

学位論文の内容の要旨

学位論文題目 eGFRcre が過大評価となる臨床的特徴の解明およびシスタチン
C 測定特定ツール (OE スコア) の開発

指導教員 戸田 貴大

学位申請者 石郷 友之



腎機能の評価は、薬剤選択および腎排泄型薬剤の用量調整の際に重要である。腎機能は、一般的には血清クレアチニン (SCr) を用いた推算糸球体濾過量 (eGFRcre) で評価されるが、サルコペニアなど筋肉量の低下した症例では、腎機能に関わらず筋肉から血中への SCr の放出量が低下している。その結果、見かけ上 eGFRcre が高値となるため腎機能の過大評価が生じ、薬剤の過量投与などの危険性がでてくる。一方、血清シスタチン C (Cys-C) は、すべての有核細胞に由来する内因性プロテアーゼ阻害物質であり、その濃度は筋肉量に影響されない。そのため、高齢者や筋力低下のある患者において、Cys-C を用いた推算糸球体濾過量 (eGFRcys) の有用性が示されている。しかし、Cys-C の測定は、施設によってはルーチン検査として実施できず、SCr の測定よりもコストがかかることから、臨床現場においてすべての患者に対し Cys-C を測定することは難しい。本研究では、後方視的な調査を行うことで eGFRcre が過大評価となる臨床的特徴を解明し、Cys-C の測定が有用な症例を明らかにするとともに、eGFRcys が必要な患者を特定するツール (OE スコア) を開発しその妥当性について検討した。

1. 重症感染症患者におけるバンコマイシンの血中濃度-時間曲線下面積の乖離に対する腎機能の影響

重症感染症では、薬物の腎排泄量の増加に伴う腎クリアランスの増大 (ARC) が頻繁に観察される。一方、筋肉量の低下した症例では、腎機能の過大評価が問題となる。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症などに対して使用されるバンコマイシン (VCM) は、有効性と安全性の面から血中濃度-時間曲線下面積 (AUC) を 400 から 600 $\mu\text{g}\cdot\text{h/mL}$ に調整する必要があるが、90% が腎排泄されるため、

薬物動態および薬力学に腎機能が大きく影響する。そこで、VCMを有効かつ安全に使用するために ARC と VCM の早期 AUC の不一致との関連について検討した。2018 年 1 月 1 日から 2022 年 4 月 30 日までに札幌医科大学附属病院に入院し、集中治療室で VCM による治療を受けた患者 141 例の VCM の AUC と腎機能を後方視的に調査し、VCM の初期投与設計時の予測 AUC に対して、初回 TDM 時の実測 AUC が 30%以上高値（上方乖離）となる要因を調査した。ARC は、先行研究を参考に Cockcroft-Gault 式で算出されたクレアチニンクリアランス (CCr) が 130 mL/min/1.73 m² 以上と定義し、解析対象者を ARC 群と非 ARC 群の 2 群に分けた。

AUC の上方乖離は 37 例 (26%) に認められ、ARC 群では非 ARC 群よりも有意に上方乖離の頻度が高かった (57.1% [20/35 例] vs. 16.0% [17/106 例], $p < 0.001$)。ARC 群では、初期投与設計時の予測 AUC_{0-24h} (AUC_{0-24h initial}) と比較して TDM 時の実測 AUC_{0-24h} (AUC_{0-24h TDM}) が有意に高かったが (図 1b), 非 ARC 群では有意な差はなかった (図 1a)。AUC_{24-48h} についても同様の傾向が認められた (図 1c および 1d)。

CCr 130 mL/min/1.73 m² 以上をカットオフ値とする AUC 上方乖離の予測精度は曲線下面積 (AUC_{ROC}) 0.808 で、感度 57%, 特異度 86%であった (表 1)。患者背景の比較では、CCr 130 mL/min/1.73 m² 以上の症例のうち、AUC の上方乖離のあった群では、有意に年齢が高く (60 歳 vs. 49 歳, $p = 0.044$)、SCr 値が低く (0.35 mg/dL vs. 0.53 mg/dL, $p = 0.019$)、血中尿素窒素 (BUN) /SCr 比が高かった (46.5 vs. 34.0, $p = 0.046$)。

CCr 130 mL/min/1.73 m² 以上で Cys-C を測定した 14 例の解析では、eGFR_{cre} と eGFR_{cys} の平均値に基づく AUC の初期投与設計を行うことで、TDM 時の AUC の上方乖離は改善された (図 2)。この上方乖離の改善は、重症感染症患者における VCM の初期投与設計時に SCr のみを使用するよりも、Cys-C を利用した腎機能推定式の方が目標血中濃度を達成する可能性が高いという既報を支持する結果であった。これまでに、若年患者は高齢患者よりも ARC のリスクが高いことが報告されている。さらに、本研究結果から AUC の上方乖離がみられた ARC 患者は、乖離がみられなかった患者よりも年齢が高く、BUN/SCr 比が高いことが明らかとなった。したがって、CCr が高い高齢患者では、ARC だけではなく、

