

審査結果の要旨

報告番号	乙 第	号	氏名	古野 晶子
審査担当者	主査		孫水 互	(印)
	副主査		吉田 典子	(印)
	副主査		石竹 達也	(印)
主論文題目： Impact of Cystatin C and Microalbuminuria on Cognitive Impairment in the Population of Community-Dwelling Japanese (日本の地域住民における血清シスタチン C・尿中アルブミンと認知機能障害との関連)				

審査結果の要旨 (意見)

本論文では約 2000 人という大規模集団において、血清シスタチン C と尿中アルブミンが認知機能の障害度と正相関し、血清シスタチン C は認知機能の独立した規定因子であることを報告している。血清シスタチン C は軽微な腎機能異常を鋭敏に反映するマーカーとして現在臨床の現場で測定されている。腎機能低下、尿アルブミン排泄と認知機能障害との密接な関連については従来から知られている事実であるが、そのメカニズムは strain vessel 仮説によって説明される。認知症の有無を調べる MMSE は血清クレアチニンとは相関が無い一方で血清シスタチン C と有意に負に相関することから、シスタチン C は軽微な腎機能障害を予測する因子であるのみならず、アルツハイマー型認知症等に直接的役割を担っている可能性がある。しかし、本研究は横断研究であるため、原因か結果かは定かでない。さらに、MMSE に代わる新たな早期の認知症を反映する新たなマーカーの発掘が重要と思われる。今後は前向き研究を行うことで、血清シスタチン C、尿アルブミンの認知症に対する Causal relationship が明らかとなる可能性があり、その成果発表に大いに期待したい。

論文要旨

認知機能障害は、近年の重大な問題になっており、早期の診断は、今日の喫緊の対策を要する。我々は、血清シスタチン C と尿中アルブミンが、認知機能障害と関連があるか否かを検討した。対象は、2009 年の田主丸検診を受診した 1,943 人(男性 774 名、女性 1,169 名:平均年齢 65.8 歳)である。認知機能検査は、MMSE を用いて評価された。統計学的手法は SAS を用い、重回帰分析を用いた解析した。平均の血清シスタチン C レベル(対数変換後)は、0.95 mg/l、尿中アルブミン(対数変換後)は、10.7 mg/g.Cr であった。また、MMSE の平均値(SD)は、 27.7 ± 2.5 であった。年齢、性で補正した重回帰分析の結果、MMSE は、収縮期血圧(負)、血清シスタチン C (負)、微量アルブミン尿(負)と有意に関連していたが、eGFR とは関連していなかった。ステップワイズ法を用いた重回帰分析の結果、MMSE 値は、年齢、脳卒中の既往、収縮期血圧、血清シスタチン C と独立して有意に負に関連していた。さらに、シスタチン C を除いてサブ解析を行った結果、尿中アルブミンも独立して有意に負に関連していた。本研究の結果、我々は一般住民を対象とした検討において、認知機能障害にシスタチン C と尿中アルブミンが eGFR よりも有意な関連を示すという初めての知見を示した。