

猫における慢性腎臓病の予後指標としての赤血球容積度数分布幅 (RDW) についての検討

¹小林豊和 ^{1,2}高島友理子

¹帝京科学大学生命環境学部アニマルサイエンス学科

²ガラス動物病院

Investigation of red cell distribution width (RDW) a prognostic indicator for chronic kidney disease (CKD) in feline

¹Toyokazu KOBAYASHI ^{1,2}Yuriko TAKASHIMA

¹Faculty of Life & Environmental Sciences, Department of Animal Sciences, Teikyo University of Science

²Grace Animal Hospital

キーワード：猫、RDW、慢性腎臓病、貧血、CRE、MCV

背景

赤血球容積度数分布幅 (red cell distribution width: RDW) は、近年では全自動血球計数器で瞬時かつ容易に測定が可能である。RDWは全血球計算 (complete blood count: CBC) の検査項目に含まれており、赤血球のばらつき (分布幅) の有無を示す指標である。一般的に分布幅が大きくなると、RDWは高値を示す。人における研究では、RDWの上昇は冠動脈疾患、心不全、肺高血圧症、肺塞栓症、炎症性腸疾患、腎不全、脳血管障害、敗血症などの様々な有害事象と関連することが報告されており¹⁾、特に、腎疾患や心疾患などの予後の指標として、近年重要視されている。Zhangらは、RDW値と慢性腎臓病の死亡リスクについて、分析を行った。その結果RDW-CV値が1%増加するごとに、死亡リスクは47%増加し、高値のRDW値が慢性腎臓病患者の死亡リスクと関連していることを示唆している²⁾。Yonemotoらは、人の慢性腎臓病患者におけるRDW値と腎機能の悪化との関係を検討し、RDW値が高い患者は低い患者よりも腎機能の悪化するリスクが高いと報告している。より高値のRDW値は慢性腎臓病における腎機能の悪化と関連しており、RDWは慢性腎臓病の予後マーカーになりうることを、この研究では示唆している³⁾。

一方、獣医領域におけるRDW値と疾病との関連を検討する研究は少なく、報告のほとんどが心臓疾患との関連についてである。Roderickらは後天性心疾患のネコにおけるRDW値と生存期間の関係を

検討し、うっ血性心不全 (congested heart failure: CHF) の猫は、CHFを発症していない個体よりもRDWの中央値が有意に高値であったと報告している。RDW値は後天性心疾患のネコの死亡率を予測することは困難であるが、非代償性心疾患およびCHFを有するかどうかを決定するのに有用であることをこの研究では示唆している⁴⁾。

猫における慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) の罹患率は非常に高く、死亡原因の上位を占める疾病である⁵⁾。その予後判定には血中クレアチニン濃度 (CRE)、血中尿素窒素 (BUN) などの血液生化学検査、尿比重、尿蛋白および超音波画像診断などが、一般的な動物病院において複合的に用いられている。近年では、尿中蛋白クレアチニン比 (urine protein/creatinine ratio: UPC) や対称性ジメチルアルギニン (symmetric dimethylarginine: SDMA) などの新しい検査項目が取り入れられているが、予後の判定にはより多くの指標が存在することが臨床現場では望まれる。

猫における慢性腎臓病とRDWとの関連についての研究報告は、人の状況と異なり現状では見当たらない。本研究は人での研究報告を参考に、猫における慢性腎臓病の予後指標としてのRDWについて検討を行った。

材料および方法

本研究は都内の一般動物診療施設において血液検査を実施した猫についての後ろ向き研究である。国

表1 CKDステージ (IRIS)

ステージ	血中CRE濃度 (mg/dl)
1	<1.6
2	1.6～2.8
3	2.9～5.0
4	>5.0

際獣医腎臓研究グループ (International Renal Interest Society : IRIS) のCKDステージ (表1) に基づいて、14頭の猫についてステージ分類を行った。供試猫のプロフィールおよびステージを表2に示す。

RDW値を含むCBC検査はpocH-100iV Diff (シスメックス株式会社、神戸市) を用いて測定した。生化学検査は富士ドライケム7000 (富士フイルムVETシステムズ株式会社、東京都) を用いて測定した。本研究の統計処理はStudent-T-testを用いて行ない、 $P < 0.05$ を統計的に有意差ありと判断した。