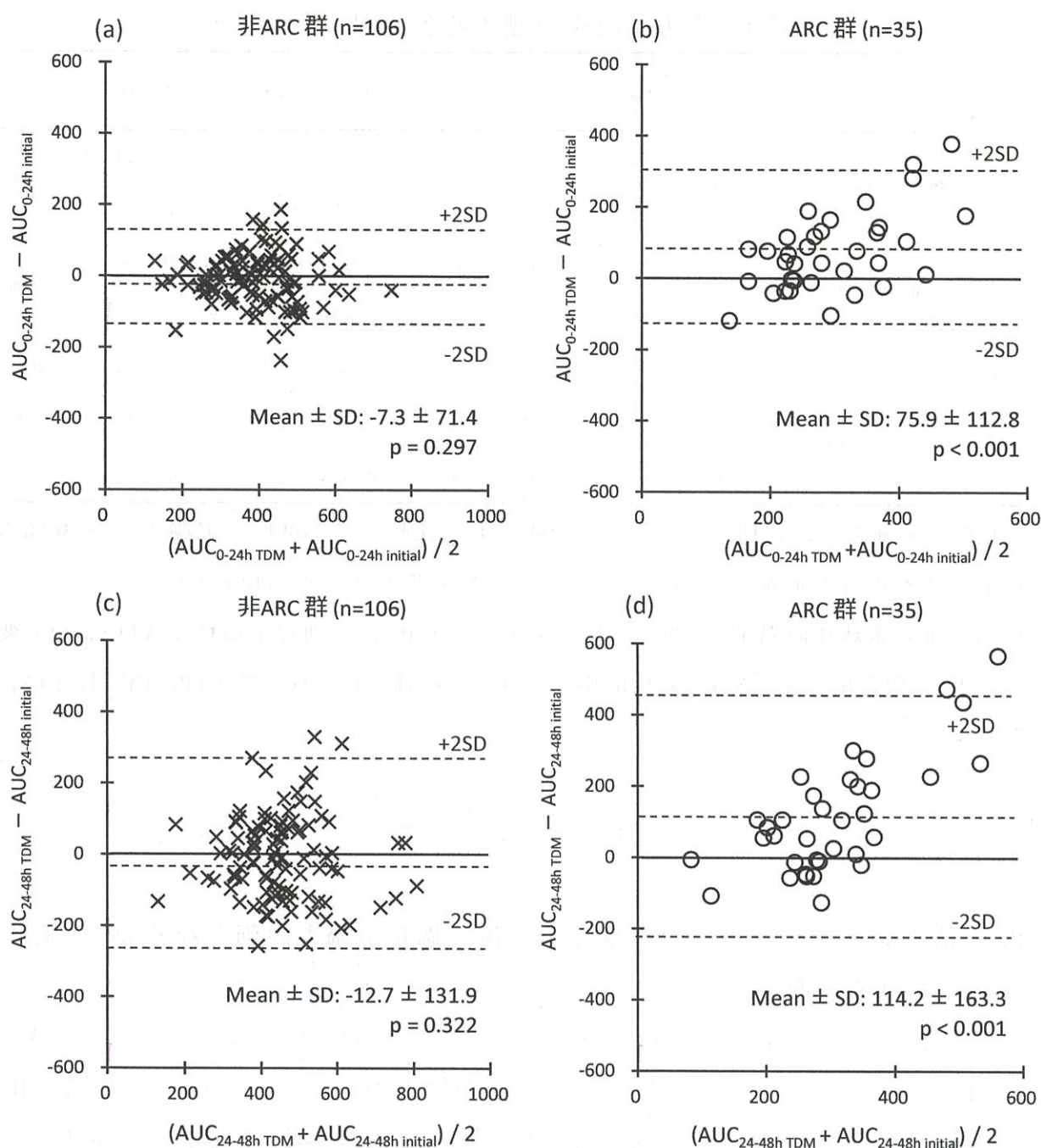


図 1 初期投与設計時と TDM 時の AUC の差

(a) 非 ARC 群における $AUC_{0-24h\ initial}$ と $AUC_{0-24h\ TDM}$ の差. (b) ARC 群における $AUC_{0-24h\ initial}$ と $AUC_{0-24h\ TDM}$ の差. (c) 非 ARC 群における $AUC_{24-48h\ initial}$ と $AUC_{24-48h\ TDM}$ の差. (d) ARC 群における $AUC_{24-48h\ initial}$ と $AUC_{24-48h\ TDM}$ の差. $p < 0.05$ を統計学的に有意とした. ARC, 過大腎クリアランス; AUC, 血中濃度-時間曲線下面積; TDM, 治療薬物モニタリング; AUC_{0-24h} , 1 日目の AUC; AUC_{24-48h} , 2 日目の AUC; $AUC_{initial}$, 予測 AUC; AUC_{TDM} , 実測 AUC

表 1 上方乖離を予測する各要因の診断精度

	AUC _{ROC}	Cut-off 値	感度	特異度	PPV	NPV	TP	TN	FP	FN	p 値
CCr (mL/min/1.73 m ²)	0.808	130	0.568	0.856	0.583	0.848	21	89	15	16	<0.001
		80	0.946	0.529	0.417	0.965	35	55	49	2	
eGFRcre (mL/min/1.73 m ²)	0.806	130	0.405	0.942	0.714	0.817	15	98	6	22	<0.001
		97	0.703	0.788	0.542	0.882	26	82	22	11	
TDMまでのVCM投与回数	0.639	5	0.405	0.769	0.385	0.784	15	80	24	22	0.012
ΔCCr (mL/min/1.73 m ²)	0.707	-7	0.541	0.846	0.556	0.838	20	88	16	17	<0.001
CCr 変化率 (%)	0.745	-6	0.595	0.779	0.489	0.844	22	81	23	15	<0.001

AUC の上方乖離は、初期投与設計時の予測 AUC と比較して TDM 時の実測 AUC が 30% 以上高値である場合と定義した。CCr, クレアチニンクリアランス；eGFRcre, クレアチニンベースの推定糸球体濾過量；VCM, バンコマイシン；AUC_{ROC}, 曲線下面積；ΔCCr, CCr 変化量；PPV, 陽性的中率；NPV, 陰性的中率；TP, 真陽性；TN, 真陰性；FP, 偽陽性；FN, 偽陰性

サルコペニアなどによる腎機能の過大評価を考慮すべきである。

2. 血清クレアチニンを用いた推算糸球体濾過量が過大評価となる要因：心不全症例における検討

高齢者や筋力低下のある重症感染症患者では、eGFRcys による腎機能評価が有用であることが明らかとなったが、筋力低下の頻度が高い心不全患者（HF）においても Cys-C の測定が必要かどうかは不明である。そこで、eGFRcre と eGFRcys を比較することで Cys-C の測定が有用な症例を調査し、eGFRcys を用いた評価が必要な患者を特定するツールの開発を検討した。

