

原 著

日本人男性 HIV 感染症患者におけるシスタチン C に基づいた推算糸球体ろ過量とクレアチニンに基づく推算糸球体ろ過量との比較

日笠 真一¹⁾, 安田 恵²⁾, 秀田 恭子¹⁾, 木村 健¹⁾, 澤田 暁宏³⁾, 徳川多津子³⁾, 日笠 聡³⁾¹⁾ 兵庫医科大学病院薬剤部, ²⁾ 兵庫医科大学薬学部, ³⁾ 兵庫医科大学血液内科

目的: CKD 診療ガイド 2012 に記載されているシスタチン C に基づく糸球体ろ過量推算式を日本人男性 HIV 感染症患者にも HIV-RNA 量にかかわらず用いることができるかを明らかにする。

対象および方法: シスタチン C とクレアチニンを同時に測定していた男性患者を HIV-RNA 量を基準にして 500 copies/mL 以上群 ($n=21$), 500 copies/mL 未満群 ($n=117$), 非感染者群 ($n=94$) に分け, シスタチン C に基づく推算糸球体ろ過量とクレアチニンに基づく推算糸球体ろ過量の差, 精度, 正確度, 相対正確度について検討を行った。

結果: 500 copies/mL 以上群では, シスタチン C に基づく推算糸球体ろ過量がクレアチニンに基づく推算糸球体ろ過量に比べて最も小さく算出されており, 精度は最も低く, 正確度は最も大きかった。500 copies/mL 以上群の 10%, 50% 相対正確度は他群と同様であったが, 20%, 30% 相対正確度は低かった。500 copies/mL 未満群と非感染者群のシスタチン C に基づく推算糸球体ろ過量とクレアチニンに基づく推算糸球体ろ過量の差, 正確度および相対正確度は類似していたが, 精度は 500 copies/mL 未満群が低かった。

結論: HIV-RNA が 500 copies/mL 以上の患者ではクレアチニンとシスタチン C による推算糸球体ろ過量の乖離が大きく, シスタチン C に基づく推算糸球体ろ過量がクレアチニンに基づく推算糸球体ろ過量よりも小さく算出される傾向にあることに留意する必要がある。

キーワード: 推算糸球体ろ過量, クレアチニン, シスタチン C, HIV

日本エイズ学会誌 18: 13-19, 2016

序 文

抗 HIV 薬の多剤併用療法 (combination Anti-Retroviral Therapy : cART) により Human immunodeficiency virus (HIV) 感染症患者の生命予後が劇的に改善^{1,2)}した現在, 長期生存者における慢性期の合併症が新たな問題となってきた。そのなかでも, 慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease : CKD) は, 重要な合併症の一つとして注目されており³⁾, 腎臓障害に関連した死亡は増加している⁴⁾。一般人口において, CKD は透析治療が必要な末期腎不全に至るリスクであるだけでなく, 心血管障害⁵⁾, がん⁶⁾, 骨代謝異常⁷⁾ および貧血⁸⁾ の関連因子と考えられており, 今後高齢化が予想される HIV 感染症患者でも大きな問題となると考えられる^{9,10)}。

CKD の早期発見のためには糸球体ろ過量 (Glomerular Filtration Rate : GFR) を正しく評価する必要がある。また, 腎排泄型の薬剤の血中濃度は GFR の影響をうけるため, 薬剤の適正使用という観点からも GFR を正確に評価することは重要である。血中のシスタチン C (cystatin C : cys-C)

は容易に糸球体を通過し, そのほとんどが近位尿細管で再吸収された後に分解されることから, その血中濃度は GFR を反映する¹¹⁾。cys-C は全身の有核細胞でつねに一定量が産生されているタンパク質であるため, その血中濃度は血清クレアチニン (Cr) 値のように年齢, 性別や筋肉量の影響を受けにくい。また, 血清 cys-C 値は血清 Cr 値よりも腎障害の早期から上昇するため, 腎障害の鋭敏なバイオマーカーと考えられている¹²⁾。

近年, 国際的な cys-C の標準物質 (ERM-DA471/IFCC) が作成され, 標準化された cys-C 測定が可能になったことから, CKD 診療ガイド 2012¹³⁾ において従来の血清 Cr 値に基づく GFR 推算式¹⁴⁾ に加え, 日本人における血清 cys-C 値に基づく GFR 推算式¹⁵⁾ が追加された。

