

原著論文

糖尿病患者の微量アルブミン尿および推定 GFR と大血管症の予後

為本 浩至*¹, 佐久間由紀*², 吉田 昌史*², 浅野 智子*²,
木本 瑞穂*², 村田 美保*², 生駒 亜希*², 斎藤 智之*²,
石川 三衛*², 富永 眞一*¹, 川上 正舒*³

要 約

2002年に受診していた糖尿病患者298名について微量アルブミン尿の有無および血清クレアチニン値から計算した推定糸球体ろ過率 (GFR) と最長6年後までの新規大血管症発症の関係を後ろ向きに調査した。アルブミン尿陰性群181名の無イベント生存率0.91に対してアルブミン尿陽性群117名では0.68で有意に低値であった。eGFR \geq 60ml/min/1.73m²の243名の無イベント生存率は0.85に対して eGFR < 60ml/min/1.73m²の53名は0.65で有意に低値であった。アルブミン尿陰性群のうちで eGFR \geq 60ml/min/1.73m²の165名と eGFR < 60ml/min/1.73m²の16名を比較すると無イベント生存率に有意差を認めなかった。本研究は後ろ向き研究であり追跡率が50%程度であるため限界がある。今後前向き研究を要する。

(キーワード：糖尿病、アルブミン尿、大血管症、推定 GFR (eGFR))

目的

糖尿病患者においては心筋梗塞, 脳梗塞, 末梢血管障害などの大血管症がおきやすくなる。とくに腎症を伴う場合に大血管症の危険度が増加することが知られている。腎症は主に尿中微量アルブミン以上の蛋白尿の存在で診断される。一方, 最近年齢, 性別, 血清クレアチニン値から計算される推定 GFR (eGFR) の低下から慢性腎疾患 (chronic kidney disease, CKD) との概念が一般化してきた。GFR を直接測定する方法に比べて eGFR の計算ははるかに簡便であり, 一般診療所でも患者のリスクを把握するために有用である。従来 the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study の計算式に日本人の計数をかけて eGFR を計算していたが, これによると CKD のステージ3 の頻度が18.7% と大きくなりすぎることから日本人用の新たな計算式が発表された [1]。大血管症の発症について尿タンパクと eGFR の低下のどち

らの影響が大きいのか, とくに尿中微量アルブミンが陰性の場合に eGFR の低下を重視すべきか検討するため, 糖尿病患者の腎症, eGFR と大血管症発症のリスクについて2002年の横断調査をもとに後ろ向きに調査した。

方法

対象は当院附属さいたま医療センターに2002年7月に受診していた患者300名である。2002年時の糖尿病性腎症の頻度の調査のため横断的に年齢, 性別, 血清クレアチニン値, 尿中アルブミンの有無, HbA1c, BMI を記録した。このときのデータを元に, その後当院通院終了時または2008年8月までの新たな大血管症の発症について後ろ向き調査としてカルテの記録を調査した。大血管症は狭心症, 心筋梗塞, 冠動脈インターベンション, 冠動脈バイパス手術, 症候性の脳梗塞, 脳出血, 末梢血管障害 (大動脈瘤を含む) とした。末梢血管障害は ABI < 0.9ま

*1) 自治医科大学 病態生化学部門

*2) 自治医科大学附属さいたま医療センター 内分泌代謝科

*3) 自治医科大学附属さいたま医療センター 総合医学1

たは magnetic resonance angiography (MRA), 血管造影のいずれかの方法で確認されたものとした。狭心症は心電図上有意の ST 低下, 心臓カテーテル検査, 負荷心筋シンチグラフィのいずれかで確認されたものとした。心電図で疑わしい症例は原則としてすべて循環器医師に紹介した。脳梗塞, 脳出血は CT または MRI で確認した。がんなど他の疾患による死亡はイベントなしとして扱った。心血管疾患によるものが高度に疑わしい突然死については剖検がなくとも大血管症として扱った。以上の大血管症の定義はカルテの調査を開始する前に行った。喫煙についてはカルテの記載の不備が多かったためあえて解析には加えなかった。血圧のデータについては2002年の3月から4月に横断的調査を行った際のデータを利用した。

血清クレアチニン (Cr) 値は院内の自動血液生化学検査器にて測定し, HbA1c は院内の high performance liquid chromatography (HPLC) 法にて測定した。尿中アルブミンは院内にて免疫比濁法で測定した。eGFR については日本腎臓病学会の日本人のための GFR 推定式を用いて $eGFR = 194 \times \text{血清 Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times (\text{女性の場合} 0.739)$ とした。腎症は 30mg/gCr 未満を正常アルブミン尿, 30mg/gCr 以上 299mg/gCr 以下を微量アルブミン尿, 300mg/gCr 以上を顕性蛋白尿とした。生存率について Kaplan-Meier 法で分析した。生存率の差の検定にはログランク検定を用いた。2群間の平均値の差については t 検定を, 3群間の平均値の差については 1元配置分散分析を, 頻度の差については χ^2 検定を用いた。 $P < 0.05$ を有意とした。

