



Title	Age and prediction of remission and relapse of proteinuria and corticosteroid-related adverse events in adult-onset minimal-change disease : a retrospective cohort study
Author(s)	Shinzawa, Maki
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/26324
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

〔論文題名: Thesis Title〕

Age and prediction of remission and relapse of proteinuria and corticosteroid-related adverse events in adult-onset minimal-change disease: a retrospective cohort study

(成人発症の微小変化型ネフローゼ症候群において年齢が尿蛋白の寛解および再発、ステロイド合併症に及ぼす影響)

専攻名 : 内科系臨床医学専攻
Division

学位申請者 : 新沢 真紀
Name

〔目的〕

成人発症の微小変化型ネフローゼ症(MCNS)の寛解、再発およびステロイド合併症における年齢の影響

〔方法ならびに成績〕

【デザイン】多施設後方視的コホート研究(大阪大学医学部附属病院、市立豊中病院、大阪府立急性期・総合医療センター、大阪労災病院、関西労災病院)

【対象】2000~2009年に腎生検で一次性MCNSと診断された15歳以上の症例142例

【独立変数】腎生検時の年齢、性別、BMI、収縮期血圧、血清クレアチニン、血清アルブミン、尿蛋白、25%アルブミン製剤投与の有無、初回免疫抑制療法

【アウトカム】

初回寛解: 尿蛋白の陰性化($\leq 0.3\text{g}/\text{日}$ or $\leq 0.3\text{g}/\text{gCre}$ or 定性 $\leq (\pm)$)までの時間

初回再発: 尿蛋白の陽性化($\geq 1.0\text{g}/\text{日}$ or $\geq 1.0\text{g}/\text{gCre}$ or 定性 $\geq (1+)$)に伴う免疫抑制療法の追加または増量までの時間

ステロイド関連合併症: 全観察期間中の入院を要した感染症、症候性無菌性骨壊死あるいは白内障に対する外科的治療、治療開始後の抗糖尿病薬の開始、消化管出血の有無

【統計解析】年齢(4群:15-29才、30-44才、45-59才、60才以上)によって層別化した患者背景の比較:Cochrane-Armitage検定、傾向検定(STATAコマンド: nptrend)。初回寛解・初回再発の予測因子の同定:Log-rank傾向検定、単変量・多変量Cox比例ハザードモデル

【結果】

腎生検時の年齢群が高くなるにつれて、BMI((15-29才群 平均 $22.4 \pm \text{SD } 2.5\text{Kg}/\text{m}^2$; 30-44才群 $23.4 \pm 3.8\text{Kg}/\text{m}^2$; 45-59才群 $24.1 \pm 3.5\text{Kg}/\text{m}^2$; 60-83才群 $23.3 \pm 2.6\text{Kg}/\text{m}^2$, $P=0.037$)、収縮期血圧($116 \pm 13\text{mmHg}$; $118 \pm 11\text{mmHg}$; $125 \pm 14\text{mmHg}$; $129 \pm 18\text{mmHg}$, $P<0.001$)、拡張期血圧($68 \pm 9\text{mmHg}$; $74 \pm 8\text{mmHg}$; $80 \pm 14\text{mmHg}$; $75 \pm 14\text{mmHg}$, $P=0.006$)、血清クレアチニン(中央値 0.8 (4分位 $0.7-0.9$) mg/dL ; 0.8 ($0.6-1.1$) mg/dL ; 0.8 ($0.6-0.9$) mg/dL ; 1.0 ($0.8-1.49$) mg/dL , $P=0.032$)は有意に高かった。初回免疫抑制療法の使用には年齢間で有意差を認めなかった(95.8%; 95.8%; 91.7%; 91.3%, $P=0.470$)。

観察期間中央値3.6年(2.0-6.9)において、136人(95.8%)が寛解したが、寛解までの期間は年齢群が高くなると有意に長かった(12日(9-19); 15日(10-21); 15日(8-34); 23日(12-53), $P=0.001$)。一方再発において年齢群が高くなると再発率が有意に低くかった(70.8%; 66.7%; 52.2%; 43.2%, $P=0.006$)。

多変量Cox比例ハザードモデルにおいて、若年は、メチルプレドニゾロンと独立して、早期寛解(10歳毎HR 0.90[95%CI 0.82-1.00])の予測因子であり、15-29歳の群と比較して特に60歳以上の群は有意に寛解が遅かった(0.53[0.32-0.88])。また若年は再発(10歳毎0.80[0.71-0.92])の予測因子であり、15-29歳の群と比較して特に45歳以上は有意に再発率が低かった(45-59才群 0.46 [0.22-0.96]; 60-83才群 0.39 [0.21-0.74])。

しかしながら高齢者は若年と比較して有意に重症感染症(入院期間 ≥ 14 日)(0.0%; 4.2%; 0.0%; 13.3%, $P=0.007$)やステロイド投与開始後の抗糖尿病薬の内服の開始(10.4%; 17.4%; 30.4%; 26.7%, $P=0.017$)、白内障(2.1%; 0.0%; 8.3%; 15.6%, $P=0.007$)のステロイド関連合併症が多く認められた。

〔総括〕

微小変化型ネフローゼ症候群において、年齢が尿蛋白の寛解および再発の予測因子であった。高齢者は若年者と比較して、ステロイド関連合併症(感染・糖尿病・白内障)が多かった。年齢を加味した微小変化型ネフローゼ症候群に対する治療戦略を考える必要がある。

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		新沢 真紀
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	桑 本 宏 実
	副 査 大阪大学教授	磯 博 康
	副 査 大阪大学教授	祖 文 仁 反 孝

論文審査の結果の要旨

微小変化型ネフローゼ症候群 (MCD) は、末期腎不全に至らないが尿蛋白の寛解と再発を繰り返し、免疫抑制療法が必要である。しかし、寛解と再発の予測因子は、不明である。発表者らは、ステロイド関連合併症の発症予測因子として年齢が報告されていることより、MCDの尿蛋白の寛解および再発に関する年齢の影響を検討した。15-29歳の群と比較して特に60歳以上の群は有意に寛解が遅かった (HR 0.53 [95%CI 0.32-0.88])。一方再発率は15-29歳の群と比較して特に45歳以上は有意に低かった (45-59 才群 0.46 [0.22-0.96]; 60-83 才群 0.39 [0.21-0.74])。しかしながら高齢者は若年と比較して有意に重症感染症やステロイド投与開始後の抗糖尿病薬の内服の開始、白内障のステロイド関連合併症が多く認められることを明らかにした。

本研究は、MCDの实地臨床において年齢が重要な役割を果たすことを明らかにし、MCDの治療戦略の構築に大きく寄与する研究であり、学位に値するものと認める。