しかし, HIV 感染症患者では非感染者に比べて血清 cys-C 値が高値を示すという海外の報告¹⁶⁾ があり, 日本人における血清 cys-C 値による GFR 推算式¹⁵⁾ を日本人 HIV 感染症患者にも同様に用いることができるかについては明らかではない。また, HIV 感染症患者において血清 cys-C 値が非感染者に比べて高値を示す機序として炎症や HIV-RNA 増幅の影響が指摘されている¹⁷⁻¹⁹⁾。そこでわれわれは, 男性の日本人 HIV 感染症患者を HIV-RNA 量により分類した 2 群および非感染者を含めた 3 群において, 血清 cys-C

著者連絡先: 日笠真一 (〒663-8501 西宮市武庫川町 1-1 兵庫医科大学病院薬剤部)

2014 年 11 月 10 日受付; 2015 年 5 月 31 日受理

値に基づく推算 GFR (eGFRcys) と血清 Cr 値に基づく推算 GFR (eGFRcreat) のずれについて HIV-RNA 量を含めた検討を行った。

方 法

1. 対 象

2012 年に兵庫医科大学病院を受診し、血清 cys-C 値と血清 Cr 値を同時に測定されていた 20 歳以上の男性日本人を対象とした。対象患者のうち、cART 未施行で測定時点での HIV-RNA が 500 copies/mL 以上であった HIV 感染症患者 21 名を A 群、cART 施行中で測定時点での HIV-RNA が 500 copies/mL 未満であった HIV 感染症患者 117 名を B 群、非感染者 94 名を C 群とした。なお、血清 Cr 値はシメチジン、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、コビシスタット、リルビビリン、ドルテグラビルにより影響をうけることからこれらの薬剤を服用している患者、および血清 cys-C 値は甲状腺機能障害により影響をうけることから甲状腺疾患治療中の患者は除外した。

2. 血清 cys-C 値の測定

血清 cys-C 値は SRL に依頼し、ERM-DA471/IFCC により標準化された測定方法に準じて測定した (金コロイド比色法, アルフレッサファーマ(株))。

3. 推 算 式

eGFRcys と eGFRcreat は日本腎臓病学会が提唱する推算式を用いて算出した。推算式を下記に示す。

$$\text{eGFRcys (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = (104 \times \text{血清 cys-C 値 (mg/L)}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢(歳)}} (\times 0.929 : \text{女性の場合})) - 8^{15)}$$

$$\text{eGFRcreat (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 194 \times \text{血清 Cr 値 (mg/dL)}^{-1.094} \times \text{年齢(歳)}^{-0.287} (\times 0.739 : \text{女性の場合})^{14)}$$

4. 検 討 項 目

血清 Cr 値、血清 cys-C 値および Ibrahim²⁰⁾ らと同様の方法で差、精度、正確度、相対正確度の 4 項目について検討を行った。

差については eGFRcys と eGFRcreat の差、すなわち eGFRcys - eGFRcreat により算出した。

精度についてはピアソンの積率相関分析によって eGFRcys と eGFRcreat との相関係数 R^2 を算出した。

正確度は eGFRcys が eGFRcreat からどれだけずれているかを表す指標であり、値が大きいほどずれが大きいことを示す。 $|\text{eGFRcys} - \text{eGFRcreat}| / \text{eGFRcreat} \times 100$ により算出した。

相対正確度は eGFRcreat の $\pm 10, 20, 30$ および 50% の範囲に eGFRcys が含まれている割合 (%) として示した。

表 1 患者背景

	A 群	B 群	p-value	C 群	p-value
対象患者	21	117		94	
年齢 (歳)	39 (29, 43)	41 (35, 48)	0.13	70 (60, 75)	<0.01
eGFRcreat (mL/min/1.73 m ²)	106.8 (89.7, 116.4)	92.4 (80.3, 106.3)	0.02	71.6 (54.7, 86.6)	<0.01
CD4 (/ μ L)	472 (347, 553)	498 (377, 656)	0.59		
HIV-RNA (copies/mL)					
<20	0	101	} <0.01		
20~500	0	16			
500~10,000	4	0			
10,000~100,000	14	0			
>100,000	3	0			
cART	0 (0)	117 (100)	<0.01		
Backbone drug					
TDF/FTC	0	80			
ABC/3TC	0	35			
AZT/3TC	0	2			
Key drug					
INSTI	0	38			
NNRTI	0	32			
PI	0	48			