結果

はじめに2002年7月までの大血管症の既往についてカルテ上で検索した。大血管症の既往は正常アルブミン尿では183名中23名 (12.6%), 微量アルブミン尿の患者42名中7名 (16.7%), 顕性蛋白尿患者43名中10名 (23.3%), 尿蛋白 $\geq 1\text{g/l}$ の患者17名中4名 (23.5%), 血清クレアチニン $\geq 1.5\text{mg/dl}$ および透析中の患者13名中4名 (30.8%) に認めた。2002年7月の微量アルブミン尿の有無で分けるとアルブミン尿陰性群183名, アルブミン尿陽

性群117名であった (表1)。年齢はそれぞれ 61.7 ± 11.2 歳 (平均 \pm 標準偏差 以下同様) と 63.0 ± 10.1 歳で, 有意差を認めなかった。一方男/女比はそれぞれ96/87と84/33と有意にアルブミン尿陽性群で男性が多かった。アルブミン尿陽性群は全員大血管症の有無を確認できた。2008年まで追跡できた患者はアルブミン尿陰性群で105名, アルブミン尿陽性群で63名であった (表2)。新たな大血管症イベントはアルブミン尿陰性群で12例, アルブミン尿陽性群で28例認めた (表3)。アルブミン尿陰性群中2名でカルテの記載が不十分で大血管症の新規発症有無を確認できなかった。微量アルブミン尿の有無で見た新規大血管症の発症は観察開始後3年目から差がつき始め6年目までで正常アルブミン群181名の無イベント生存率0.91に対してアルブミン尿陽性群117名では0.68 ($P < 0.01$, 図1) であった。蛋白尿の程度を微量アルブミン尿群42名, 1g/l 未満の顕性タンパク尿群43名, タンパク尿 $\geq 1\text{g/l}$ 群17名に分けて検討すると, eGFR のみ有意差があり, 蛋白尿 $\geq 1\text{g/l}$ 群で低値であった (表4)。6年目の無イベント生存率は微量アルブミン群0.68, 1g/l 未満の顕性蛋白尿群0.85, 蛋白尿 $\geq 1\text{g/l}$ 群0.57となったがログランク検定で有意差を認めなかった (図2)。

BMI を3分位に分けて検討すると BMI は BMI 第1群15.44~21.47, BMI 第2群21.48~24.55, BMI 第3群24.56~39.67の3群となった。BMI 第2群, BMI 第3群では BMI 第1群と比較して有意にスタチンの使用頻度が高く, インスリンの使用頻度が低かった。HDL コレステロールは1元配置分散分析で有意差があり, BMI 第2,3群では BMI 第1群より低値であった (表5)。血圧は拡張期血圧のみ1元配置分散分析で有意差を認めた。無イベント生存率は BMI 第2群が0.87で最もよく, 次いで BMI 第1群の0.83, BMI 第3群の0.77となった。中間の BMI と比較するとやせ, 肥満ともに大血管症の頻度が増えるがログランク検定では有意差を認めなかった (図3)。

eGFR と大血管症について $eGFR < 60\text{ml/min/1.73 m}^2$ の53名と $eGFR \geq 60\text{ml/min/1.73 m}^2$ の243名に分けて検討した。表6に臨床像を示

	アルブミン尿陰性	アルブミン尿陽性
年齢(歳)	61.7±11.2	63.0±10.1
男/女#	96/87	84/33
HbA1c(%)	7.1±1.0	7.2±1.1
BMI	23.3±3.5	23.4±3.7
開始時の大血管症の既往(%)#	12.6	21.4
eGFR(ml/min/1.73 m ²)*	84.6±20.1	68.2±30.6
総コレステロール(mg/dl)	202.2±45.3	193.4±44.9
HDL コレステロール(mg/dl)*	54.0±16.0	49.2±14.1
中性脂肪(mg/dl)	146.9±188.0	139.9±79.3
収縮期血圧(mmHg)	129.3±19.2(n=163)	133.5±17.3(n=111)
拡張期血圧(mmHg)	75.6±10.9	77.3±10.3
スタチン使用率(%)	22.2	28.2
インスリン使用率(%)	31.9	38.5

表1 患者プロフィール

: χ^2 検定, P < 0.05 * : t 検定, P < 0.05

年	アルブミン尿なし	アルブミン尿陽性
2002	183	117
2003	172	112
2004	158	103
2005	148	94
2006	138	82
2007	111	69
2008	105	63

