

## 論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

上原 圭太

主論文の題目  
および  
掲載・審査委員名

題 目 High Versus Low Visit-to-visit Variability in Estimated Glomerular Filtration Rate Predicts Progression to End-stage Renal Disease（外来における推定糸球体濾過量の変動の大きさは末期腎不全への進行を予測する）

掲載誌 Journal of St. Marianna University 2014; 5:47-57

主査 力石 辰也

副査 舩橋 利也

副査 宮入 剛

[論文の要旨・価値] 外来 CKD 患者に見られる eGFR 変動と腎予後との関連を明らかにするために行われた研究である。【方法・対象】 2005 年 2 月から 2011 年 10 月の間に、保存期 CKD にて当科外来に通院し、24 時間血圧測定（ABPM）と sCr の測定を行った患者を抽出し、ABPM 施行前 18 か月以内に sCr を 5 回以上測定した患者 215 名を対象とした。eGFR の変動は 5 つの実測値と、その回帰直線上の値との差より変動係数を求め、その中央値より大小 2 群に分けて評価した。主要エンドポイントは末期腎不全への進行（維持透析の導入または尿毒症による死亡）とし、ABPM 施行日を基準日とした。サブ解析として尿蛋白 0.5 g/gCr を基準値として 2 群、回帰直線の傾きの中央値を基準に 2 群、ABPM にて判定した高血圧の有無で 2 群、糖尿病の有無で 2 群に分け、各群における eGFR 変動の影響を検討した。統計学的解析には  $\chi^2$  乗検定、Mann-Whitney の U 検定、Kaplan-Meier log-rank 検定および Cox 比例ハザード分析を用いた。【結果】 ABPM 施行時の年齢と eGFR、eGFR 変動の中央値はそれぞれ、70 歳（四分位、60.0-76.0）、31.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup>（四分位、18.2-45.8）、0.054（四分位、0.037-0.072）であった。末期腎不全に移行したのは eGFR 変動の大きい群では 39 人、小さい群では 28 人と、eGFR 変動の大きい群で有意に多かった（ $p=0.047$ ）。サブ解析では尿蛋白 < 0.5 g/gCr の群、eGFR の回帰直線の傾きが中央値よりも緩やかな群、高血圧非合併群においても eGFR 変動の大きい群は小さい群と比べ有意に腎予後が不良であった（ $p=0.039$ ,  $p=0.048$ ,  $p=0.048$ ）。【考察】 蛋白尿・高血圧・糖尿病のリスク因子を有さない群において eGFR 変動の大きい群は予後不良であることが初めて示された。

[審査概要] 約 20 分間のプレゼンテーションの後、約 40 分間の質疑応答を行った。プレゼンテーションは明確でわかりやすく、発表能力は十分と判断された。質疑応答では、eGFR が変動を示すメカニズム、欠測値の扱い、regression line の作成方法、対照群の偏りが結果に与える影響、など様々な質問があった。申請者は的確に回答し、自らが本研究を立案し、データの入力から解析・文献的考察までを行っていることがよく伝わる質疑応答であった。

## 最 終 試 験 結 果 の 要 旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 質疑応答を通じて、申請者は十分な研究能力と専門的知識、および将来の研究意欲・計画を有していると判断された。語学試験は引用文献の一つから abstract の部分を和訳させ、十分な英語力があることを確認した。以上より、申請者は学位授与に十分値すると判断された。