中央値 (四分位範囲) または数 (パーセント)。

5. 統計処理

A 群と B 群の患者背景のうち、年齢、CD4 および eGFR_{creat} の比較は Mann-Whitney の *U* 検定を、HIV-RNA 量の分布および cART 実施の有無の割合の比較は Fisher の直接確率検定を用いた。3 群の年齢、血清 Cr 値および血清 cys-C 値の比較は Kruskal-Wallis 検定を用いた。パラメータについては、差は Kruskal-Wallis 検定、正確度は一元配置分析、相対正確度は χ^2 検定により比較を行い、相関係数はピアソンの積率相関分析を用いて算出した。これらの統計学的評価には SPSS 14.0 J for windows を使用した。なお、それぞれの検定の有意水準は 5% 以下とした。

6. 倫理的配慮

本研究は兵庫医科大学倫理委員会の承認を得て行った（第 1557 号：HIV 感染症患者におけるクレチニンに基づいた推算糸球体ろ過量とシスタチン C に基づいた糸球体ろ過量についての検討）。

結 果

1. 患者背景

対象となった A 群 21 名、B 群 117 名および C 群 94 名の患者背景を表 1 に示す。

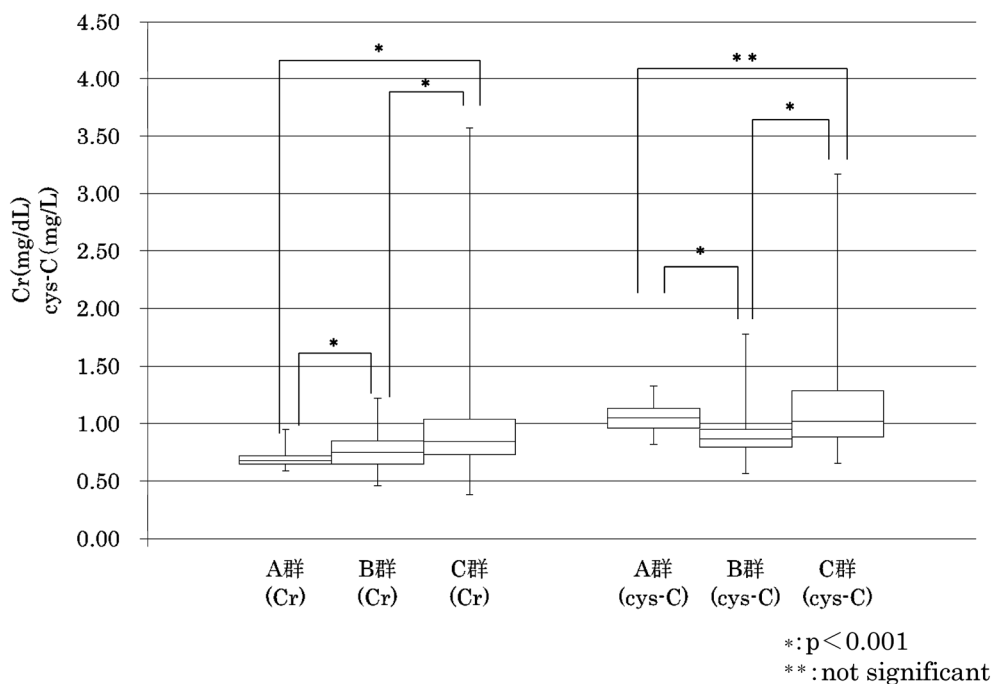


図 1 血清 Cr 値および血清 cys-C 値

表 2 高ウイルス群、低ウイルス群、非感染者群のパラメータ

	A 群	B 群	C 群	p-value
患者数 (名)	21	117	94	—
差 (mL/min/1.73 m ²)	-28 (-36, -20)	1 (-13, 13)	6 (-12, 15)	<0.001*
精度 R ²	0.067	0.208	0.615	—
正確度 (%)	30 (20, 36)	14 (6, 24)	13 (6, 29)	<0.05*
相対正確度 (%)				
10%	10 (2)	33 (39)	38 (36)	0.075
20%	24 (5)	66 (77)	63 (59)	0.003
30%	52 (11)	84 (98)	77 (72)	0.005
50%	100 (21)	99 (116)	93 (87)	0.077

