

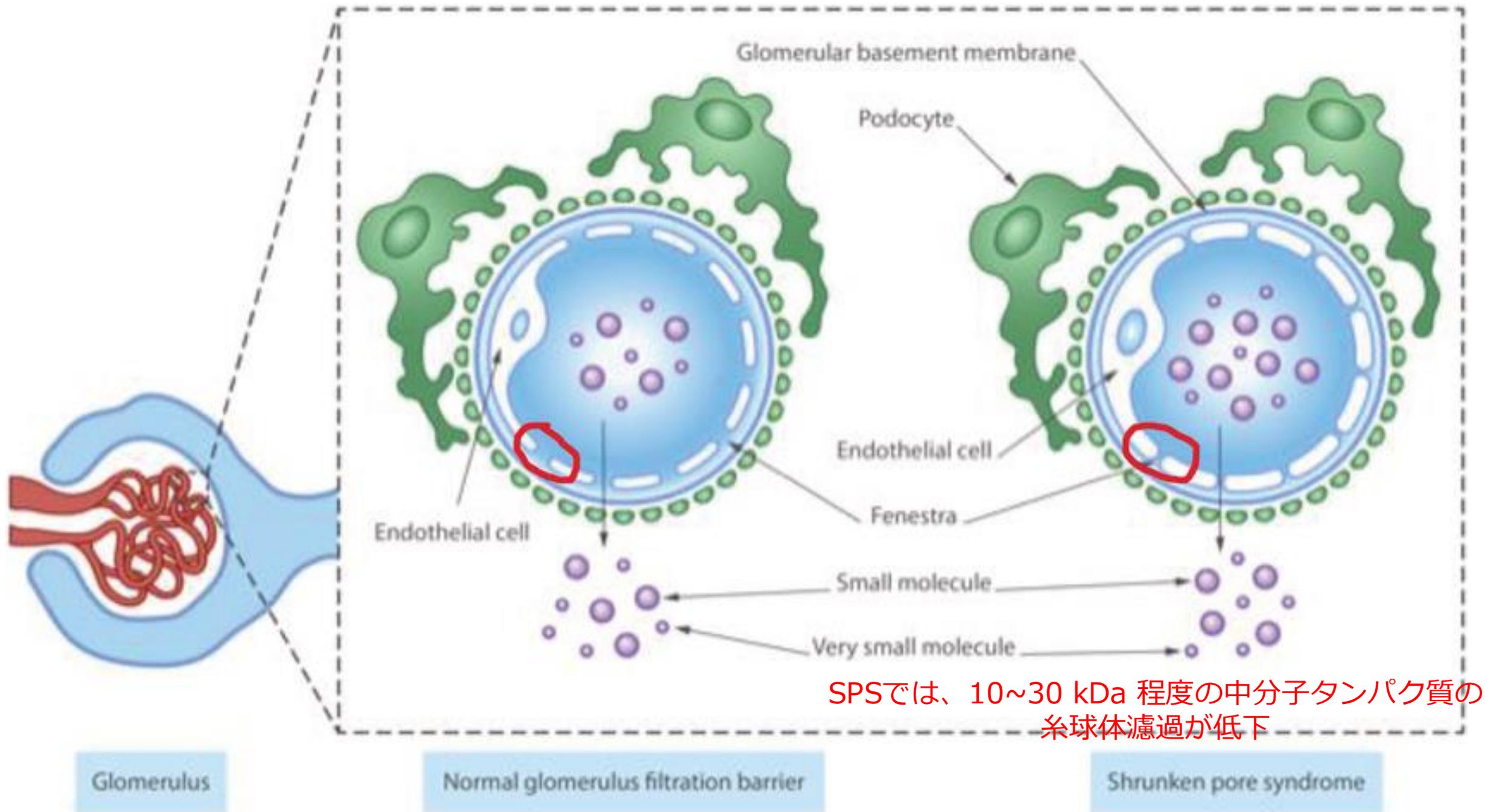
Shrunken pore syndrome

定義と概要

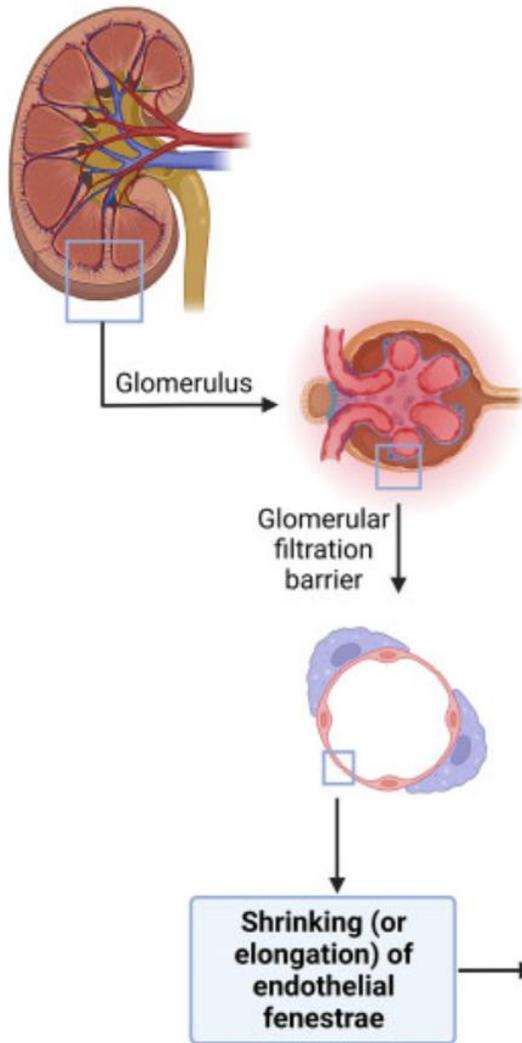
- 選択的糸球体低濾過症候群（SGHS, シュランケンポア症候群）は、eGFR_{cys}（シスタチンCによる推定GFR）が eGFR_{crea}（クレアチニンによる推定GFR）よりも不釣り合いに低い状態を指し、**eGFR_{cys} : eGFR_{crea}比 < 0.60~0.70**をその診断基準とすることが多いが、**明確な基準は未確立**である。