表2 観察年と患者数

す。eGFR < 60 ml/min/1.73 m² の群では eGFR \geq 60 ml/min/1.73 m² と比較して、有意に高齢で、アルブミン尿陽性頻度が高く、総コレステロールと HDL コレステロールが低値であり、収縮期血圧が高値であった。スタチンとインスリンの使用頻度には χ^2 検定で有意差を認めなかった。6年目までの無イベント生存率は eGFR < 60群0.65に対して eGFR \geq 60群は0.85となり有意に eGFR の低い群で低値であった (図4)。次にアルブミン尿の有無で分けた場合に eGFR と大血管症の関係について検討した (図5)。正常アルブミン尿の患者では eGFR < 60 ml/

min/1.73 m² は16名 eGFR \geq 60 ml/min/1.73 m² は165名であった。6年目までの無イベント生存率はそれぞれ1.0と0.90となり有意差を認めなかった。アルブミン尿陽性の患者では eGFR < 60 ml/min/1.73 m² は37名 eGFR \geq 60 ml/min/1.73 m² は78名であった。6年目までの無イベント生存率はそれぞれ0.50と0.76となり有意に eGFR の低い群で低値であった (P < 0.01)。

新規大血管症の有無 (なし = 0, あり = 1) を目的変数として、重回帰分析を行った。説明変数として HbA1c, BMI, アルブミン尿の有無 (なし = 0, あり = 1), eGFR, 総コレステロール, HDL コレステロール, 中性脂肪, 収縮期血圧, 拡張期血圧の10因子を採用し、年齢, 性別は eGFR の計算式に含まれるためあえて入れなかった。すべての因子のデータがそろっている例数は241例であり、これらのデータについて解析するとアルブミン尿の有無のみが有意であった (P < 0.001) (表7A)。eGFR を因子からはずして年齢と性別を代わりに加えた11因子を説明変数として解析するとすべてのデータのそろっている例は243例であった。これらのデータについての解析では性別とアルブミン尿の有無のみが有意であった (表7B)。

アルブミン尿陰性群				アルブミン尿陽性群			
年齢(歳)	性別	eGFR	イベント	年齢(歳)	性別	eGFR	イベント
61	男	66.6	AP+ASO	64	男	5.1	AMI
55	男	69.4	AMI	45	男	6.2	AP
59	女	73.7	AMI	53	男	6.4	AP
66	女	79.7	AP	67	女	6.5	AP+ASO
55	男	80.2	AMI	72	男	7.0	AMI
63	男	81.8	CI	72	男	14.3	AMI
54	男	82.2	AP	64	男	20.5	CI
61	男	85.0	ASO	60	男	20.5	AP
58	男	87.6	AP	74	女	36.8	CI
61	男	89.5	ASO	85	男	36.9	CI
39	男	109.7	CI	73	男	47.1	CI
67	女	116.4	AMI	62	男	47.7	AMI
				53	男	52.3	ICH
				66	女	57.3	ASO
				53	男	66.1	ASO
				64	男	66.5	TAA
				61	男	74.7	AP
				54	男	78.4	CI
				72	男	79.0	AP
				68	男	81.2	ASO
				66	男	82.2	CI
				64	女	86.7	ASO
				75	男	88.2	ASO
				75	男	91.6	AP
				75	男	92.8	AMI
				60	男	93.9	AP
				49	男	99.5	CI
				66	男	112.1	AMI

表3 新規の大血管症イベントの内訳 eGFRの順に記載

AMI：心筋梗塞，AP：狭心症，ASO：閉塞性動脈硬化症，CI：脳梗塞，
ICH：脳出血，TAA：胸部大動脈瘤 eGFRの単位は ml/min/1.73m²

	微量アルブミン尿	1g/l 未満の顕性蛋白尿	1g/l 以上の蛋白尿
年齢	64.4±9.4	62.4±10.3	64.1±10.0
男/女	31/11	28/15	12/5
HbA1c(%)	7.2±0.8	7.2±1.0	7.6±1.7
BMI	23.6±3.4	23.8±4.3	23.5±2.9
開始時の大血管症の既往(%)	16.7	20.9	23.5
eGFR(ml/min/1.73 m ²)*	79.4±22.2	79.1±24.1	60.3±22.8
総コレステロール(mg/dl)	189.4±32.3	191.7±29.2	216.3±80.9
HDL コレステロール(mg/dl)	49.0±14.6	51.2±13.9	48.9±14.8
中性脂肪(mg/dl)	136.6±67.4	136.2±64.4	158.8±125.5
収縮期血圧(mmHg)	132.6±18.1	133.3±17.3	136.8±18.6
拡張期血圧(mmHg)	76.9±10.1	78.1±11.7	76.0±9.3
スタチン使用率(%)	23.8	37.2	29.4
インスリン使用率(%)	28.5	39.5	35.3

