

関節リウマチ (RA) 患者においてクレアチニンおよびシスタチンCに基づく推算糸球体ろ過量の乖離に寄与する因子

FACTORS CONTRIBUTING TO DISCREPANT ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION VALUES MEASURED BY CREATININE AND CYSTATIN C IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (RA)



中島 昭勝 先生 石川県立中央病院 腎臓内科・リウマチ科

Quick Review

- 本研究の目的は、クレアチニン(Cr) 値に基づく推算糸球体ろ過量 (eGFR) (eGFR-Cr) とシスタチンC (CysC) に基づくeGFR (eGFR-CysC) の乖離に寄与する因子を同定し、eGFR-CysCを用いた腎機能の推定が必要な関節リウマチ患者を明らかにすることである (表1)。
- 対象はRA患者238例 (女性190例、男性48例) で、平均年齢は65.3±14.0歳、罹病期間12.0±11.0年であった。
- eGFR-Crは72.5±20.2mL/min/1.73m²、eGFR-CysCは73.2±24.9mL/min/1.73m²で、両値の分布には有意な相関が認められた (r=0.716, p<0.001) (図1)。
- 両値乖離のカットオフ値をeGFR-Cr/eGFR-CysC 1.2とし、対象を乖離の大きい集団 (A群、同比≥1.2) と乖離の小さい集団 (B群、同比<1.2) に分けて検討したところ、A群とB群では年齢、RA罹病期間、RAの疾患活動性や重症度、合併症、臨床検査値などに差が認められた (表2)。
- 多因子解析では、A群におけるeGFR-CrとeGFR-CysC乖離の独立した関連因子として、BMI低値、ヘモグロビン(Hb)低値、クレアチンキナーゼ(CK)低値、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)未使用、糖尿病、Steinbrocker病期分類ステージIVが同定された (表3)。
- 今回の検討から、RA患者の腎機能評価において、BMI低値、糖尿病合併、病期ステージの進行、貧血またはCK低値の場合にはeGFR-Crだけで評価すると過大評価する可能性があり、このような患者では腎機能評価に配慮を要することが示唆された。

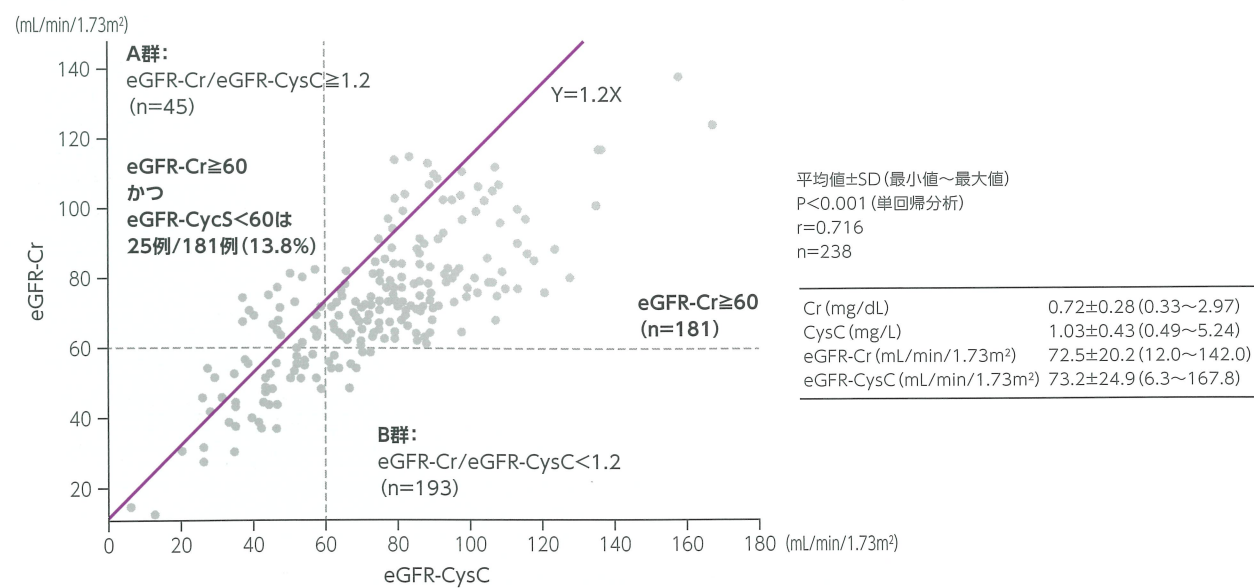
表1 試験方法

1. 対象: ACR基準(1987年)および/またはACR/EULAR(2010年)のRA分類基準を満たすRA患者238例(女性190例、男性48例、平均年齢65.3±14.0歳、罹病期間12.0±11.0年)
2. 臨床検査値、CDAI (clinical disease activity index)、SDAI (simplified disease activity index)、DAS (disease activity score) 28-CRPおよびDAS28-ESR、Steinbrockerの機能分類および病期分類、合併症の既往歴を評価した。
3. eGFR-CrおよびeGFR-CysCは、新日本人向け係数で調整したMDRD式を用いて算出した^{1,2)}。
4. eGFR-Cr/eGFR-CysCを腎機能値乖離のマーカースとして計算し、対象を同比率≥1.2のA群(45例)、同比率<1.2のB群(193例)に分けた。
5. 年齢、体重、RA罹病期間、血清アルブミン、血清CK、疾患活動性などの因子と腎機能値乖離との関連を検討した。