- この症候群は、通常のeGFRが正常または低下している患者にも存在し得るが、**主に5~30 kDaの中分子量タンパク質の濾過障害**が背景にあるとされる。クレアチニン（0.1 kDa）などの小分子は通常通り濾過されるが、**シスタチンCなど中分子が選択的に濾過されにくくなる**ことでこの不一致が生じる。

病態・機序

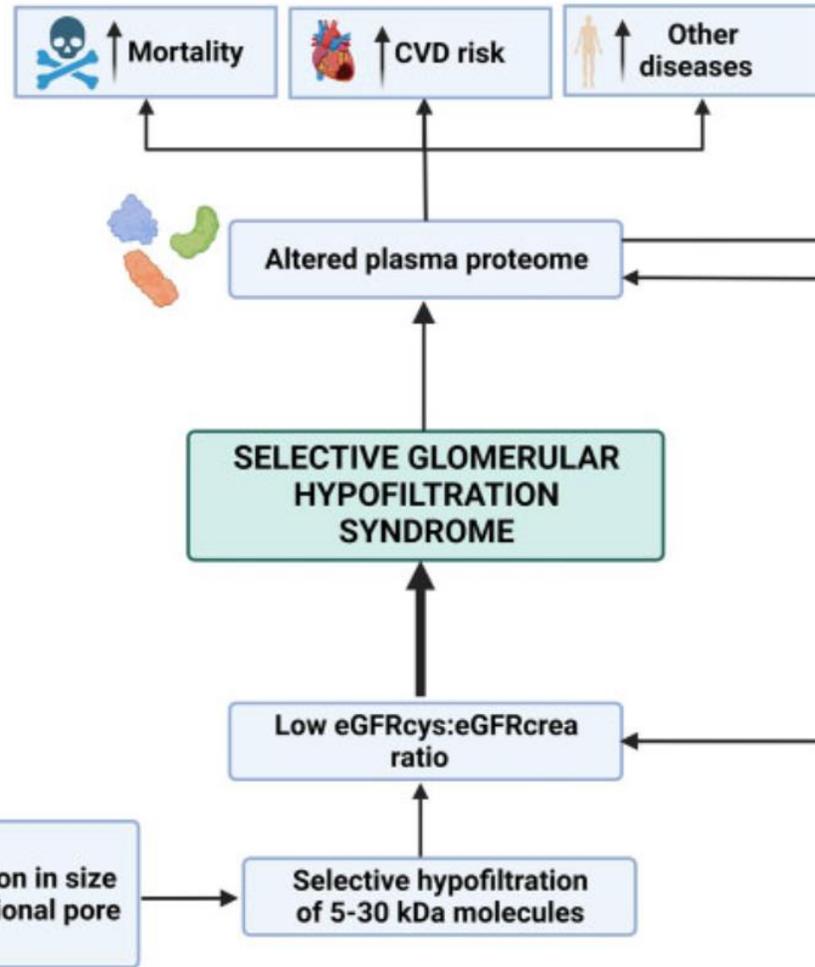
- 糸球体濾過膜の細孔の縮小や形状の変化（細孔の伸長）により、特に中分子量のタンパク質が濾過されにくくなる。
- 筋肉量の減少によりeGFRcreaが過大評価されることもeGFR比の低下に寄与している。
- SGHSでは炎症関連の中分子タンパク質が蓄積し、それがCVDのリスク増加に関与している可能性がある。