表4 尿蛋白量で分けた患者の臨床像

* : 1元配置分散分析で P < 0.05

	BMI 1 群	BMI 2 群	BMI 3 群
年齢(歳)	63.9±10.8	63.1±9.1	59.9±12.2
男/女	54/43	56/41	62/35
HbA1c(%)	7.1±0.9	7.0±0.9	7.3±1.3
BMI	19.8±1.5	22.9±0.9	27.1±2.8
開始時の大血管症の既往(%)	18.6	14.4	14.4
アルブミン尿の頻度(%)	38.1	33	43.3
eGFR(ml/min/1.73 m ²)	78.1±28.4	78.7±23.8	78.9±24.4
総コレステロール(mg/dl)	191.9±36.4	206.8±53.1	199.8±44.1
HDL コレステロール(mg/dl)*	57.3±18.2	50.7±13.4	49.6±13.0
中性脂肪(mg/dl)	113.1±54.0	153.7±248.9	160.7±88.6
収縮期血圧(mmHg)	130.1±18.6	129.4±20.8	132.5±16.1
拡張期血圧(mmHg)*	73.7±9.5	75.8±11.8	78.8±9.8
スタチン使用率(%) #	18.6	21.6	34
インスリン使用率(%) \$	46.4	29.9	26.8

表5 BMIの3分位と臨床像

BMI 1 群 : 15.44~21.47, 2 群 : 21.48~24.15, 3 群 : 24.56~39.67

\$: χ^2 検定, P < 0.01, # : χ^2 検定, P < 0.05, * : 1元配置分散分析で P < 0.01

	eGFR<60	eGFR≥60
年齢(歳)**	66.7±11.1	61.3±10.5
男/女	33/20	146/99
HbA1c(%)	6.9±1.1	7.2±1.0
BMI	22.7±3.1	23.4±3.6
開始時の大血管症の既往(%)#	26.4	13.1
アルブミン尿の頻度(%)#	69.8	31.8
eGFR(ml/min/1.73 m ²)**	37.8±17.4	87.0±17.9
総コレステロール(mg/dl)*	187.8±38.7	201.4±46.4
HDL コレステロール(mg/dl)*	47.3±15.9	53.2±15.2
中性脂肪(mg/dl)	145.9±71.3	144.1±168.1
収縮期血圧(mmHg)**	137.5±16.4	129.6±18.8
拡張期血圧(mmHg)	76.7±10.7	76.2±10.7
スタチン使用率(%)	32.1	22.4
インスリン使用率(%)	43.4	32.7

表6 eGFR 値60ml/min/1.73m²で分けた臨床像

: χ^2 検定, P<0.05, * : t 検定, P<0.05, ** : t 検定, P<0.01

因子	回帰係数	F値	P値
HbA1c	-0.00138	0.003901	0.950255
BMI	0.000557	0.006741	0.934634
アルブミン尿(なし=0,あり=1)	0.174485	14.13827	0.000215
eGFR	-0.00135	2.174229	0.141701
総コレステロール	0.000846	1.580445	0.209966
HDL コレステロール	-0.00042	0.065264	0.79859
中性脂肪	-0.00011	0.365023	0.546323
収縮期血圧	0.000913	0.441354	0.507132
拡張期血圧	0.002603	1.182206	0.278041
定数項	-0.27304	0.897175	0.34453

A : 新規大血管症の有無(なし=0, あり=1)を目的変数とし, HbA1c, BMI, アルブミン尿の有無, eGFR, 総コレステロール, HDL コレステロール, 中性脂肪, 収縮期血圧, 拡張期血圧を説明変数として重回帰分析を行った結果

因子	回帰係数	F値	P値
年齢	0.000915	0.204506	0.65153
性別(男性=1,女性=0)	0.15	10.52217	0.001353
HbA1c	-0.00135	0.003863	0.950494
BMI	-0.00019	0.000777	0.977779
アルブミン尿(あり=1,なし=0)	0.167229	14.31523	0.000197
総コレステロール	0.001276	3.574701	0.059912
HDL コレステロール	0.000286	0.030543	0.861415
中性脂肪	-0.00021	1.269024	0.261114
収縮期血圧	0.001535	1.210656	0.272343
拡張期血圧	0.001556	0.423477	0.515851
定数項	-0.61628	3.502443	0.062537