差、正確度は中央値（四分位範囲）、相対正確度はパーセント（人数）で表記。*A 群 vs. B 群、B 群 vs. C 群。

2. 血清 Cr 値, 血清 cys-C 値

A 群, B 群および C 群の血清 Cr 値の中央値 (四分位範囲) はそれぞれ 0.68 (0.65, 0.72) mg/dL, 0.75 (0.65, 0.85) mg/dL, および 0.84 (0.73, 1.04) mg/dL であった。A 群, B 群および C 群の血清 cys-C 値の中央値 (四分位範囲) はそれぞれ 1.05 (0.96, 1.13) mg/L, 0.86 (0.80, 0.95) mg/L, および 1.02 (0.88, 1.29) mg/L であった。血清 Cr 値は, A 群, B 群, C 群の順で有意に高かった。血清 Cys-C 値は, B 群, A 群, C 群の順で高かったが, A 群と C 群との間に有意な差は認めなかった (図 1)。

3. 差

eGFRcys と eGFRcreat の差は, A 群では中央値 (四分位範囲) が -28 ($-36, -20$) mL/min/1.73 m², B 群では 1 ($-13, 13$) mL/min/1.73 m², C 群では 6 ($-2, 15$) mL/min/1.73 m² で

あり, A 群は B 群および C 群に比べて有意に低かった ($p < 0.001$)。eGFRcreat に比べて eGFRcys が最も小さく算出されていたのは A 群であった (表 2)。

4. 精 度

A 群, B 群および C 群の R^2 はそれぞれ 0.067 ($p = 0.259$), 0.208 ($p < 0.001$), 0.615 ($p < 0.001$) であった。C 群が最も高く, A 群が最も低かった (図 2, 表 2)。

5. 正 確 度

正確度の中央値 (四分位範囲) は A 群で 30% (20%, 36%), B 群で 14% (6%, 24%), C 群で 13% (6%, 29%) であり, A 群は B 群および C 群に比べて有意に大きかった ($p = 0.004$, $p = 0.026$)。B 群と C 群に有意な差は認めなかった ($p = 0.294$) (表 2)。