RDWは赤血球粒度分布図からRDW-SDおよびRDW-CVが算出されるが、先行研究を参考にしてRDW-CVを本研究では用いた。RDW-CVは赤血球体積分布の変動係数であり、以下の計算式により算出される。

$$RDW-CV = SD \times 100 / \text{mean}$$

結果

ステージ毎のRDW-CVの測定値および平均値±標準偏差 (mean±SD) および血中クレアチニン値

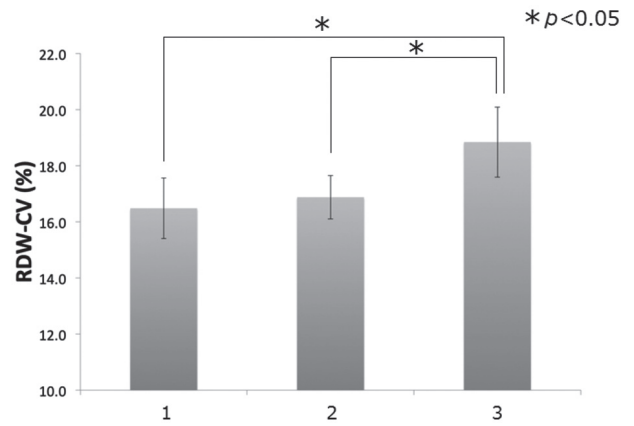


図1 各ステージにおけるRDW-CV値の比較

(CRE)、血中尿素窒素 (BUN) およびHCT値を表3に示す。RDW-CV値について統計処理を行った結果、ステージ1群とステージ2群の間には上昇傾向が認められ、ステージ1群と3群およびステージ2群と3群の測定値には有意な上昇が認められた ($P < 0.05$) (図1)。

考察

慢性腎臓病は、猫においては3頭に1頭が罹患する疾病であると報告されている⁵⁾。腎性貧血は進行した慢性腎臓病 (CKD) の猫においては一般的に認められる合併症であり、罹患個体の32～65%で認められていると報告されている⁶⁾。腎性貧血はCKDのステージ上昇に伴って増加が認められ、QOLの低下および生存期間の短縮と関連している⁷⁾。しかしながら獣医領域において、貧血はHCT値を

表2 供試猫プロフィール

		品種	性別	体重 (kg)	年齢
ステージ1	a	S.ホールド	♀	3.3	4y5m
	b	雑種	♂	35.1	7y1m
	c	雑種	♀	3.7	1y2m
	d	雑種	♀	4.2	3y4m
	e	雑種	♀	4.2	1y2m
ステージ2	a	雑種	♂	2.9	21y3m
	b	雑種	♀	3.9	15y1m
	c	雑種	♂	3.8	15y
	d	雑種	♂	4.7	1y3m
ステージ3	a	雑種	♀	4.3	13y4m
	b	アビシニアン	♂	3.2	16y
	c	雑種	♂	2.2	8y4m
	d	雑種	♀	2.7	15y
	e	雑種	♂	4.3	23y

表3 RDW-CV測定値およびmean ± SD

		RDW-CV 値 (%)	mean ± SD	CRE (mg/dl)	BUN (mg/dl)	HCT (%)
ステージ1	a	17.3	16.5 ± 1.1	1.1	32.1	44.4
	b	17.3		1.1	19.3	37.8
	c	16.8		1.4	30.9	40.8
	d	14.4		1.4	20.7	37.8
	e	16.6		0.9	27.8	43.8
ステージ2	a	16.9	16.9 ± 0.8	2.7	49.9	23.9
	b	15.8		2.2	55.9	29.5
	c	16.8		2.8	63.3	53.7
	d	18		2.2	26.7	44.9
ステージ3	a	18.2	18.8 ± 1.25	4.3	214.5	19.5
	b	20.4		3.1	68.3	34.4
	c	17.6		4.9	85.3	25.7
	d	20.3		4.3	148.7	31.3
	e	17.7		5	148.7	23.9