2015 年 4 月 1 日から 2019 年 5 月 31 日までの期間に、HF の診断と管理のために札幌医科大学附属病院に入院し、Cys-C の測定および DEXA 法による骨格筋量（SM）の測定を行った症例を後方視的に調査した。eGFRcre と eGFRcys の不一致を(1)式で算出した。

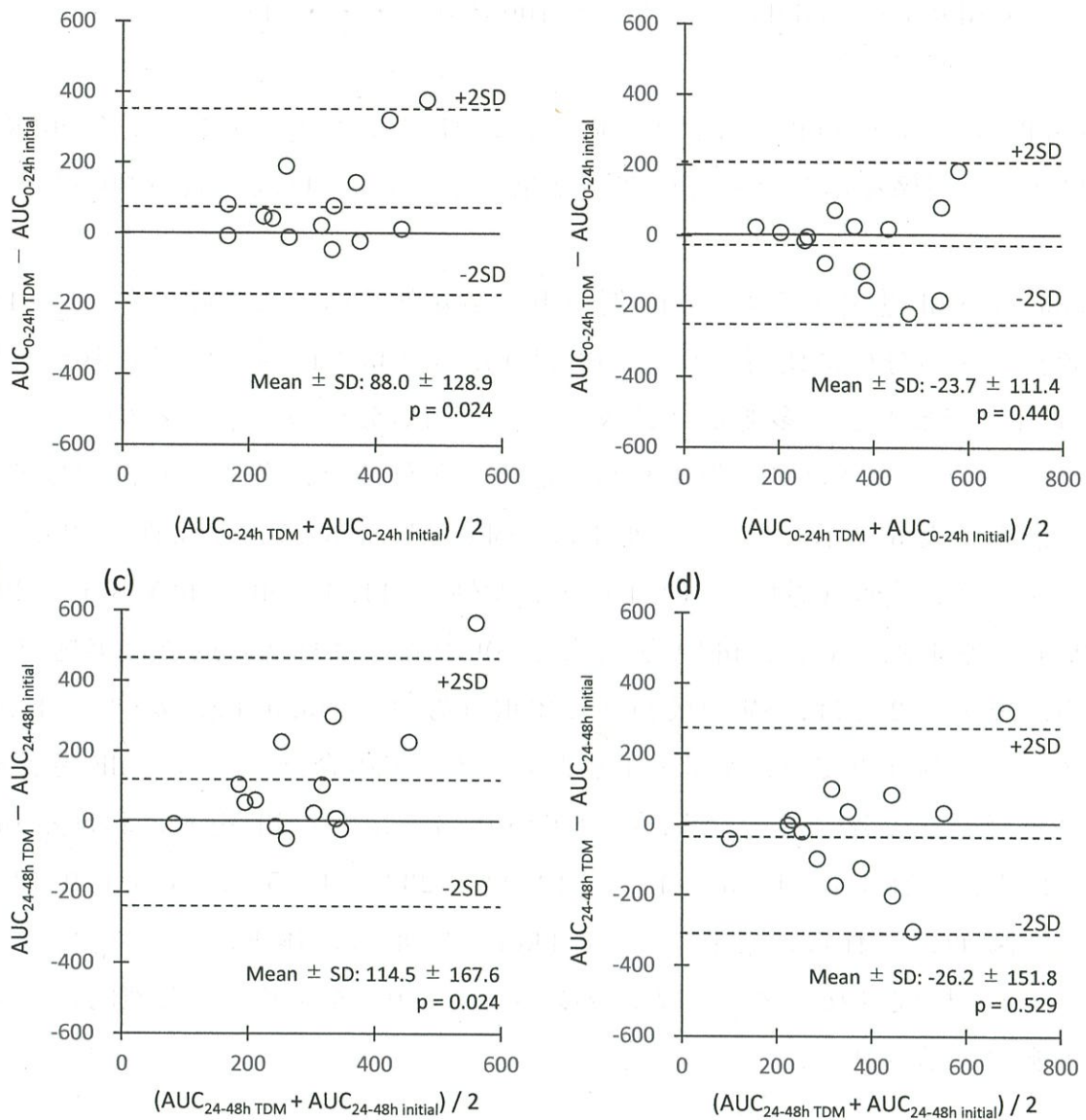


図2 シスタチンCを測定したARC群における初期投与設計時の予測AUCとTDM時の実測AUCの差の比較

(a) CCr から予測した AUC_{0-24h} と TDM 時の AUC_{0-24h} の差. (b) $eGFR_{cre}$ と $eGFR_{cys}$ の平均値から予測した AUC_{0-24h} と TDM 時の実測 AUC_{0-24h} の差. (c) CCr から予測した AUC_{24-48h} と TDM での実測 AUC_{24-48h} との差. (d) $eGFR_{cre}$ と $eGFR_{cys}$ の平均値から予測した AUC_{24-48h} と TDM 時の実測 AUC_{24-48h} との差. ARC, 過大腎クリアランス; AUC, 血中濃度-時間曲線下面積; SD, 標準偏差; CCr , クレアチニンクリアランス; TDM, 薬物治療モニタリング; AUC_{0-24h} , 1日目のAUC; AUC_{24-48h} , 2日目のAUC; $AUC_{initial}$, 予測AUC; AUC_{TDM} , 実測AUC

$$(eGFR_{cre} / eGFR_{cys} - 1) \times 100 (\%) \quad \dots (1)$$

eGFR_{cre} による GFR 過大評価 (OE) は、日本人コホートにおける eGFR_{cre} と eGFR_{cys} の関係を示した先行研究の結果に基づき、(1)式の値が 20%以上と定義した。

