



Title	An association between serum γ -glutamyltransferase and proteinuria in drinkers and non-drinkers : a Japanese nationwide cross-sectional survey
Author(s)	石神, 敏博
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/50487
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

氏 名 Name	石神 敏博
論文題名 Title	An association between serum γ -glutamyltransferase and proteinuria in drinkers and non-drinkers: a Japanese nationwide cross-sectional survey (飲酒者および非飲酒者における血清GGTと蛋白尿の関連)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕 喫煙、睡眠、運動などの生活習慣は、腎機能低下または蛋白尿を特徴とした慢性腎臓病 (CKD) の危険因子である。一方、飲酒については明らかではない。古典的な過剰飲酒の指標である γ-Glutamyltransferase (GGT) は、近年酸化ストレスマーカーとして注目されており、CKD、心血管系疾患、糖尿病の予測因子であることが示されている。また、GGT値で層別化すると飲酒と糖尿病には関連がなくなり、高GGT群で飲酒の有無に関わらず糖尿病のリスクが高かったと報告されており、GGTが飲酒と糖尿病の関連に重要な因子である可能性が示唆される。しかしながら、蛋白尿に関しては明らかではない。そこで本研究の目的は、蛋白尿に対するGGTおよび飲酒の相互関連性を明らかにすることとした。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 研究デザイン：横断研究 対象者：2008年度に8都府県(宮城県、福島県、茨城県、東京都、新潟県、大阪府、福岡県、沖縄県)で実施された40歳以上の特定健診受診者506,290人のうち、慢性腎不全の既往および欠損値のない332,296人(男性134,600人、女性197,696人) 検討項目：蛋白尿(試験紙法にて尿蛋白1+以上)、GGT、質問票による飲酒量(ほとんど飲まない、時々、少量飲酒(エタノール換算19g/日未満)、中等量飲酒(20-39g/日)、大量飲酒(40g/日以上)) 統計：サンドイッチ推定量を用いたポアソン回帰分析にて蛋白尿のPrevalence Rate Ratio (PRR)を算出 結果：男性では、ほとんど飲まない、時々、少量飲酒、中等量飲酒、大量飲酒は、各々40,663人(30.2%)、33,924人(25.2%)、16,270人(12.1%)、28,655人(21.3%)、15,088人(11.2%)であった。飲酒量が多いほど、年齢が若く、平均動脈圧、eGFR、GGTが高く、高脂血症・糖尿病の加療および心血管系疾患の既往の割合が低い傾向が認められた。蛋白尿陽性者は、ほとんど飲まない、時々、少量飲酒、中等量飲酒、大量飲酒で、各々3,206人(7.9%)、2,571人(7.6%)、1,046人(6.5%)、2,065人(7.2%)、1,217人(8.1%)であった。蛋白尿と飲酒量の関連は、少量飲酒で最もPRRが低くJ型を呈していた(ほとんど飲まない、時々、少量飲酒、中等量飲酒、大量飲酒：PRR 1.00 [reference]、1.00 [0.95-1.05]、0.85 [0.80-0.91]、0.97 [0.92-1.02]、1.11 [1.04-1.18])。一方、GGT4分位(Q1-Q4)と蛋白尿には線型の関連が認められた(Q1、Q2、Q3、Q4：PRR 1.00 [reference]、1.05 [0.99-1.11]、1.15 [1.09-1.22]、1.41 [1.34-1.50])。次に蛋白尿、GGT、飲酒量全体の関連を評価するために、対象者を飲酒量(5カテゴリー)およびGGT4分位を基に20カテゴリー(5×4)に分類し、ほとんど飲まない低GGT群(Q1)を基準としPRRを算出したところ、GGT値によって飲酒と蛋白尿の関連が異なっていた。高GGT群(Q4)では、飲酒カテゴリーと関係なくPRRが高かった(ほとんど飲まない、時々、少量飲酒、中等量飲酒、大量飲酒：PRR 1.27 [1.14-1.41]、1.33 [1.22-1.46]、1.21 [1.08-1.35]、1.29 [1.18-1.40]、1.39 [1.27-1.52])。一方、低GGT群(Q1)では、少量飲酒で最もPRRが低かった(ほとんど飲まない、時々、少量飲酒、中等量飲酒、大量飲酒：PRR 1.00 [reference]、0.91 [0.82-1.00]、0.74 [0.63-0.86]、0.76 [0.65-0.89]、0.78 [0.57-1.06])。女性でも、男性ほど明らかではないものの同様の傾向を認めた。また感度分析として蛋白尿を試験紙法で尿蛋白2+以上と定義し、再解析を行っても同様の傾向が認められた。 〔総括(Conclusion)〕 高GGT群では飲酒量に関わらず蛋白尿の有病率は高く、一方低GGT群では少量から中等量飲酒で蛋白尿の有病率が低かったことから、GGT値によって飲酒と蛋白尿の関連が異なる可能性が示唆された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 石神 敏博		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	柴 木 宏 実
	副 査 大阪大学教授	磯 博 康
	副 査 大阪大学教授	竹 原 徹 郎
論文審査の結果の要旨 飲酒および過剰飲酒の指標であるγ-glutamyltransferase (GGT)は生活習慣病を予測するが、慢性腎臓病との関連は未だ明らかではない。横断研究である本研究は、特定健診受診者332296人を対象として、蛋白尿に対する飲酒とGGTの関連を明らかにした。蛋白尿(定性$\geq 1+$)の有病率は、男性10105人(7.5%)、女性7229人(3.7%)であり、多変量ポアソン回帰モデルにおいて、ほとんど飲酒をしない低GGT群(第1四分位値：男性< 22、女性< 15 IU/L)と比較して、少量～中等量飲酒($< \text{エタノール} 40 \text{ g/日}$)の低GGT群では蛋白尿の有病率比が低かった。一方、高GGT群(第4四分位値：≥ 55、≥ 29)では飲酒量に関わらず蛋白尿の有病率比が高かった。以上より、低GGT群では少量～中等量飲酒による抗蛋白尿効果が認められるが、高GGT群では抗蛋白尿効果は認められず、禁酒を含めた生活習慣の改善が必要であることが示唆された。本研究は飲酒と蛋白尿の関連がGGT値によって大きく異なる点を明らかにしたことから学位に値するものと認める。		