主体に評価するが、水和状態に大きな影響を受けるため、CKDに罹患している場合には評価が難しい症例に遭遇する機会が多い。宮川は、腎性貧血はいくつかの要因によって発生するが、エリスロポエチン (EPO) 産生の低下が主因であると報告している⁸⁾。EPOは骨髄赤血球、前駆細胞に発現するEPO受容体に作用するホルモンで造血作用を有し、必要量の10%は肝臓でも作られるが、そのほとんどは腎臓で生産される⁸⁾。獣医臨床の現場では、猫の腎性貧血の治療に、エリスロポエチン製剤が一般的に用いられている。腎性貧血の原因はEPOの産生減少だけでなく鉄欠乏も関与しており、その明確な機序は不明であるが、赤血球の脆弱化、変形障害、代謝障害によって赤血球寿命が短縮することも想定されている⁸⁾。RDW-CV値の上昇は鉄欠乏性貧血やビタミンB12の欠乏などが原因となることが、人では報告されている⁹⁾。

一方、獣医領域におけるRDWについての研究報告は少なく、正常値も確定していない。Roderickらは、猫のRDW-CVの基準値を15.5~16.5%と報告している⁴⁾。本研究におけるRDW-CVの測定値は、IRISのステージ2群以上はこの基準値を上回り、ステージの上昇に伴ってより高値を示した。この結果は、人におけるZhangらの報告と一致した²⁾。血中BUNは水和状態、採食、消化管出血などの要因によって変動することが知られている。また、貧血のマーカーとなるHCT値も個体の水和状態によって変動することが知られている。本研究においてもBUNおよびHCTは、ステージ2および3群では個

体間の測定値に大きなばらつきが認められた。これらの数値は輸液等の処置を行った後に、再評価が必要となる。一方、RDW値は、同一ステージ内ではこれらに比べるとばらつきが少ない傾向が認められた。

本研究は症例数も少なく、経時的な評価も行っていないため、断定的な結論に至ってはいない。今後の継続的研究が必須ではあるが、RDW-CV値は猫の慢性腎臓病の予後判定のマーカーのひとつになる可能性を有すると考察する。

参考文献

- 1) 倉田貴規, 柴原聡美, 宮島悦子, 田中香, 橋本卓典, 牧俊哉, 加藤秀樹, 湯浅典博: 末梢動脈疾患の診断・予後予測における赤血球容積分布幅の意義, *医療検査*, 65 (1): 12-17, 2016
- 2) T. Zhang, J. Lib, Y. Lin, H. Yang and S. Cao: Association Between Red Blood Cell Distribution Width and All-cause Mortality in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-analysis *Archives of Medical Research*. 48 (4): 378-385. 2017
- 3) S. Yonemoto, T. Hamano, N. Fujii, K. Shimada, S. Yamaguchi, A. Matsumoto, K. Kubota, N. Hashimoto, T. Oka, M. Senda, Y. Sakaguchi, I. Matsui and Y. Isaka: Red cell distribution width and renal outcome in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease

- PLoS One*. 13 (6) doi: 10.1371/journal.pone.0198825 2018
- 4) K. V. Roderick, A. L. Abelson, L. Nielsen, L. L. Price and R. Quinn: Evaluation of red blood cell distribution width as a prognostic indicator in cats with acquired heart disease, with and without congestive heart failure *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 19 (6) : 648-656, 2016
 - 5) Lulich JP, Osborne CA, O'Brien TD and Polzin DJ: Feline renal failure: questions, answers, questions. *Compend Contin Educ Pract Vet*. 14 (2) : 127-153, 1992
 - 6) Elliott J and Barber PJ: Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *J Small Anim. Pract.* 39 : 78-85. 1998
 - 7) King JN, Tasker S, Gu-Moore DA and Strehlau G: Prognostic factors in cats with chronic kidney disease. *J. Inten Med.* 21 : 906-916. 20078.
 - 8) 宮川優一：猫のCKDにおける腎性貧血の重要性, *日本獣医腎泌尿器学会誌*10 (1) : 23-29, 2018
 - 9) 成田美和子：貧血診断の進め方, *日内会誌*, 104 : 1375-1382, 2015