384 例の HF 患者のうち、140 例の患者が除外基準により除外され、244 例の患者データが分析に使用された。OE は 14.3% (35/244 例) に見られた (図 3)。OE を目的変数とした多変量ロジスティック回帰分析の結果 (表 2) をもとに、OE のリスク予測スコアを作成し診断能力を評価した。各モデルにおける OE の診断能力を表 3 に示した。モデル 1 は、SM (男性 <35.7 kg, 女性 <28.3 kg), ヘモグロビン濃度 (男性 <12.4 g/dL, 女性 <11.0 g/dL), BUN/SCr >26.5 の 3 因子で各 1 点とした。DEXA 法による SM の測定は日常診療では実施できないため、モデル 2 では、SM の代わりに体重 (男性 <63.0 kg, 女性 <42.0 kg) をスコアに割り当てた。各因子 1 点とし、スコアの合計によって HF 患者を 4 つのカテゴリーに分けたところ、スコアが 0, 1, 2, 3 の HF 患者における OE の頻度は、それぞれ 1% (1/85), 13% (12/92), 23% (12/53), 71% (10/14) であった (図 4)。これらの結果から、eGFR_{cre} の OE は、体重、ヘモグロビン濃度、BUN/SCr で構成されるスコアリングシステム (OE スコア) で合理的に予測される可能性が示された。

3. 心血管疾患および腎疾患とその危険因子を有する患者における糸球体濾過量過大評価予測スコアの有用性の検討

筆者は、HF 患者における eGFR_{cre} による OE をスクリーニングするための独自のスコアリングシステムを考案した。しかし、OE スコアが HF 患者だけでなく、心血管疾患や腎疾患のある患者やそれらの危険因子を有する症例にも適用できるかどうかは不明である。そのため、心血管疾患や腎疾患のある患者やそれらの危険因子を有する症例における OE スコアの妥当性について検討した。

2013 年 4 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日までに札幌医科大学附属病院に入院した患者のうち、心血管疾患および腎疾患の診断と管理およびそれらの危険因子を有する症例を対象とした。登録された 2,277 例の患者のうち、852 例が除

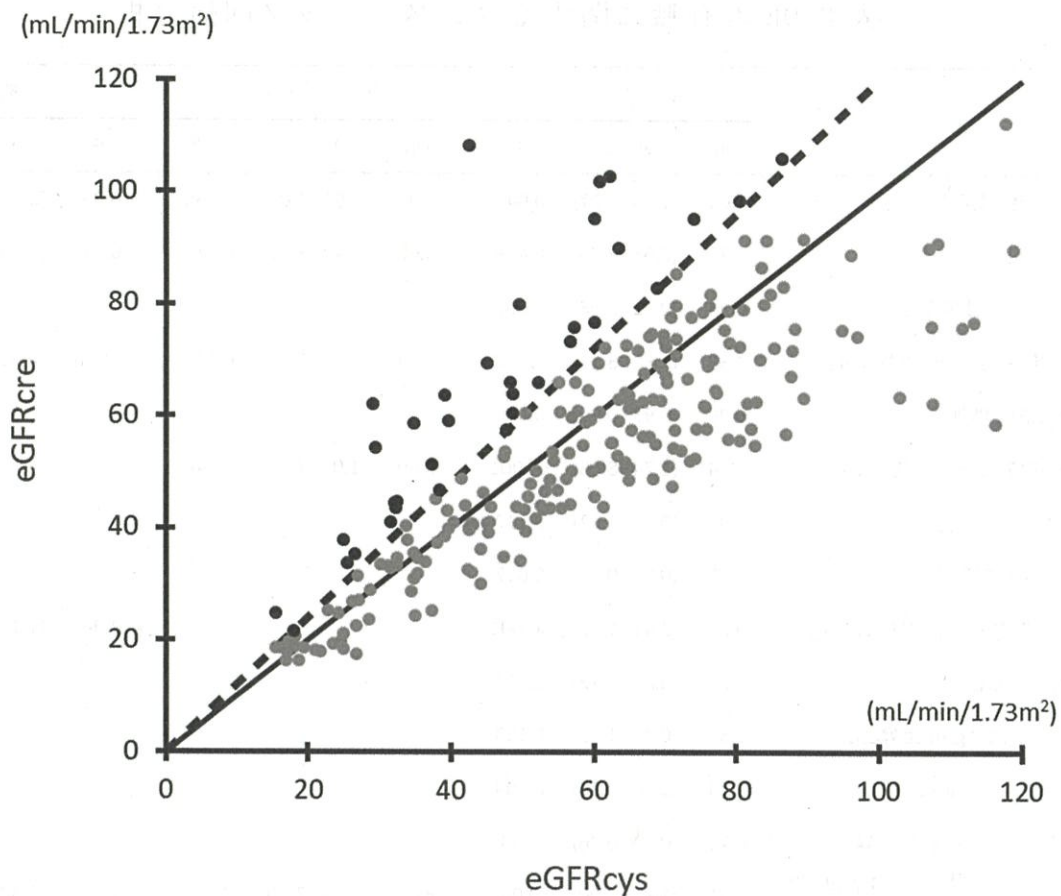


図3 eGFRcre と eGFRcys の不一致を示す散布図

黒点が OE 群，灰色点は非 OE 群を示す．点線は eGFRcre が eGFRcys より 20% 高値のラインを示す．eGFRcre，クレアチニンベースの推定糸球体濾過量；eGFRcys，シスタチン C ベースの推定糸球体濾過量

害基準に基づいて除外され，1,425 例の患者のデータが分析に使用された．

OE の割合は 14.2% (202/1,425 例) であった．OE 患者の年齢は，非 OE 患者に比べて有意に高く (69.3 ± 14.6 歳 vs. 63.7 ± 14.8 歳)，女性の比率が高かった (48% vs. 36%)．スコアの合計値によって患者を 4 つのカテゴリーに分けた場合，OE の頻度は，スコアが 0, 1, 2, 3 の患者で，それぞれ 8% (59/754)，14% (72/502)，38% (58/151)，72% (13/18) であった (図 5)．また，図 6 に示すように，eGFRcys と eGFRcre の差は，OE スコアが増加するほど大きくなった．すべての患者を対象とした診断能力の解析 (表 4) では，スコアが 1 の場合，OE の予測精度は 58.8%，感度は 70.8%，特異度は 56.8% であったのに対

