

(第3号様式)

## 学位論文要旨

氏名 加藤 丈陽

論文名 2型糖尿病患者における総ビリルビン値と eGFR の相関

---

### 学位論文要旨

【背景・目的】ビリルビンは抗炎症作用や抗酸化作用により、心血管疾患の発症と逆相関することが知られている。一方、腎機能との関係については相関するという報告としないという報告があり一定していない。これまでの報告は対象が腎不全症例であり、腎不全発症前の段階におけるビリルビンと腎機能の相関を調べた報告や、交絡因子の影響について検討した報告は多くはない。本研究では、2型糖尿病患者を対象として、総ビリルビン値と腎機能との関連、および総ビリルビン値と腎機能の関係に交絡因子が及ぼす影響について調べた。

【対象と方法】対象は、西予市立野村病院を受診し同意の得られた50歳以上の糖尿病患者509名(79±10歳、男性230名/女性279名)である。血中総ビリルビン濃度が2mg/dLより高値の患者や明らかな肝疾患、栄養障害のある患者は除外した。交絡因子として、体格指数(BMI)、収縮期血圧、拡張期血圧、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、空腹時血糖値、尿酸を評価した。eGFRはCKD-EPI式で計算した。対象者をeGFRのステージ(ステージ1, eGFR ≥90; ステージ2, 89.9-60; ステージ3a, 59.9-45.0; ステージ3b, 44.9-30.0; ステージ4, <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)および、総ビリルビン値四分位(Q-1, 0.13-0.50; Q-2, 0.51-0.70; Q-3, 0.71-1.00; Q-4, 1.01-1.97 mg/dL)で分類し、両者の関係をロジスティック回帰分析を用いて検討した。また、総ビリルビン値とeGFRの関係の普遍性に関する確認のため、年齢(80歳未満と80歳以上)、服薬歴、尿酸、心血管疾患の有無についてサブグループ

氏名 加藤 丈陽

ブ解析を行った。

【結果】総ビリルビン値 ( $r=0.22$ ,  $P<0.001$ ) は、年齢、拡張期血圧、降圧剤の内服、中性脂肪、HDL コレステロール、LDL コレステロール、尿酸とともに eGFR と有意な正の相関を示した。eGFR を従属変数としてステップワイズ法を用いて検討したところ、総ビリルビン値は、性別、年齢、降圧剤の内服、HDL コレステロール、尿酸とともに独立して有意に eGFR と関連していた ( $\beta=0.13$ ,  $P<0.001$ )。次に、eGFR の各ステージと総ビリルビン値四分位との関連を調べた。eGFR $<60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> (ステージ 3+4) の割合は Q-1 : 58.9 %、Q-2 : 51.1%、Q-3 : 43.2%、Q-4 : 40.8%であった。ステージ 3+4 の存在に対してロジスティック回帰分析を行ったところ、総ビリルビン値の第 1 四分位は第 4 四分位と比較して、あらゆる交絡因子で補正後のオッズ比は 1.53 (95%CI: 0.83-2.81) であった。また、eGFR $<45$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> (ステージ 3b+4) の割合は Q-1 : 42.7 %、Q-2 : 27.4%、Q-3 : 21.6%、Q-4 : 17.6%であり有意差を認めた。同様にステージ 3b+4 の存在に対してのロジスティック回帰分析では、総ビリルビン値の第 1 四分位は第 4 四分位と比較して、補正後オッズ比は 3.53 (1.71-7.26) であった。さらに、対象者を性別、年齢 (80 歳以上、80 歳未満)、内服歴、尿酸 (第一 3 分位と第二 3 分位) に分けてサブグループ解析を行ったが、いずれのグループにおいても総ビリルビン値と eGFR には有意な正の関係を認めた。一方、心血管疾患の既往の有無に関しては、既往がある群では総ビリルビン値と eGFR に有意な関係を認めたが、既往がない群では認めなかった。この関係には交互作用を認めた ( $P=0.017$ )。これらの結果から、総ビリルビンは 2 型糖尿病性腎症の進展を予防しており、特に心血管疾患のような動脈硬化が進展している群で予防効果が強いことが示唆された。ビリルビンの抗酸化作用が糖尿病性腎症の進展と影響している可能性が示唆された。

【結論】病院受診中の 2 型糖尿病患者において、総ビリルビンは eGFR と正相関していた。この関係は年齢や血圧、脂質など既知の交絡因子とは独立して認められた。

キーワード (3~5)	ビリルビン、慢性腎不全、eGFR
-------------	------------------