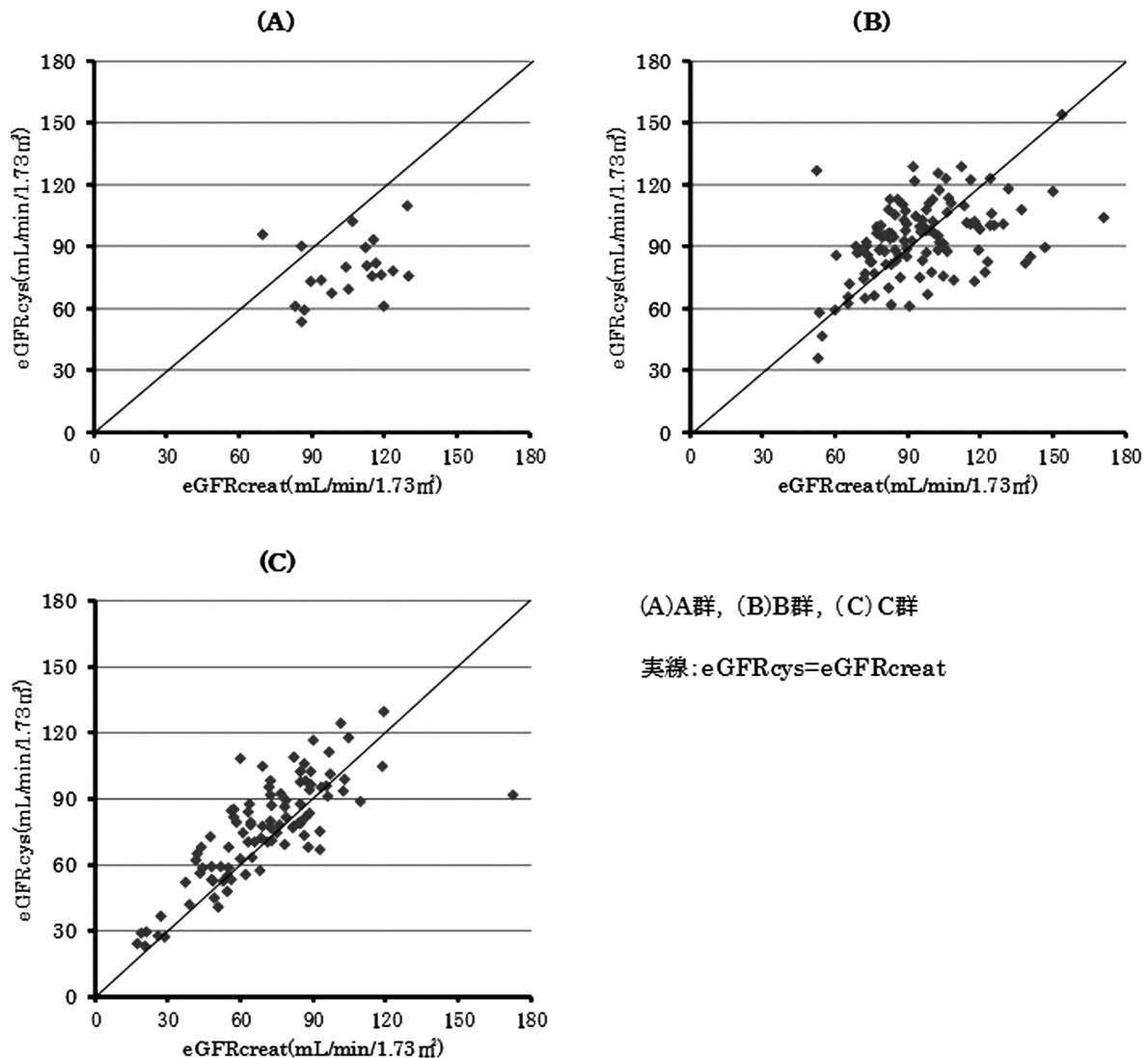


図 2 eGFRcys と eGFRcreat の分布

6. 相対正確度

10%, 20%, 30%, 50%の相対正確度はA群が10%, 24%, 52%, 100%, B群が33%, 66%, 84%, 99%およびC群が38%, 63%, 77%, 93%であった。10%, 50%相対正確度に3群で有意な差は認めなかったが, 20%, 30%の相対正確度はA群が他の2群に比べて有意に小さかった(20% : $p=0.003$, 30% : $p=0.005$) (表2)。

考 察

HIV-RNA が500 copies/mL以上のHIV感染症患者の血清Cr値は3群の中で最も低く, ついでHIV-RNA が500 copies/mL未満のHIV感染症患者, 非感染者の順で有意に高くなっていた。しかし, HIV-RNA が500 copies/mL以上のHIV感染症患者の血清cys-C値は, HIV-RNA が500 copies/mL未満のHIV感染症患者よりも有意に高く, 非感染者との有意な差は認めなかった(図1)。非感染者には一部腎機能低下例も含まれており, 血清Cr値が各群で異なっているため, 単純に比較することはできないが, いずれの群にも筋肉量の減少など他の要因で血清Cr値が低下していると考えられる症例はない。したがって, HIV-RNA が500 copies/mL以上のHIV感染症患者では血清cys-C値が上昇していると考えられる。血清cys-C値は炎症やHIV-RNA増幅によって上昇する可能性¹⁷⁻¹⁹⁾が示唆されており, 今回の結果についてもこれらの影響であると思われる。また, 血清Cr値やeGFRcreatが同程度のHIV感染症患者と非感染者の血清cys-C値を比較した海外の報告¹⁶⁾では, HIV感染症患者の血清cys-C値のほうが高値を示していた。日本人HIV感染症患者においても, eGFRcreatを用いたCKD分類によるCKD有病率が14.9%であったのに対し, 血清cys-C値による腎機能低下(0.9 mg/L ≤ 血清cys-C値)例は23.3%であったという柳澤らの報告²¹⁾がある。これらの国内外の報告についても, 血清cys-C値がHIV感染によりなんらかの影響を受けて上昇していることを示唆している。HIV感染による血清cys-C値の上昇の機序は明らかではないが, cys-Cは細胞質や組織の傷害を抑え, ウイルスや細菌などの増殖を抑制するためのシステインプロテアーゼインヒビターであることが影響している可能性²²⁾が報告されている。今後, cART後の血清cys-C値の推移についてもさらなる検討を行っていく予定である。