表 2 OE の有無に関するロジスティック回帰分析

	単変量モデル			多変量モデル 1			多変量モデル 2		
	OR	(95% CI)	p 値	OR	(95% CI)	p 値	OR	(95% CI)	p 値
年齢, 1 歳上昇ごと	1.03	(1.00 - 1.07)	0.045	0.99	(0.95 - 1.03)	0.555	0.99	(0.95 - 1.03)	0.685
性別; 女性	1.35	(0.66 - 2.76)	0.419	0.62	(0.43 - 3.06)	0.775	0.75	(0.29 - 1.95)	0.557
身長, 1.0 cm 上昇ごと	0.94	(0.91 - 0.98)	0.003						
身長; 男性 <161cm, 女性 <145 cm	3.88	(1.85 - 8.11)	<0.001	2.14	(0.80 - 5.68)	0.129	2.36	(0.91 - 6.17)	0.079
体重, 1.0 kg 増加ごと	0.96	(0.93 - 0.99)	0.010						
体重; 男性 <63 kg, 女性 <42 kg	3.74	(1.74 - 8.05)	<0.001	2.69	(1.02 - 7.13)	0.046			
BMI, 1 kg/m ² 増加ごと	0.93	(0.85 - 1.02)	0.117						
SM, 1.0 kg 増加ごと	0.95	(0.91 - 0.99)	0.017						
SM; 男性 <35.7 kg, 女性 <28.3 kg	5.28	(2.41 - 11.6)	<0.001				2.94	(1.17 - 7.40)	0.022
Log NT-proBNP	1.60	(0.82 - 3.12)	0.172						
アルブミン, 1.0 g/dL 上昇ごと	0.59	(0.29 - 1.21)	0.153						
アルブミン; <3.6 g/dL	1.84	(0.88 - 3.86)	0.104						
ヘモグロビン, 1.0 g/dL 上昇ごと	0.70	(0.57 - 0.86)	<0.001						
ヘモグロビン; 男性 <12.4 g/dL, 女性 <11.0 g/dL	3.81	(1.82 - 8.00)	<0.001	3.07	(1.29 - 7.30)	0.011	3.15	(1.32 - 7.50)	0.010
BUN/SCr, 1.0 上昇ごと	1.14	(1.08 - 1.21)	<0.001						
BUN/SCr >26.5	6.75	(3.15 - 14.50)	<0.001	6.84	(2.74 - 17.10)	<0.001	6.41	(2.57 - 16.00)	<0.001

BMI, 体格指数; SM, 骨格筋量; NT-proBNP, N 末端プロ B 型ナトリウム利尿ペプチド;
BUN/SCr, 血中尿素窒素/血清クレアチニン比; OR, オッズ比; CI, 信頼区間

し, スコアが 3 の場合, 予測精度は 86.4%, 感度は 6.4%, 特異度は 99.6% であり, 本研究の対象者において, OE スコアは感度 70.8%, 特異度 99.6% で OE を予測した. OE スコアの感度は, 75 歳以上の患者の方が 75 歳未満の患者より高かった (88.3% vs. 60.0%). 特異度は対象となるサブグループ間ではほぼ同じであったが, 感度は HF, 虚血性心疾患, CKD のサブグループで高く, 糖尿病 (DM) 患者では最も低かった.

本研究から, (1) OE スコアは OE を妥当な感度 (70.8%) と良好な特異度 (99.6%) で予測すること, (2) 75 歳以上では OE スコアの感度が高まること, (3) eGFR_{cre} と eGFR_{cys} の不一致の程度は OE スコアの合計が大きくなる

表 3 eGFRcre による eGFR 過大評価のリスク予測スコアの診断能力

	感度	特異度	PPV	NPV	Accuracy	LR+	LR-	TP	TN	FP	FN
モデル 1											
1 点	0.914	0.541	0.250	0.974	0.594	1.990	0.159	32	113	96	3
2 点	0.514	0.880	0.419	0.915	0.828	4.299	0.552	18	184	25	17
3 点	0.200	0.990	0.778	0.881	0.877	20.900	0.808	7	207	2	28
モデル 2											
1 点	0.971	0.402	0.214	0.988	0.484	1.624	0.071	34	84	125	1
2 点	0.629	0.785	0.328	0.927	0.762	2.919	0.473	22	164	45	13
3 点	0.286	0.981	0.714	0.891	0.881	14.929	0.728	10	205	4	25

モデル 1 では、SM：男性で 35.7 kg 未満，女性で 28.3 kg 未満を 1 点，ヘモグロビン濃度：男性で 12.4 g/dL 未満，女性で 11.0 g/dL 未満を 1 点，BUN/SCr：26.5 以上を 1 点とした。モデル 2 では、体重：男性で 63.0 kg 未満，女性で 42.0 kg 未満を 1 点，ヘモグロビン濃度：男性で 12.4 g/dL 未満，女性で 11.0 g/dL 未満を 1 点，BUN/SCr：26.5 以上を 1 点とした。BUN/SCr は血中尿素窒素/血清クレアチニン比，SM，骨格筋量；PPV，陽性適中率；NPV，陰性適中率；LR +，陽性尤度比；LR -，陰性尤度比；TP，真陽性；TN，真陰性；FP，偽陽性；FN，偽陰性

