した。BUN、Cr、CysC、IgG、IgA、IgM、補体 (C3、C4、CH50)、リウマトイド因子 (RF)、抗シトルリン化ペプチド抗体 (ACPA)、尿蛋白、尿潜血、尿円柱を測定し、CDAI、SDAI、DAS28-CRP、DAS28-ESR、およびSteinbrocker機能分類やX線関節破壊進行度 (ステージ) を評価した。糖尿病、高血圧、脂質異常症などの既往歴は医療記録で確認した。

## 低BMI、糖尿病、貧血、低CKを伴うRA患者ではeGFR-Crが過大評価される可能性

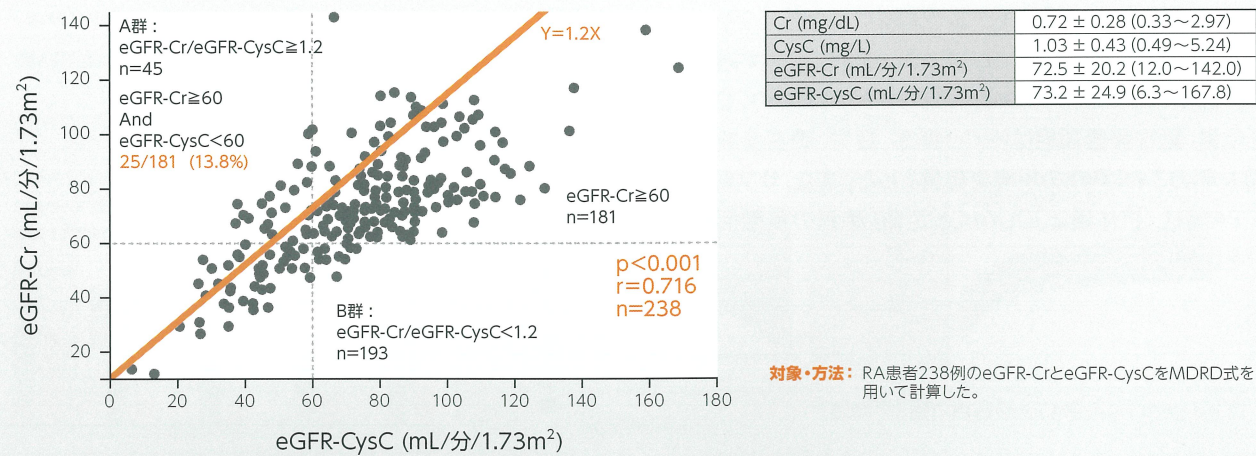
日本人向けの係数を用いたMDRD式を用いてeGFR-Cr (mL/

分/1.73m<sup>2</sup>)<sup>1)</sup>とeGFR-CysC (mL/分/1.73m<sup>2</sup>)<sup>2)</sup>を計算したところ、全体ではそれぞれ72.5±20.2 (12.0~142.0)、73.2±24.9 (6.3~167.8) となり、有意な差は認められなかった。また、両eGFRには有意な相関が認められた (r=0.716、p<0.001、Pearson's correlation test) (図)。しかし、両eGFRが得られた181例中25例において、eGFR-Crが60以上であった一方でeGFR-CysCが60未満であった。そこで、両eGFR間で20%以上の相違が生じる要因を明らかにするために、eGFR-Cr/eGFR-CysCが1.2以上となった群 (A群) と1.2未満となった群 (B群) に分け、両群のパラメーターを比較した。

A群ではB群に比べて年齢が高く、長い罹病期間、低BMI、高血圧と糖尿病の頻度が高かった。さらにA群ではCRP、ESR (赤血球沈降速度)、BUNが高く、Hb、アルブミン、Cr、CK (クレアチニンキナーゼ) は低かった。またA群ではSteinbrockerステージIVおよびクラスIVがB群より多かった。MTX (メトトレキサート) とNSAIDsの使用割合はB群のほうが多く、プレドニゾロンの使用量はA群のほうが多かった。生物学的製剤 (bDMARD) やJAK阻害薬の使用割合については両群間に差はなかった (表1)。

ロジスティック回帰分析でeGFR-Cr/eGFR-CysCが1.2以上となる因子を検討したところ、低BMI、低Hb、低CK、NSAIDs未使用、糖尿病、SteinbrockerステージIVが独立関連因子である可能性が示唆された (表2)。