1) Matsuo S, et al. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(6): 982-992
2) Horio M, et al. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(2): 197-223

本試験の対象はRA患者238例とし、背景、臨床検査値、合併症、疾患活動性などを調べた。eGFR-CrおよびeGFR-CysCは新日本人向け係数で調整したMDRD式を用いて計算した。対象を腎機能値の乖離の有無でA群とB群に分け、両群の背景を比較検討するとともに、腎機能値乖離の関連因子を同定した。

図1 eGFR-CrとeGFR-CysCの相関



eGFR-Crは72.5±20.2mL/min/1.73m²、eGFR-CysCは73.2±24.9mL/min/1.73m²で有意差は認められなかった。両値の分布には有意な相関が認められた (r=0.716, p<0.001、単回帰分析)。しかし、eGFR-Cr≥60mL/min/1.73m²の集団 (n=181) のうち25例 (13.8%) は、eGFR-CysCが60mL/min/1.73m²未満を示した。

表2 A群およびB群の臨床パラメータの比較

	A群	B群	P値
年齢(歳)	73.8 ± 12.5	63.3 ± 13.6	<0.01
女性/男性	35/10	155/38	NS
RA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(n/%)	25/45 (55.6%)	58/193 (30.1%)	<0.01
脂質異常症(n/%)	10/45 (22.2%)	34/193 (17.6%)	NS
糖尿病(n/%)	16 (35.6%)	23/193 (11.9%)	<0.01
蛋白尿(n/%)	3/45 (6.7%)	14/193 (7.3%)	NS
血尿(n/%)	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
赤血球数(/mm ³)	6422 ± 2848	6086 ± 2112	NS
Hb値(g/dL)	11.8 ± 1.8	12.8 ± 1.4	<0.01
血小板数(×10 ⁴ /mm ³)	23.2 ± 7.2	23.5 ± 7.3	NS
CRP (g/dL)	0.56 ± 0.79	0.27 ± 0.50	<0.01
ESR (mm/1h)	43 ± 31	24 ± 21	<0.01
アルブミン値(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の病期分類でステージIV	21/45 (46.7%)	31/193 (16.1%)	<0.01
Steinbrockerの機能分類でクラスIV	10/45 (22.2%)	2/193 (1.0%)	<0.01
メトトレキサート(n/%)	16/45 (35.6%)	104/193 (53.9%)	<0.05
用量 (mg/週)	6.3 ± 2.5	7.2 ± 2.7	NS
プレドニゾロン(n/%)	30/45 (66.7%)	79/193 (40.9%)	<0.01
用量 (mg/日)	4.8 ± 2.6	3.3 ± 2.1	<0.01
NSAIDs (n/%)	6/45 (13.3%)	59/193 (30.6%)	<0.05
生物学的製剤(n/%)	14/45 (31.1%)	55/193 (28.5%)	NS
JAK阻害薬(n/%)	1 (2.2%)	2/193 (1.0%)	NS

平均値±SDまたはn/N (%). P値: Mann-WhitneyのU検定、χ²検定またはFisherの正確確率検定、NS: 有意差なし
RF: リウマトイド因子、ACPA: 抗シトルリン化ペプチド抗体、CRP: C反応性タンパク、ESR: 赤血球沈降速度、BUN: 血清尿素窒素

A群とB群の臨床パラメータは表2のとおりであった。A群はB群に比べ、Steinbrockerの病期分類のステージIVおよび機能分類のクラスIVを示す割合が高く (いずれもP<0.01)、メトトレキサート (MTX) およびNSAIDs使用割合が少なく (いずれもP<0.05)、プレドニゾロンの使用割合および使用量が多かった (いずれもP<0.01)。生物学的製剤およびJAK阻害薬の使用割合に差は認められなかった。

表3 A群およびB群におけるeGFR-CrとeGFR-CysC乖離の関連因子 (ステップワイズ法を用いたロジスティック回帰モデル)

	P値	オッズ比 (95%信頼区間)
年齢(歳)	0.836	1.005 (0.961-1.052)
性別	0.273	2.304 (0.518-10.204)
BMI	0.045	0.820 (0.675-0.996)
Hb値(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の病期分類ステージIV	0.001	10.309 (2.994-35.714)

Hosmer&Lemeshow検定 (P=0.683)

ロジスティック回帰分析を用いた多因子解析により、A群の独立した関連因子として、BMI低値、Hb低値、CK低値 (10単位)、NSAIDs未使用、糖尿病、Steinbrockerの病期分類ステージIVが同定された。