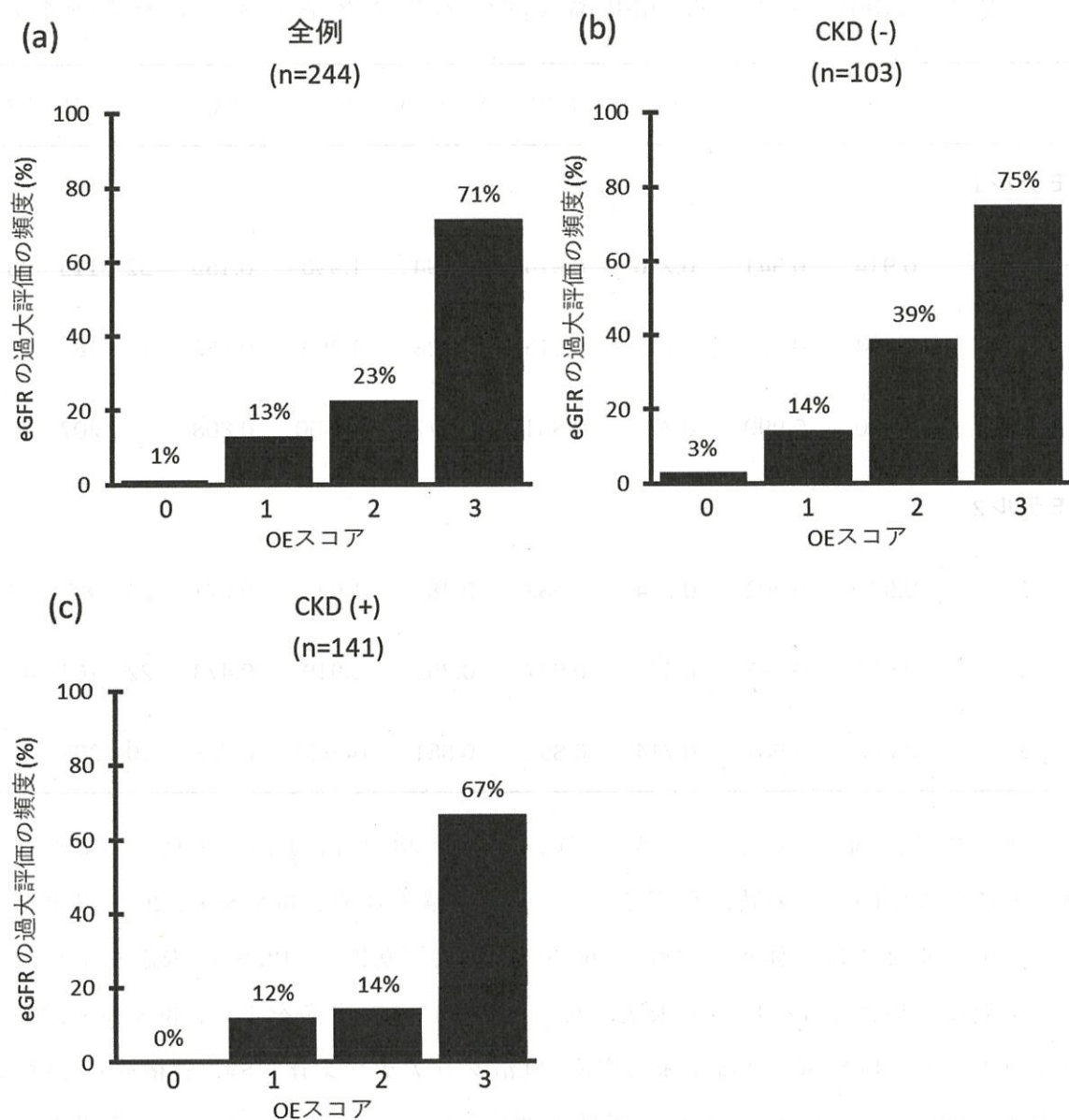


図4 OE スコアと eGFR の過大評価の頻度

(a) 全例, (b) CKD のない症例, (c) CKD のある症例. eGFR_{cre} による eGFR の過大評価の頻度を OE スコアの合計点数別で示した. 合計点数は, 体重, ヘモグロビン値, BUN/SCr の各因子から求めた. 体重: 男性で 63.0 kg 未満, 女性で 42.0 kg 未満の場合を 1 点, ヘモグロビン: ヘモグロビン濃度が男性で 12.4 g/dL 未満, 女性で 11.0 g/dL 未満の場合を 1 点, BUN/SCr: BUN/SCr が 26.5 以上の場合を 1 点とした. CKD は eGFR_{cre} が 60 mL/min/1.73 m² 未満と定義した. eGFR, 推定糸球体濾過量; CKD, 慢性腎臓病; BUN/SCr, 血中尿素窒素/クレアチニン比

