

臨床 2

糖尿病患者の尿中アルブミン排泄率変化と 主要臨床アウトカム；ADVANCE-ON試験の結果から

Changes in albuminuria and the risk of major clinical outcomes in diabetes: results from ADVANCE-ON.

Jun M, et al; ADVANCE Collaborative Group. Diabetes Care. 2018; 41: 163-70.

論文紹介・解説

東京慈恵会医科大学内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科 講師¹⁾，主任教授²⁾

の場圭一郎

Keiichiro Matoba

宇都宮一典

Kazunori Utsunomiya

背景

アルブミン尿が心血管イベントのリスク因子であることは広く認識されているが¹⁾，尿中アルブミン排泄率の変化が長期予後を正確に反映するか否かは定かではない。つまり，アルブミン尿が心腎アウトカムの適切なサロゲートマーカーであり，治療の標的となり得るか否かという点については十分な検証がなされていない。そこで著者らはADVANCE-ON試験のデータに基づいて，2年間で尿中アルブミン排泄率の変化と，その後の主要な心腎イベント，死亡との関連を検討した。

方法

ADVANCE試験は11,140人の心血管疾患リスクを有する55歳以上の2型糖尿病患者を対象とし，血糖コントロールと降圧療法の血管イベントに対する有効性を検討した20ヵ国215施設共同の大規模ランダム化試験である。ADVANCE-ON試験はこの追跡研究であり，8,766人を解析対象とした。

本研究での尿中アルブミン排泄率の変化は2年間で判定され，次の3つのカテゴリーを設定した。

- ①尿中アルブミン排泄率が30%以上増加
- ②わずかな変化(30%未満の増加および減少)
- ③30%以上減少

主要評価項目は心血管および腎イベント，総死亡とし，副次評価項目はこれらの各構成要素とした。ハザード比

の算出にはCox回帰分析が使用された。

結果

患者の平均年齢は66歳であり，女性比率は43%，糖尿病の平均罹病期間は7.8年であった。ベースラインの尿中アルブミン排泄率が30 μg/mg未満であった患者の24%はその後排泄率が減少し，47.3%は増加，全体としては2年間で1.8 μg/mg増加した。一方で，尿中アルブミン排泄率が30～300 μg/mgの患者は55.3%が減少，24.3%が増加，全体としては21 μg/mg減少した。尿中アルブミン排泄量が300 μg/mg以上の患者では74.2%が減少，8.7%が増加，全体では315 μg/mgの減少が認められた。これらをすべてまとめると，2年間で40%の患者で尿中アルブミン排泄率が増加(カテゴリー①)，26.2%ではわずかな変化(カテゴリー②)，33.8%が減少(カテゴリー③)という結果であった。

尿中アルブミン排泄率が測定された2年間に引き続き中央値7.7年のフォローアップ期間において，2,191人(25%)の患者に主要複合イベントが発生し，1,392人(15.9%)に心血管イベント，108人(1.2%)に腎イベント，1,416人(16.1%)に死亡が認められた。年間イベント発生率は，それぞれ2.4%，0.2%，2.3%であった。

全体として，尿中アルブミン排泄率の変化と主要および副次評価項目の発症には強い正の相関が認められた。すなわち，30%以上の排泄率増加を認めていた群(カテゴリー①)では有意に主要臨床イベントのリスク増