B : A の予測因子のうち eGFR を年齢, 性別に置き換えて同様に重回帰分析を行った結果

表7 新規大血管症イベントの発症予測因子の解析

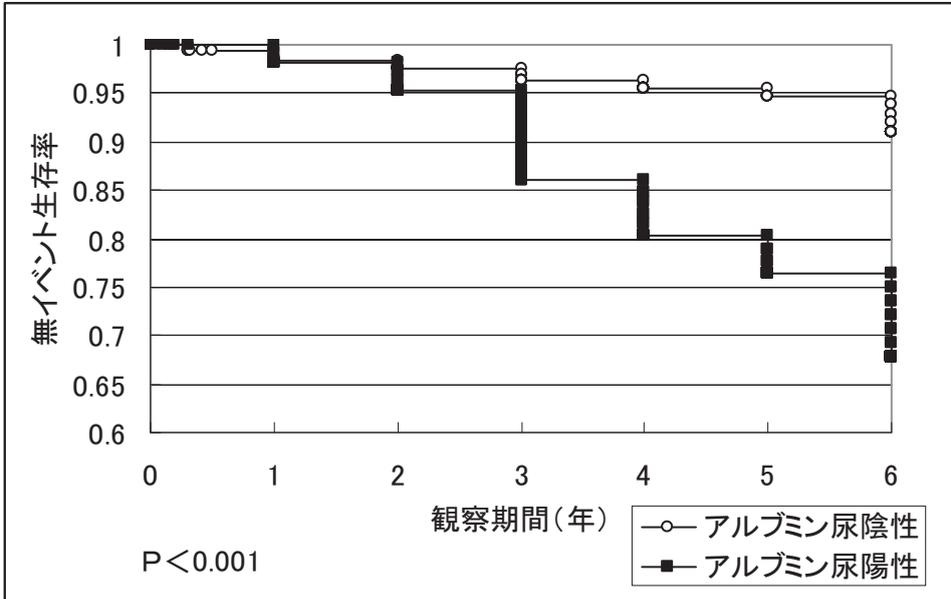


図1 アルブミン尿の有無と大血管症
 ログランク検定にて $P < 0.001$

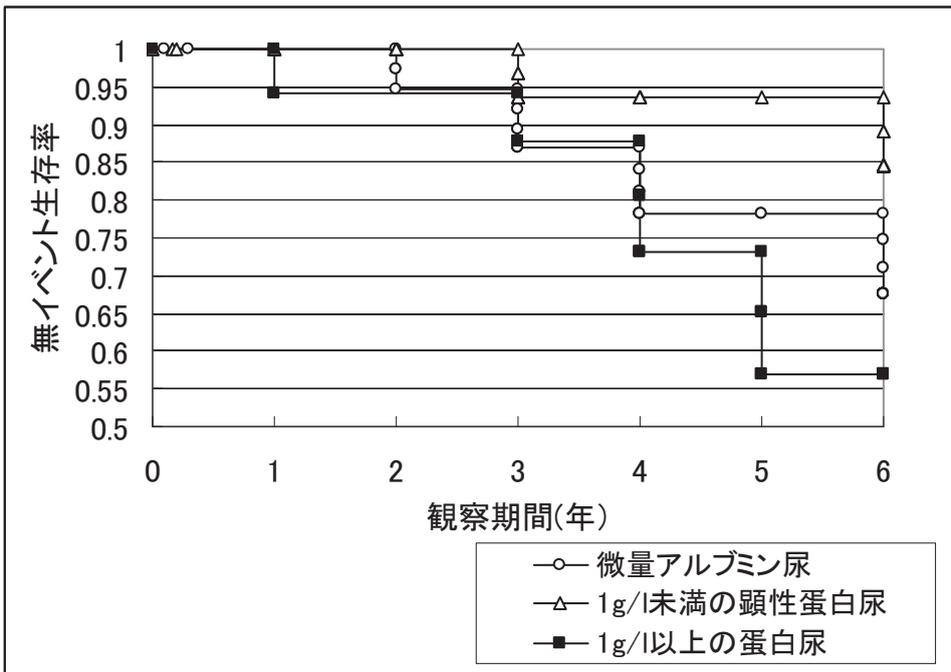


図2 尿タンパク量と大血管症
 ログランク検定で有意差なし

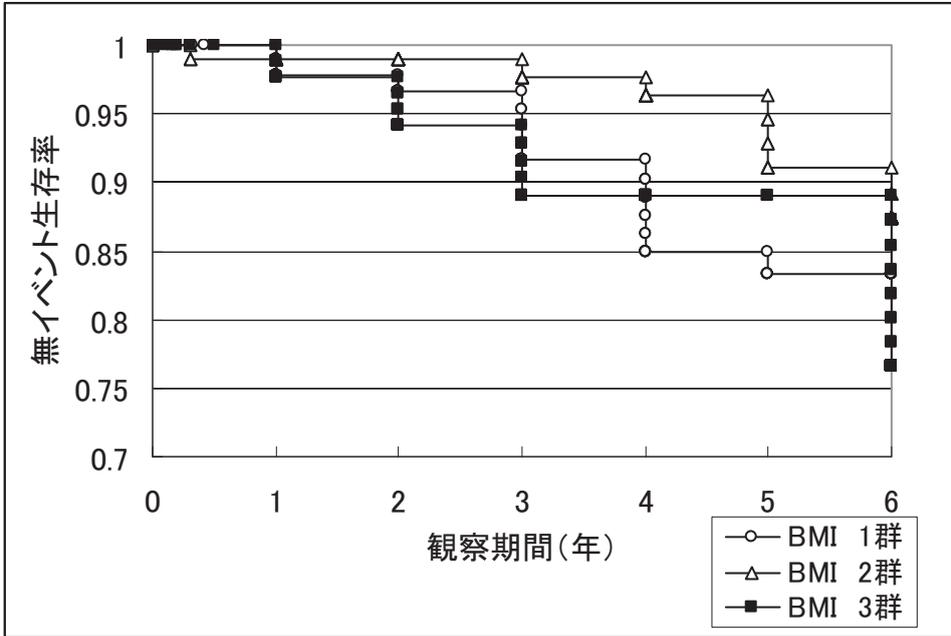


図3 BMI の3分位と大血管症

BMI 1 群 : 15.44~21.47, 2 群 : 21.48~24.55, 3 群 : 24.56~39.67

ログランク検定で有意差なし

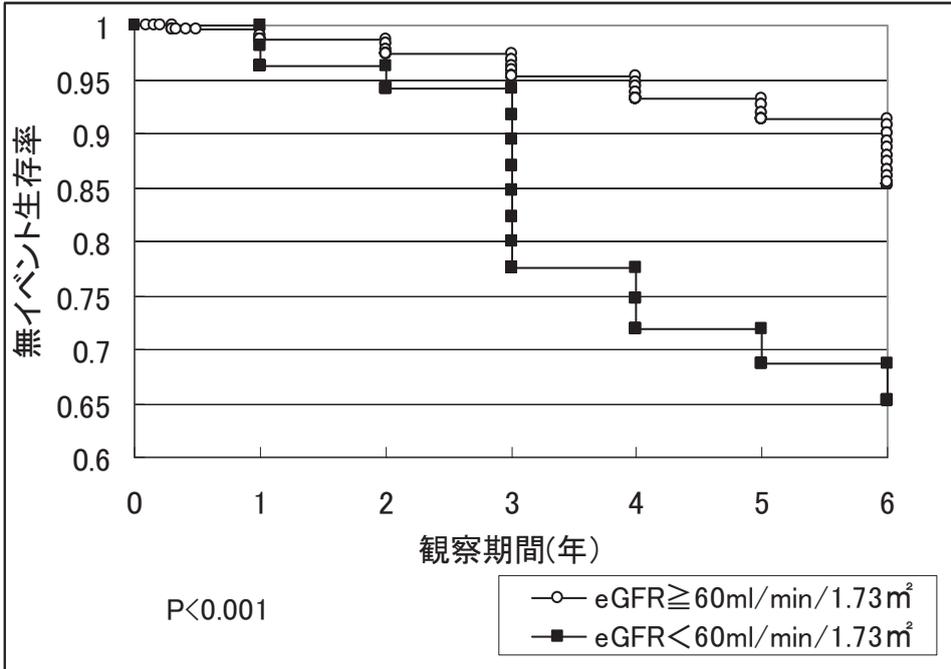


図4 eGFR と大血管症

ログランク検定で $P < 0.001$

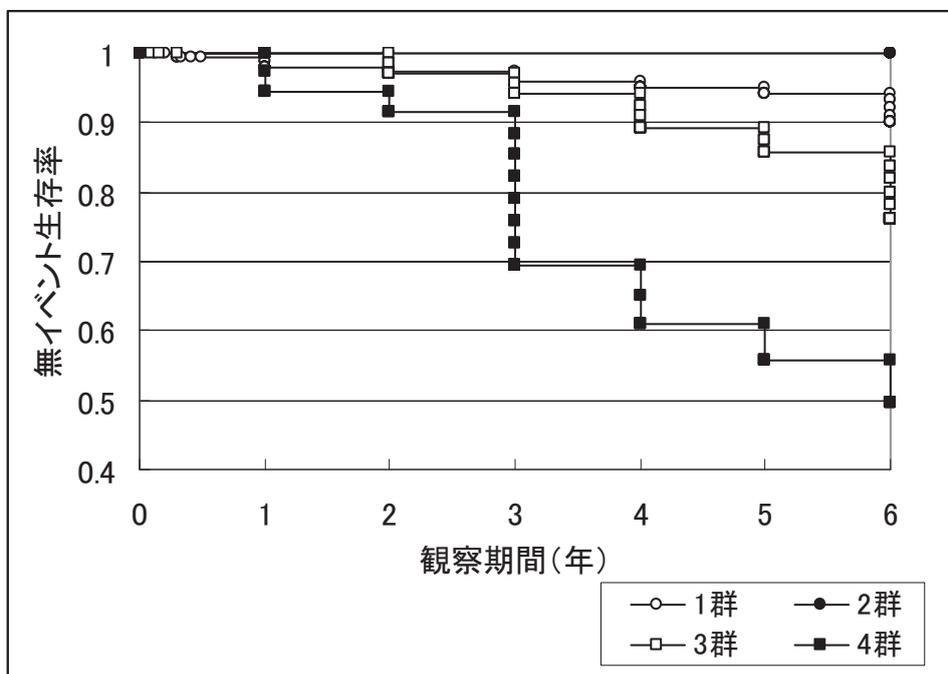


図5 eGFR および微量アルブミン尿と大血管症

- 1 群 : eGFR ≥ 60 ml/min/1.73m²かつ微量アルブミン尿陰性
- 2 群 : eGFR < 60 ml/min/1.73m²かつ微量アルブミン尿陰性
- 3 群 : eGFR ≥ 60 ml/min/1.73m²かつ微量アルブミン尿陽性
- 4 群 : eGFR < 60 ml/min/1.73m²かつ微量アルブミン尿陽性

ログランク検定にて1群・2群間, 2群・3群間は無差なし, 1群・3群間: $P < 0.05$,
2群・4群間, 3群・4群間: $P < 0.01$

考察