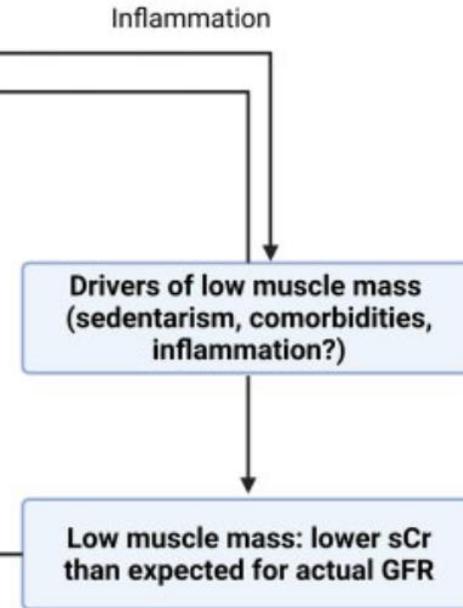
SPSでは、10~30 kDa 程度の中分子タンパク質の糸球体濾過が低下



5~30 kDaの分子に対する選択的糸球体低濾過に関与する腎のメカニズム



筋肉量の低下自体が選択的糸球体低濾過とは独立して予後不良に関与する要因や結果を伴う可能性があり、異常な血漿プロテオームにも寄与しうる。



筋肉量の低下やクレアチニン産生の減少がeGFR_{cys}:eGFR_{crea}比の低下に寄与する可能性が示されている。変化した血漿プロテオームは炎症や筋肉減少を引き起こし、eGFR_{cys}:eGFR_{crea}比のさらなる低下に寄与する可能性がある。

臨床的意義

- SPSとアルブミン尿は、糸球体障害の異なる側面を捉えるマーカー
- どちらか一方だけでは捉えきれない病態があるため、両者を組み合わせることで腎障害の包括的評価と心血管リスク層別化が可能。
- 特にSPSは「アルブミン尿陰性でも心血管リスクが高い」患者の識別に有用。

The relationship between shrunken pore syndrome and all-cause mortality in people with type 2 diabetes and normal renal function: the Fremantle Diabetes Study Phase II

David G. Bruce¹ · Wendy A. Davis¹ · S. A. Paul Chubb¹ · Timothy M. E. Davis¹

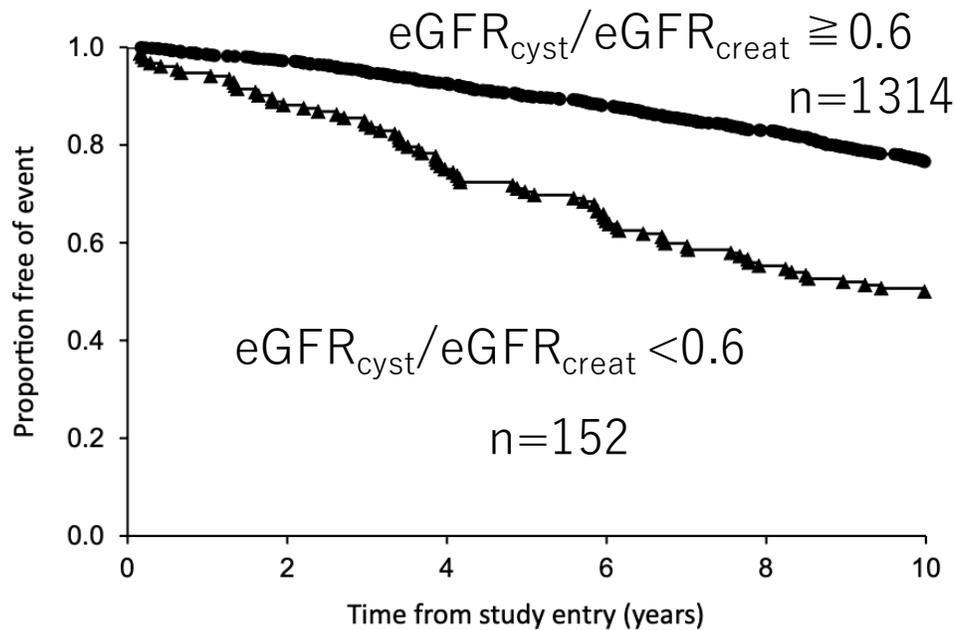
Received: 9 January 2025 / Accepted: 10 March 2025 / Published online: 21 April 2025
© The Author(s) 2025