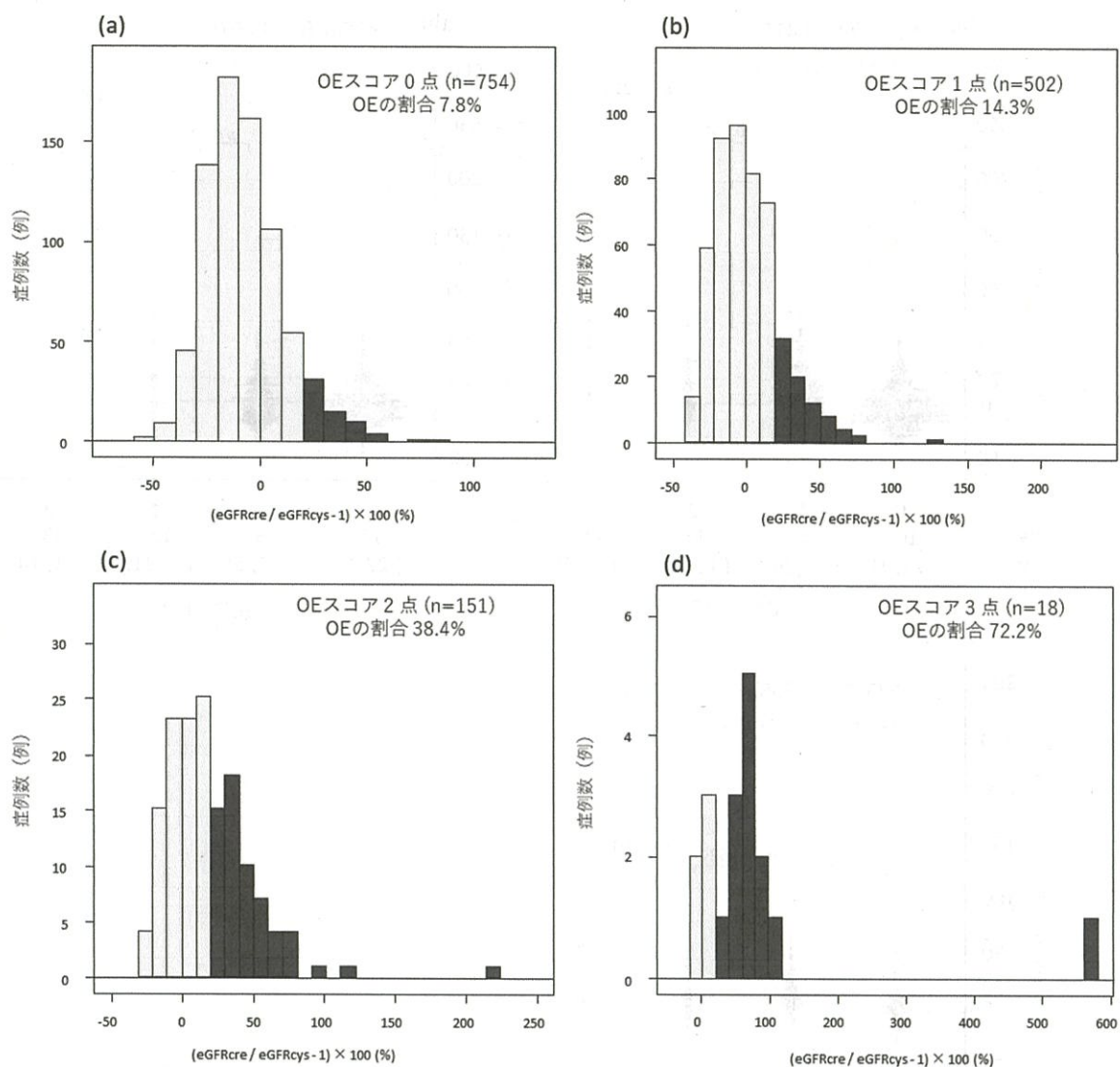


図 5 eGFRcre による GFR 過大評価 (OE) の頻度

ほど大きくなること, (4) DM 患者では OE スコアの感度が低いことが明らかとなった. これらの結果から, OE スコアが 3 の患者では, eGFR の正確な評価のためには Cys-C の測定が必要であり, スコアが 1 または 2 の患者では Cys-C の測定を検討すべきであることが示唆された.

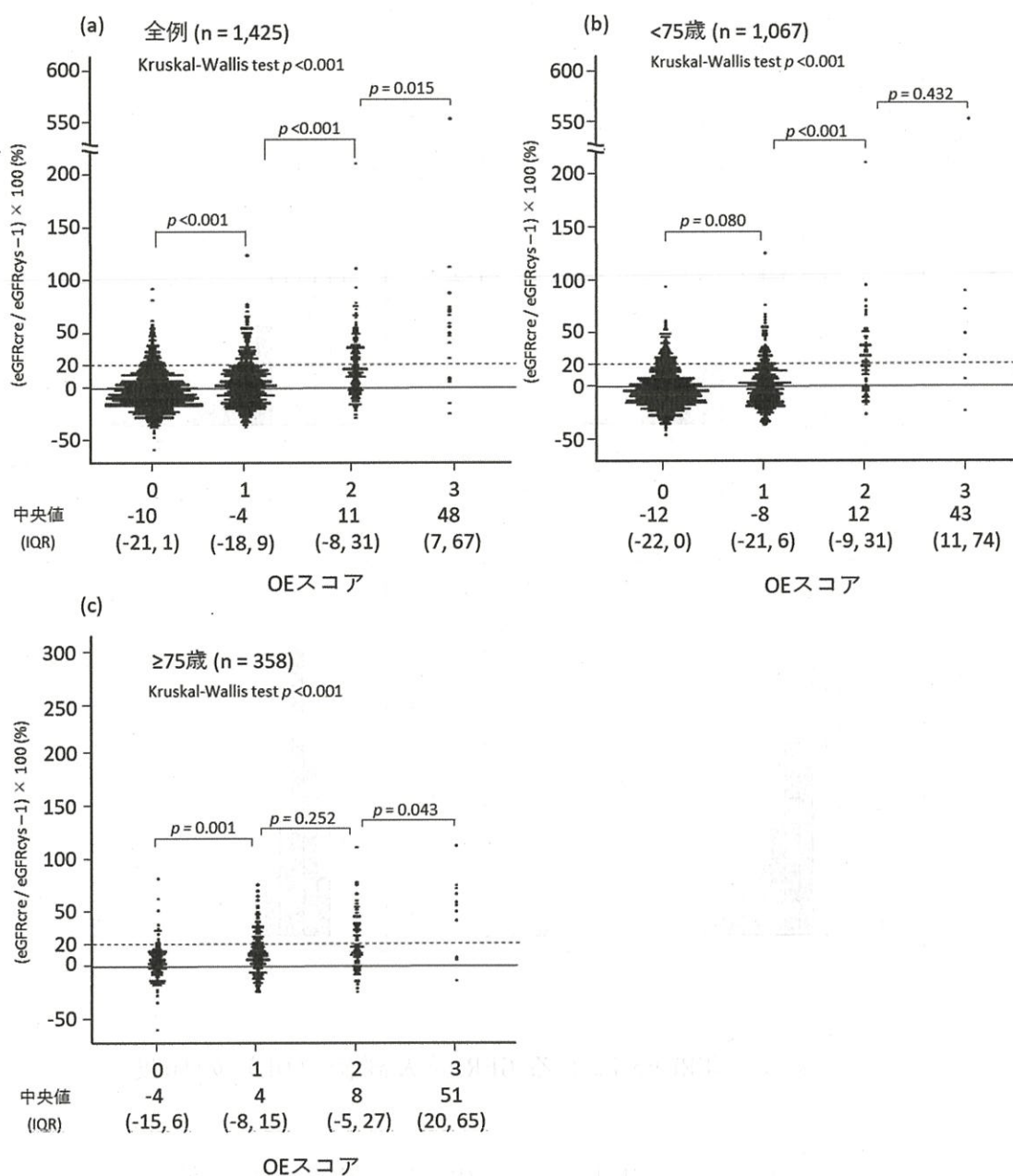


図 6 eGFRcre と eGFRcys の不一致の分布

(a) 患者全体, (b) 75 歳未満, (c) 75 歳以上. OE スコアの合計点数は, 体重, ヘモグロビン値, BUN/SCr の各因子から求めた. 体重: 男性で 63.0 kg 未満, 女性で 42.0 kg 未満の場合を 1 点, ヘモグロビン: ヘモグロビン濃度が男性で 12.4 g/dL 未満, 女性で 11.0 g/dL 未満の場合を 1 点, BUN/SCr: BUN/SCr が 26.5 以上の場合を 1 点とした. eGFRcre, クレアチニンベースの推定糸球体濾過量; eGFRcys, シスタチン C ベースの推定糸球体濾過量; BUN/SCr, 血中尿素窒素/クレアチニン比

