

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 馬場 美香

論 文 題 目

Longitudinal Study of the Decline in Renal Function  
in Healthy Subjects

(健常者における腎機能低下速度に関する縦断研究)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

安藤 雄一 

委員

名古屋大学教授

押 田 芳 治 

委員

名古屋大学教授

加 藤 昌 志 

指導教員

名古屋大学准教授

丸 山 彰 一 

## 論文審査の結果の要旨





18歳以上の検診受診者のうち、疾患を有する人を除外し、健常者を対象に後ろ向き横断及び縦断研究を行った。横断研究にて72,521人を対象に、健常者の男女別・年齢別 eGFR 基準値を明らかにし、eGFR は加齢に従い減少していた。縦断研究にて45,586人を対象に、健常者の男女別・年齢別・腎 stage 別 eGFR 低下速度基準値を明らかにし、低下速度は、年齢ではなく、ベースライン eGFR に主に依存して変化し、eGFR が高い程、低下速度は速く、eGFR が低い程、速度は遅くなっていた。

本研究に対し、以下の点を議論した。





1. Cr 値と年齢の関係について、横断研究の対象者で、X 軸に年齢、Y 軸に Cr をとり、散布図と最少二乗法による回帰直線及び係数を求めた。男性では年齢が上がると Cr は減少し、女性では年齢が上がると Cr は増加したが（回帰係数;男性-0.00035、女性0.00012 (伴に  $P<0.05$ )）、N 数が多く回帰係数は統計学的に有意となるが、係数は0に近く回帰直線はX軸にほぼ水平だった。 $194 \times \text{Age}^{-0.287}$  は筋肉量に相関し、 $1/\text{sCr}^{1.094}$  は1/血清 Cr に相当する。 $194 \times \text{Age}^{-0.287} \times \text{sCr}^{-1.094}$  は尿中 Cr 排泄量/血清 Cr と同義である。健常者において血清 Cr はほぼ一定であった。 $\text{Age}^{-0.287}$  は年齢と共に減少し、eGFR は減少するが、実際の程度はわかっていなかった。日本人推算式は、CKD の人が対象者に多く含まれるが、イヌリンクリアランスの実測値へ近似する様に決められた。日本中で広く使用されているが、日本人の健常者での詳細な eGFR のパーセンタイル分布は示されていない。今回それを明らかにする事ができ、一般の方々のご自分の eGFR がどのパーセンタイル部分にあたるかを確認する事が可能になった。
2. 速度 (slope, %slope) に対して、強く関連する因子を検討する為に多変量解析を行った。相関関係が強く多重共線性を疑う因子は省き、単変量解析にて有意な因子及び臨床的に重要である因子を、交絡因子の可能性があると考え、15 因子を説明変数とした最終モデルを作り、多変量解析を行った（推定後の平均 VIF 1.56）。slope と %slope 其々へは、9 因子が有意に関連していた（多変量解析ではボンフェローニの補正を用いて、 $P<0.0033$  を統計学的に有意と判定した）。このうちベースライン eGFR の標準化係数( $\beta$ )が他の因子に比べてかなり大きく、速度 (slope, %slope) に対して強く関連していると判断した。
3. 速度 (slope,%slope) に対して、HDL-cholesterol が増加すると速度は遅くなり、NonHDL-cholesterol が増加すると速度は速くなった。また、BMI に関しては、slope では有意差を認め、BMI が増加すると slope は速くなるが、%slope では関連がみられなかった。健常者において、脂質等の生活習慣の改善は、腎臓の機能の維持に効果をもたらす可能性があると考えた。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	馬場 美香
試験担当者	主査	安藤 雄一  押田 牙治  加藤 昌志 		
	指導教員	丸山 新一 		
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 今回の健常者における、Cr 値と年齢の関係について。また、日本人推算式 (<math>194 \times sCr^{-1.094} \times Age^{-0.287}</math> (if female <math>\times 0.739</math>)) は、Cr と年齢にマイナス乗が付加されていること、及び、加齢に伴って eGFR 値が低下することについて。</li> <li>2. データに対する多変量解析について。また、交絡因子の検討について。</li> <li>3. 速度に対する多変量解析において、HDL-cholesterol, NonHDL-cholesterol, Body mass index (BMI) との関連について。</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、腎臓内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	馬場 美香
学 力 審 査 担 当 者	主 査 安藤雄一  柳月牙  加藤昌志  指導教員 丸山尊一 			
<p>(学力審査の結果の要旨)</p> <p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				