

糖尿病性腎症診断の新規バイオマーカーパネル化および診断能向上の検討

【背景】

近年、糖尿病性腎症の早期診断・早期治療開始のために、新規バイオマーカーの探索研究が進んでいる。さらに、最近の傾向としては、複数の新規バイオマーカーを同時にターゲットとすることが増えてきており、これらを組み合わせた評価方法である「パネル化」を用いた研究も行われている。ただし、これらの先行研究の多くが、進行した腎症患者を対象としていることに加え、主に腎機能低下や末期腎不全への進展などをエンドポイントとしており、腎症の合併がない正常アルブミン尿期の糖尿病患者におけるアルブミン尿の発症との関連を検討した報告は少ない。

【目的】

正常アルブミン尿期の日本人 2 型糖尿病患者を対象とし、複数の尿中の新規バイオマーカー濃度を用いて微量アルブミン尿発症の予測に最適なバイオマーカーのパネル化を探索し、さらに、その診断能向上について検討することを目的とした。

【方法】

対象は、東京女子医科大学糖尿病センター腎臓外来を受診した正常アルブミン尿期の日本人 2 型糖尿病患者のうち、観察期間中に採尿検体を保存した患者である。エンドポイントは観察開始から微量アルブミン尿の発症までの時間とした。測定する尿中バイオマーカーは、先行研究で糖尿病性腎症の発症・進展との関連が検討されたもののうち、自施設での測定または他施設への測定依頼可能であった 33 項目とした。本抄読会では、測定を終えた検体の一部、33 項目のうち 9 項目を解析対象とした。解析方法は、Cox 回帰、Poisson 回帰を用いた。Cox 回帰では通常の前向き法、イベント数が少ないことが予想されることから Firth 法での補正を行い、Poisson 回帰では通常の前向き法、LASSO での変数選択・係数縮小を行い、結果変動の影響を検討した。また、対象者個人ごとの線型予測子を計算し、イベント発生群、非発生群での分布の違いを検討した。

【結果】

今回の解析対象者は 80 名であり、観察期間中 19 名 (23.8%) が微量アルブミン尿を発症した。上記 4 手法の解析結果を抄読会で提示する。

【今後の展望】

残りの検体を含めて全 33 項目の新規バイオマーカーを測定した後、変数選択についてさらに検討し、最適なパネル化を探索する。最後に、イベント数が少ないことによる見かけ上の診断能向上を補正するため、C 統計量、NRI、IDI、DCA でパネル化の診断能を検討する。