Key Figure

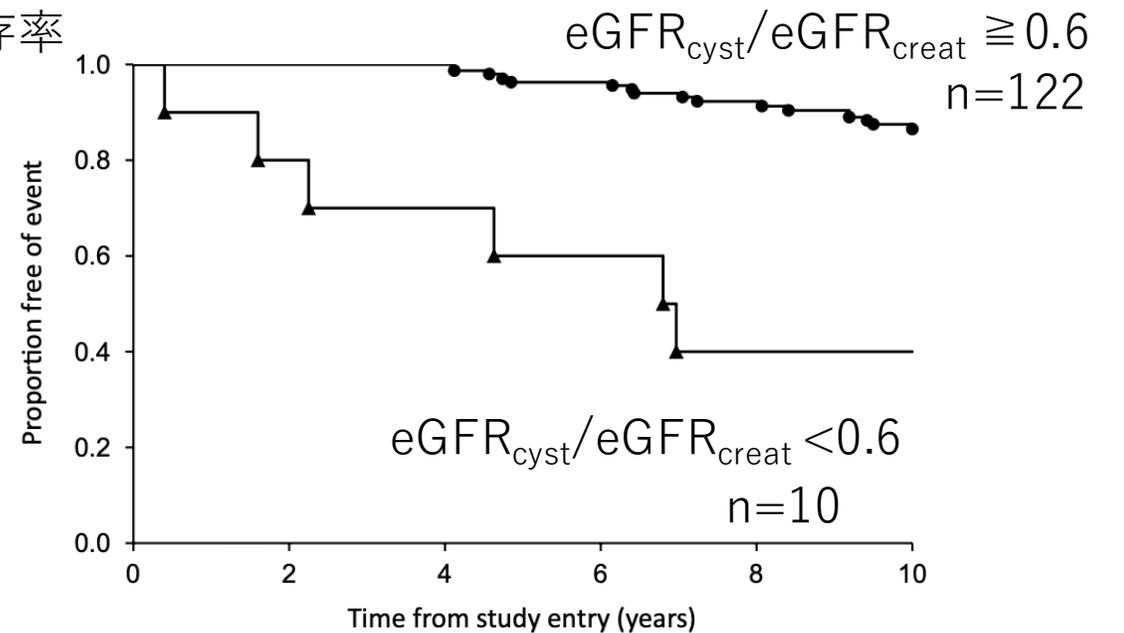
2型糖尿病

1型糖尿病

生存率



生存率



要約

背景

クレアチニン（eGFR_{creat}）またはシスタチンC（eGFR_{cyst}）を用いた推定糸球体濾過量（eGFR）は、異なる値を示すことがあり、それが臨床転帰と関連することがある。eGFR_{cyst}/eGFR_{creat}比が**0.60未満**である状態（**Shrunken Pore Syndrome : SPS**）は、糖尿病を含むいくつかの臨床状況において**死亡率の上昇**と関連している。本研究の目的は、**特に腎機能が正常な2型糖尿病患者において、SPSと死亡率との関連**を前向き観察研究により検討することである。

方法

Fremantle Diabetes Study Phase II（FDS2）に参加した2型糖尿病患者1481名（17歳以上）のうち、1466名がベースライン時にeGFR_{creat}およびeGFR_{cyst}を測定され、その後**最長10年間、または死亡まで追跡**された。Cox回帰モデルを用いて、eGFRを除いた死亡の独立因子をまず抽出し、その後eGFR_{cyst}/eGFR_{creat}比を**連続変数またはカテゴリ変数としてモデルに追加**した。さらに、**腎機能が正常（eGFR_{creat} ≥ 60 ml/min/1.73m²かつ尿中アルブミン/クレアチニン比 < 3 mg/mmol）の754名を対象にしたサブ解析も行った。（個々が重要）**

結果

登録時の平均年齢は65.9歳、男性は51.8%、糖尿病罹病期間の中央値は9.0年であった。****10.4%がeGFR比 < 0.60（SPSに該当）****であった。追跡期間中に384名（26.2%）が死亡した。

eGFR_{cyst}/eGFR_{creat}比は、**独立して有意に死亡と負の関連**を示した（0.1増加あたりの調整ハザード比 [95%信頼区間] = 0.91 [0.85–0.97], p=0.004）。比が<0.60の群のみが、死亡までの時間を予測する最適なCoxモデルに有意に寄与した（HR = 1.56 [1.07–2.29], p=0.021）。

腎機能が正常な群では、123名（16.3%）が死亡し、eGFR比<0.60の57名（7.6%）では、死亡との独立した関連が認められた（HR = 2.55 [1.34–4.84], p=0.004）。

結論／解釈

2型糖尿病において、eGFR_{cyst}/eGFR_{creat}比の低下（SPS）は**従来の腎障害マーカーの有無にかかわらず、死亡率と独立して関連している**。SPSの存在は、**腎機能に関係なく2型糖尿病患者のリスク評価において臨床的価値を持つ可能性**がある。