慢性的な腎機能の低下は大血管症の危険因子と捉えられている。香港でのアジア人を中心とした2型糖尿病5174人の5年間の解析ではMDRDの計算式によってeGFRが30-59 ml/min/1.73m²となったものの大血管症のオッズはeGFR ≥ 90 ml/min/1.73m²の場合と比較して5.95倍と報告されている [2]。しかしながら、MDRDの計算式に年齢が含まれているためeGFR低下群では年齢が有意に高くなる。したがって単純に年齢が上であるためイベントが多いという可能性が否定できない。我々の研究でもeGFR < 60 ml/min/1.73m²群は有意にeGFR ≥ 60 ml/min/1.73m²群より高齢であった。

アルブミン尿のない場合にeGFR < 60 ml/min/1.73m²がリスクとなるかについては

GFRの直接測定の結果との比較を踏まえてRigalleauらによって報告されている [3]。それによると血清クレアチニン値が正常範囲でもeGFR < 60 の例では直接測定したGFRも60未満となっているが、正常アルブミン尿の患者15名では平均38ヶ月の観察期間中に透析導入または死亡は1件も認められなかった。これに対して微量アルブミン尿、マクロアルブミン尿の患者ではそれぞれ2/36, 10/38が透析導入となり、死亡も3/36および7/38に認めている。アルブミン尿の有無で年齢に有意差はなく、eGFRが同等であればアルブミン尿の有無がより生命予後に関係することを示している。このメカニズムについては微量アルブミン尿が血管内皮の機能障害を反映するからであると考えられている [4]。