図 eGFR-CrとeGFR-CysCの相関



中島昭勝氏 提供

表1 A群とB群のパラメーター比較

	A群	B群	p値
年齢	73.8 ± 12.5	63.3 ± 13.6	<0.01
女性	35	155	NS
罹病期間 (年)	17.3 ± 14.1	10.6 ± 9.7	<0.01
BMI	20.0 ± 2.9	22.4 ± 3.6	<0.01
高血圧	25/45 (55.6%)	58/193 (30.1%)	<0.01
脂質異常症	10/45 (22.2%)	34/193 (17.6%)	NS
糖尿病	16 (35.6%)	23/193 (11.9%)	<0.01
尿蛋白	3/45 (6.7%)	14/193 (7.3%)	NS
血尿	6 (13.3%)	42/193 (21.8%)	NS
DAS-CRP	2.2 ± 1.1	1.9 ± 0.9	NS
DAS-ESR	3.1 ± 1.3	2.6 ± 1.0	<0.05
RF (U/mL)	156.2 ± 234.4	132.6 ± 379.4	NS
ACPA陽性	22/33 (66.7%)	113/155 (72.9%)	NS
WBC (/mm <sup>3</sup> )	6,422 ± 2,848	6,086 ± 2,112	NS
Hb (g/dL)	11.8 ± 1.8	12.8 ± 1.4	<0.01
Plt (x 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	23.2 ± 7.2	23.5 ± 7.3	NS
CRP (g/dL)	0.56 ± 0.79	0.27 ± 0.50	<0.01
ESR (mm/1時間)	43 ± 31	24 ± 21	<0.01
アルブミン (g/dL)	3.7 ± 0.5	4.1 ± 0.4	<0.01
BUN (mg/dL)	18.4 ± 6.1	15.7 ± 4.9	<0.01
Cr (mg/dL)	0.71 ± 0.39	0.73 ± 0.25	<0.01
CK (IU/L)	64 ± 36	92 ± 79	<0.01
Steinbrocker ステージIV	21/45 (46.7%)	31/193 (16.1%)	<0.01
Steinbrocker クラスIV	10/45 (22.2%)	2/193 (1.0%)	<0.01
MTX	16/45 (35.6%)	104/193 (53.9%)	<0.05
MTX量 (mg/週)	6.3 ± 2.5	7.2 ± 2.7	NS
プレドニゾロン	30/45 (66.7%)	79/193 (40.9%)	<0.01
プレドニゾロン量 (mg/日)	4.8 ± 2.6	3.3 ± 2.1	<0.01
NSAIDs	6/45 (13.3%)	59/193 (30.6%)	<0.05
bDMARD	14/45 (31.1%)	55/193 (28.5%)	NS
JAK阻害薬	1 (2.2%)	2/193 (1.0%)	NS

Mann-Whitney U test,  $\chi^2$  test, Fisher's exact test

対象・方法: 登録患者をeGFR-Cr/eGFR-CysCが1.2以上となった群 (A群) と1.2未満となった群 (B群) に分類し、両群のパラメーターを比較した。

中島昭勝氏 提供

糖尿病患者ではミオペニア (筋肉減少症) がしばしばみられること<sup>3)</sup>、CK値は筋肉量や栄養状態を反映する可能性があること<sup>4)</sup>、RA患者ではミオペニアが珍しくなく、機能・関節障害と関連すること<sup>5)</sup>から、A群でeGFR-Cr/eGFR-CysCが高かった原因はミオペニアが関与している可能性がある。低BMI、糖尿病、貧血や低CKなどを伴うRA患者の腎機能はeGFR-Crのみでは過大評価されてしまう可能性があり、このような患者の腎機能はより慎重な評価が必要である。

1) Matsuo S, et al. Am J Kidney Dis 2009; 53: 982-92  
 2) Horio M, et al. Am J Kidney Dis 2013; 61: 197-203  
 3) Umegaki H. Geriatr Gerontol Int 2016; 16: 293-9  
 4) Flahault A, et al. PLoS One 2016; 11: e0156433  
 5) Lin JZ, et al. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2019; 10: 355-67

表2 A群 (eGFR-Cr/eGFR-CysC 1.2以上) になる因子: ロジスティック回帰分析 (ステップワイズ法)

	p値	オッズ比
年齢 (歳)	0.836	1.005 (0.961-1.052)
性	0.273	2.304 (0.518-10.204)
BMI	0.045	0.820 (0.675-0.996)
Hb (g/dL)	0.018	0.633 (0.433-0.926)
CK (10単位)	0.006	0.773 (0.644-0.933)
NSAIDs	0.005	0.099 (0.020-0.494)
糖尿病	0.011	6.024 (1.508-24.390)
Steinbrocker ステージIV	0.001	10.309 (2.994-35.714)

Hosmer & Lemeshow test p=0.683

対象・方法: 腎機能の過大評価に関連する因子をロジスティック回帰分析で求めた。

中島昭勝氏 提供