



## IgA腎症における半月体の予後予測値に関する多施設共同研究

### A Multicenter Study of the Predictive Value of Crescents in IgA Nephropathy.

Haas M, Verhave JC, Liu ZH, et al.

*J Am Soc Nephrol. 2016 Sep 9. pii: ASN 2016040433. [Epub ahead of print]*

#### ABSTRACT

##### 1. 背景

IgA腎症の予後を判定するために使用されているOxford分類は、メサンギウム細胞増多(M)、分節性糸球体硬化(S)、重篤な間質性線維化、尿細管萎縮(T)および管内細胞増多(E)の4つの基準で構成され、半月体は腎予後不良の予測指標とはされていない。一方、半月体は腎予後不良の予測指標であるとともに、治療によって改善が見込まれる病変であることを示す研究も存在する。

Oxford分類の根拠となった研究では、eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以下の症例や腎生検後12ヵ月以内に末期腎不全(ESRD)に進行した症例が除外されている。一方、半月体が腎予後と関連することを示唆する研究では、登録基準が限定されずESRDに至るまでのあらゆる病期のIgA腎症患者が含まれていた。このように、半月体に関する評価の差異は、どのようなIgA腎症患者を研究対象とするかという基準の違いによるものと推測される。

本研究では、Oxford研究、VALIGA研究、中国・日本における研究に参加者をプールし、後方視的に解析することにより半月体の腎予後に対する予測値を検討した。次いで、半月体陽性率とeGFRの低下速度および50%以上のeGFR低下とESRDからなる複合エンドポイントとの関連を、Oxford分類で予後と関連するとされた因子を調整して評価した。最後に、半月体陽性率と免疫抑制療法の有無によって、複合エンドポイントに至る患者リスクを層別化した。

##### 2. 方法

研究対象症例の基準として、Oxfordと

VALIGA研究では糸球体が8個以上、日本・中国の研究では10個以上あることとした。Oxfordと中国の研究では、eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以下である症例、経過観察期間が1年未満、蛋白尿が0.5g/日未満の症例は含まれなかった。VALIGA研究と日本の研究ではeGFRや蛋白尿に関して制限を設けず、観察前にESRDを起こしていない場合は1年以上経過観察されている症例と規定され3,096名が対象とされた。Oxford分類に則した病理学的評価を行うとともに、検体中の半月体あり/なしをはじめとして、総糸球体中の半月体陽性率を1/12以上、1/10以上、1/8以上、1/6以上、1/4以上にカテゴリー化した。

半月体陽性率の各カテゴリーが、複合エンドポイントと関連するか否かは、Kaplan-Meier生存曲線およびCox比例ハザード解析で検討された。Oxford分類の予後予測指標で調整された半月体の予測値は、線形回帰およびCox回帰法で多変量解析された。半月体の存在は、免疫抑制療法と強く相関していたため、コホート全体、免疫抑制療法あり/なし群に分けて解析された。

Oxford分類に半月体カテゴリーを加えた場合、予後予測精度が上昇したことを示すために、continuous net reclassification improvement (cNRI) が算出された。

##### 3. 結果

###### 1) コホートの概要

全体の診断時eGFRは  $78 \pm 29$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> で、36%が半月体を形成した糸球体を有し、登録時の蛋白尿は平均1.2 (0.7 ~ 2.3) g/dayであった。42%が女性で、患者の平均追跡期間は4.7 (2.9 ~ 7.0) 年であり、37%が免疫抑制療法を受け、74%がレニン・アンジオテンシン系阻害薬を使用して