我々の研究でも微量アルブミンを認めない例では eGFR <60 ml/min/1.73m²でも大血管症イベントの発症危険度は有意に増加してはいないという結果であった。しかしながら微量アルブミンを認めない例181名中 eGFR <60ml/min/1.73m²の例はわずか16例であり、例数が少ないため偶然イベントが発生しなかった可能性は否定しきれない。本研究は日本人の eGFR の推定式が発表される以前に微量アルブミンの有無で検討された患者の集団をもとにしており、今後正常アルブミン尿の患者で eGFR が低い例を積極的に拾い上げて経過を追う必要がある。

BMI と大血管症イベントの関係については統計的に有意差に至らないが中間の BMI の患者と比較して、やせ、肥満ともに無イベント生存率が低下する傾向を認めた。糖尿病に限定しない一般住民の BMI と死亡率についての日本人での検討では女性ではやせと高度肥満で心血管疾患死亡が増加することが報告されている [5, 6, 7]。本研究では3分位の中間の BMI は21.48~24.55となっており、糖尿病患者で最もリスクが低くなる BMI は22よりやや高いかもしれない。この疑問に答えを出すためには本研究の10倍程度の例数を必要とするかもしれない。

本研究は後ろ向き研究であるため他院への紹介、転居などによる追跡中断が多く、追跡率は必ずしも高くない。その理由として筆者が2006年10月に本院生化学講座に異動となったことがあげられる。他院への紹介は原則的に血糖コントロールが良好で安定している患者を対象としているため、合併症の少ない例が対象となることが多いと考えられる。そのため実際よりも通院継続患者の新規大血管症を高く見せるバイアスとなる可能性がある。しかし、本研究は後ろ向き研究であるため、紹介患者の選択時においては研究上の予断に基づくバイアスはかかっていない。地域の医師に紹介された患者のその後の新規大血管症発症頻度は興味深いテーマであるが、今後の課題である。

