



Title	糖尿病性腎症に関する研究：推計学的予後予測と治療指針の検討
Author(s)	竈門，敬二
Citation	大阪大学，1981，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32837
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、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

氏 名・(本籍)	龍 門 敬 二
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	第 5 2 3 0 号
学位授与の日付	昭 和 56 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	糖尿病性腎症に関する研究 ——推計学的予後予測と治療指針の検討——
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 阿 部 裕 (副査) 教 授 北 村 旦 教 授 垂井清一郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

糖尿病に特徴的な細小血管症の中でも、腎症は生命の予後に関係する重大な合併症である。著者は、腎生検によらず非観血的に腎症の病態を把握すべく、腎症と関連深く、簡易に実施可能な臨床検査所見11項目から腎糸球体組織所見を推定せんとした。

さらに腎症発症の阻止、進展の遅延に対する現在の治療法の影響を明確にすべく、マルコフ過程による推計学的予測を試みた。

〔方法ならびに成績〕

生検 (14例) ならびに剖検 (26例) により、腎糸球体組織所見の明らかな一次性糖尿病患者40例と、糖尿病外来通院患者 220 例 (平均経過観察年数 5.2 年) を対象とした。

1) 臨床検査所見11項目と腎糸球体組織所見 3 項目での正準相関分析。

40例の組織標本の糸球体を光学顕微鏡にて 400 倍でカラー撮影し、一症例平均20個の糸球体につき 3 病変 (結節性、びまん性、細動脈硬化) 別に判定基準により平均評価点を求めた。一方、臨床検査所見11項目 (年令、罹病期間、肥満指数、尿蛋白、PSP、血清尿素窒素、空腹時血糖(FBS)、コレステロール、網膜症、収縮期および拡張期血圧) を、剖検または生検前3カ月間の平均値として求め、この両者について正準相関分析を行った。その結果、臨床評価点 (線型一次結合式より算出) より推定した組織所見と、実際の顕微鏡所見との合致率は90%であった。なお、この際組織所見の程度を stage 1 (軽度のびまん性病変のみ、S1と略記)、stage 2 (中程度のびまん性病変のみ、2)、stage 3 (軽度の結節性変化とびまん性病変、S3)、stage 4 (中等度以上の結節性とびまん

性病変, S4) と区分した。

2) マルコフ過程による腎糸球体組織stage 経年予測。

通院患者 220 例について、臨床評価点より腎糸球体組織所見を推定し、その stage 区分を標的パラメーター(stage 1, 2, 3, 4, をそれぞれstate 1, 2, 3, 4,) とし、腎症死を state 5 (以下S5と略記)の吸収点とするマルコフ過程を用いた。2～15年の経過を観察し、1年毎の推移に基づいて推移確率行列を求め腎糸球体組織変化の経年推移を予測した。この際、FBS、血圧、肥満指数、コレステロールの各々について予後に対する影響を検討した。

- ① FBS: FBSコントロール状態により good (年平均FBS, 140mg/dl 未満), fair (年平均FBS, 140-199mg/dl), poor (年平均FBS, 200mg/dl 以上) の3群にわけた。good群では5年後にS1-2である合計は91.1%であった。fair群ではS2からS5まで徐々に進展するが、5年後S3-5に進展するものは32.8%であった。poor群は進展は速やかで5年後のS3-5の合計は52.8%に達し、S5が急増した。
- ② 血圧: 正常血圧群 (160/90mmHg 共に未満) に比し、高血圧群 (160/90mmHg, 一方又は共に以上) では速やかにS2を経てS3, S4へ移行、一部S5へ進展した。S1が5年後にS3-5へ移行する率は正常血圧群19.2%, 高血圧群33.9%であった。
- ③ 肥満指数: 肥満群 (肥満指数 120 %以上) と比較的やせ群 (99%未満) における10年後のS3-4への進展率は、それぞれ37.0%, 38.4%であり、正常体重群 (31.8%) よりやや高率であった。
- ④ コレステロール: コレステロール220mg/dl 以上と未満の2群に分け検討したが有意差を認めなかった。

3) マルコフ過程による腎糸球体組織stage 推移確率分布の妥当性の検討。

マルコフ過程で得られた確率推移分布と、最低7年間にわたり経過観察しえた71症例の推移分布との対比を、血糖、血圧、肥満指数について行った。その結果、両者の経年推移分布はよく合致し、長期にわたる腎糸球体組織変化におよぼす因子の検討にマルコフ過程を適用することの妥当性を認めた。

[総括]

糖尿病性腎糸球体病変の発症、進展に及ぼす臨床的諸因子の影響を、推計学的手法を用いて検討した。その結果、臨床評価点から推定した腎組織所見と、顕微鏡的組織所見の合致率は90%で、この成績をもとに、

- ① 腎症の経過を把握するため、推定した腎組織変化 (state) の推移確率行列を求めマルコフ過程により、腎糸球体組織変化の経年推移を予測した。
- ② マルコフ過程による腎組織変化の確率推移分布と、最低7年間にわたり経過観察しえた症例の推移分布はよく合致した。
- ③ マルコフ過程による進展因子の解析から空腹時血糖、血圧、体重などが、腎糸球体病変の発症・進展に関与し、これら諸因子の総合的コントロールが重要であることを認めた。

論文の審査結果の要旨

糖尿病の重大な合併症である腎症の病態把握および予後予測には、腎生検が望ましいが、臨床的に問題点が多い。

本論文は、腎糸球体病理所見と臨床所見との関係を正準相関分析にて解析し、線型一次結合を求めこれをもとにマルコフ過程を用いて、糖尿病性腎症の予後予測ならびに法療評価を試みた。

本方法を適用することにより糖尿病性腎症の総合的評価の精度を高め、かつprospectiveな長期的予後予測を可能とした点、学位論文に値するものとする。