表 4 eGFRcre による eGFR 過大評価のリスク予測スコアの診断能力

	感度	特異度	PPV	NPV	Accuracy	LR+	LR-	TP	TN	FP	FN
全例 (n=1,425)											
1点	0.708	0.568	0.213	0.922	0.588	1.640	0.514	143	695	528	59
2点	0.351	0.920	0.420	0.896	0.839	4.386	0.705	71	1125	98	131
3点	0.064	0.996	0.722	0.866	0.864	15.742	0.939	13	1218	5	189
<75歳 (n=1,067)											
1点	0.600	0.623	0.174	0.922	0.620	1.592	0.642	75	587	355	50
2点	0.288	0.954	0.456	0.910	0.876	6.309	0.746	36	899	43	89
3点	0.040	0.998	0.714	0.887	0.886	18.840	0.962	5	940	2	120
≥75歳 (n=358)											
1点	0.883	0.384	0.282	0.923	0.492	1.434	0.304	68	108	173	9
2点	0.455	0.804	0.389	0.843	0.729	2.322	0.678	35	226	55	42
3点	0.104	0.989	0.727	0.801	0.799	9.732	0.906	8	278	3	69
高血圧 (n=592)											
1点	0.714	0.557	0.194	0.929	0.578	1.613	0.513	55	287	228	22
2点	0.338	0.917	0.377	0.902	0.841	4.044	0.723	26	472	43	51
3点	0.052	0.996	0.667	0.875	0.873	13.377	0.952	4	513	2	73
脂質異常症 (n=453)											
1点	0.615	0.613	0.171	0.925	0.614	1.592	0.627	32	246	155	20
2点	0.231	0.938	0.324	0.904	0.857	3.702	0.820	12	376	25	40
3点	0.019	0.998	0.500	0.887	0.885	7.712	0.983	1	400	1	51
糖尿病 (n=374)											
1点	0.586	0.530	0.223	0.847	0.540	1.245	0.782	41	161	143	29
2点	0.286	0.911	0.426	0.847	0.794	3.217	0.784	20	277	27	50
3点	0.029	0.993	0.500	0.816	0.813	4.343	0.978	2	302	2	68
心不全 (n=277)											
1点	0.800	0.447	0.286	0.890	0.522	1.447	0.447	48	97	120	12
2点	0.483	0.857	0.483	0.857	0.775	3.383	0.603	29	186	31	31
3点	0.133	0.986	0.727	0.805	0.801	9.644	0.879	8	214	3	52
IHD (n=571)											
1点	0.792	0.529	0.195	0.946	0.562	1.681	0.394	57	264	235	15
2点	0.375	0.902	0.355	0.909	0.835	3.819	0.693	27	450	49	45
3点	0.028	0.996	0.500	0.877	0.874	6.931	0.976	2	497	2	70
CKD (n=534)											
1点	0.794	0.500	0.188	0.943	0.537	1.588	0.412	54	233	233	14
2点	0.471	0.869	0.344	0.918	0.818	3.595	0.609	32	405	61	36
3点	0.088	0.989	0.545	0.881	0.875	8.224	0.922	6	461	5	62

OE スコアの合計点数は、体重、ヘモグロビン値、BUN/SCr の各因子から求めた。体重：男性で 63.0 kg 未満，女性で 42.0 kg 未満の場合を 1 点，ヘモグロビン：ヘモグロビン濃度が男性で 12.4 g/dL 未満，女性で 11.0 g/dL 未満の場合を 1 点，BUN/SCr：BUN/SCr が 26.5 以上の場合を 1 点とした。BUN/SCr，血中尿素窒素/血清クレアチニン比；PPV，陽性適中率；NPV，陰性適中率；LR +，陽性尤度比；LR -，陰性尤度比；TP，真陽性；TN，真陰性；FP，偽陽性；FN，偽陰性；HF，心不全；IHD，虚血性心疾患；CKD，慢性腎臓病

結 語

本研究では、重症感染症患者における VCM の予測 AUC と実測 AUC の差から、高齢、BUN/SCr 高値かつ CCr 130 mL/min/1.73 m² 以上の症例では、腎機能を過大評価している可能性が示唆された。また、そのような症例は、Cys-C を使用した腎機能評価が有用であると考えられた。次に、SM および Cys-C を測定した心不全患者を対象とした研究において、体重、ヘモグロビン濃度、BUN/SCr で構成される、Cys-C の測定が有用な患者を特定するためのスコアリングシステムである OE スコアを開発し、eGFR_{cre} の OE を精度よく予測することが示された。さらに、OE スコアが HF 患者だけでなく、心血管疾患や腎疾患のある患者やそれに伴う危険因子にも適用できるかどうか検討した。その結果、HF 患者の eGFR_{cre} の OE を予測するスコアは、糖尿病患者を除く心血管疾患や腎疾患、およびそれらのリスクファクターを有する高齢者にも好ましく適用できることが示された。以上、本研究結果より、OE スコアが 3 の患者では、eGFR を正確に評価するためには Cys-C の測定が必要であり、スコアが 1 または 2 の患者では Cys-C の測定を検討すべきであることが明らかとなった。