結語

これまでさいたま医療センターでは糖尿病患者のうち HbA_{1c} が6.5% 以下で安定している患

者は地域の医院への逆紹介を行っていた。本研究は微量アルブミン陽性の患者は大血管症のリスクが高いことを改めて確認したため、逆紹介を行う場合も HbA_{1c} の値によらずハイリスクとして紹介先医師の注意を喚起する必要がある。尿中微量アルブミンが陰性で eGFR が低い患者は本研究では大血管症の増加を認めなかった。しかし限られた例数の後ろ向き研究のため限界がある。今後他の研究者の協力を得て例数を増やして検討する必要があるものと考えている。

文献

1. 渡辺毅 臨床腎臓病学 この1年:CKD, さらにAKI 日本腎臓学会雑誌51 (1): 13-18, 2009
2. Kong APS., So WY., Szeto CC. et al. Assessment of glomerular filtration rate in addition to albuminuria is important in managing type II diabetes. *Kidney Int.* 69 : 383-387, 2006
3. Rigalleau V., Lasseur C., Raffaitin C., Beavieux MC., Barthe N., Chauveau P., Combe C. And Gin H. Normoalbuminuric renal-insufficient diabetic patients A low-risk group. *Diabetes Care* 30 : 2034-2039, 2007
4. Satchell SC. Tooke JE. What is the mechanism of microalbuminuria in diabetes: a role for the glomerular endothelium? *Diabetologia* 51 : 714-725, 2008
5. Tsugane S., Sasaki S. and Tsubono Y. Under- and overweight impact on mortality among middle-aged Japanese men and women: a 10-y follow-up of JPHC Study cohort I. *Int J Obesity* 26 : 529-537, 2002
6. Kuriyama S., Ohmori K., Miura C., Suzuki Y., Nakaya N., Fujita K., Sato Y., Tsubone Y., Tsuji I. and Hisamichi S. Body Mass Index and Mortality in Japan : Miyagi Cohort Study. *J Epidemiology* 14 (supple I) S-33-S-39, 2004
7. Hayashi R., Iwasaki M., Otani T., Wang N., Miyazaki H., Yoshiaki S., Aoki S., Koyama H. and Suzuki S. Body Mass Index and Mortality in a Middle-aged Japanese Cohort. *J Epidemiology* 15 (3) : 70-77, 2005

Subnormal estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) without microalbuminuria does not predict macroangiopathy in diabetic patients: A six-year study

Hiroyuki Tamemoto^{*1}, Yuki Sakuma^{*2}, Masafumi Yoshida^{*2}, Tomoko Asano^{*2},
Mizuho Kimoto^{*2}, Miho Murata^{*2}, Aki Ikoma^{*2}, Tomoyuki Saitoh^{*2},
San-e Ishikawa^{*2}, Shin-ichi Tominaga^{*1}, and Masanobu Kawakami^{*3}

Abstract

We tracked and analyzed the occurrence of new macroangiopathy for 300 Saitama Medical Center diabetic patients from 2002 to 2008. 183 patients (96 men, 87 women) had normoalbuminuria and 117 patients (84 men, 33 women) had albuminuria. The number of men in the albuminuric group was significant; however, the ages between the normoalbuminuric and albuminuric patients were not significantly different at 61.8 ± 11.2 and 63.0 ± 10.1 (mean \pm SD), respectively. With the exception of two normoalbuminuric patients, records of macroangiopathic events indicated the non-event survival rate for the albuminuric group was significantly worse than the normoalbuminuric group (0.68 vs. 0.91). The number of patients with estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≥ 60 and < 60 ml/min/1.73 m² was 245 (146 men and 99 women) for the albuminuric group and 53 (33 men, 20 women) for the normoalbuminuric group. Although the rate for men was not statistically different, the age of the lower eGFR group was significantly higher (66.7 ± 11.1 vs. 61.3 ± 10.5). The non-event survival rate was significantly worse for the eGFR < 60 than for the eGFR ≥ 60 group (0.65 vs. 0.85). The normoalbuminuric group contained 167 and 16 patients with eGFR ≥ 60 and < 60 , respectively, with no significant differences in non-event survival rates between them (0.895 vs. 1.0). As a result, eGFR < 60 ml/min/1.73 m² without albuminuria was not a risk for macroangiopathy.

*1) Department of Biochemistry, Jichi Medical University

*2) Department of Endocrinology and Metabolism, Jichi Medical University Saitama Medical Center

*3) Department of Comprehensive Medicine, Jichi Medical University Saitama Medical Center