近年, HIV感染症患者における腎機能の評価に関する報告は増加しているが, HIV感染症患者27名を対象とした海外の報告²³⁾では, MDRD式, Cockcroft-Gault式, 24時間蓄尿および血清cys-C値に基づくGFR推算式の比較を行った結果, 血清Cr値に基づいた他の3つの推算式に比べて血清cys-C値に基づく推算式が最も腎機能を過小評価しており劣っていたとされている。今回の検討において

も, 4つのパラメータは, HIV-RNA が500 copies/mL未満のHIV感染症患者および非感染者ではおおむね同様の値をとっているのに対し, HIV-RNA が500 copies/mL以上のHIV感染症患者では大きく異なり(図2, 表2), eGFRcysがeGFRcreatよりも低く算出され, eGFRcysとeGFRcreatの乖離が大きくなる傾向が示された。この原因として, HIV-RNA が500 copies/mL以上のHIV感染症患者において血清cys-C値が上昇していることが関連していると推察された(図1)。

CKD診療ガイドでは, 四肢切断, 長期臥床例, るいそうなどの筋肉量が少ない場合やアスリート, 運動習慣のある高齢者などの筋肉量が多い場合など血清Cr値によるGFR推算式では評価が困難な場合¹³⁾に, 筋肉量や食事, 運動の影響を受けにくい血清cys-C値によるGFR推算式を用いることの有用性について記載している。しかし本研究の結果から, 未治療のHIV感染症患者ではeGFRcysはeGFRcreatよりも低く算出されうることを考慮して診療する必要がある。

今回の検討の限界点として, GFRを実測していないことがあげられる。そのためeGFRcysとeGFRcreatのどちらが正確であるかについては言及することができない。cART施行中の患者200名を対象とした報告²⁴⁾では, CKD-EPI^{25,26)}式を用いたものではあるが, 血清cys-C値による推算GFRは血清Cr値による推算GFRよりも正確ではなかったものの, 血清Cr値と血清cys-C値の両者を用いた推算GFRが他の推算GFRに比べ同等かそれ以上の正確度であったことが示されており, HIV感染症患者におけるGFRの推算式にはさらなる検討が必要であると思われる。またcART未施行で測定時点でのHIV-RNA が500 copies/mL以上であったHIV感染症患者在cARTを施行している患者に比べて少ないことも限界点である。患者数の少なさが精度などのパラメータに影響を与えている可能性も否定できない。また, 症例数が限られていたため, HIV-RNA が500 copies/mLを閾値として設定したが, 血清cys-C値に影響を与えるHIV-RNA量の閾値についてはさらなる検討が必要であると考えられる。今回の検討は日本人男性HIV感染症患者在対象であるため, 日本人女性HIV感染症患者については今後改めて検討する必要がある。

HIV感染症患者にとって, 高齢化や薬剤性腎障害の観点から腎機能の正確な評価が必要である。近年, さまざまな腎機能のバイオマーカーが開発されてきているが, HIV感染症患者に対して適用するためには, 薬剤やHIV感染の影響についても考慮する必要があると思われる。

利益相反: 本研究において利益相反に相当する事項はない。

文献

- 1) Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, Kronborg G, Gerstoft J, Sørensen HT, Vaeth M, Obel N : Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995–2005. *Ann Intern Med* 146 : 87–95, 2007.
- 2) Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration : Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries : a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 372 : 293–299, 2008.
- 3) Gupta SK, Eustace JA, Winston JA, Boydston II, Ahuja TS, Rodriguez RA, Tashima KT, Roland M, Franceschini N, Palella FJ, Lennox JL, Klotman PE, Nachman SA, Hall SD, Szczech LA : Guidelines for the management of chronic kidney disease in HIV-infected patients: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 40 : 1559–1585, 2005.
- 4) Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, Holmberg SD ; HIV Outpatient Study Investigators : Mortality in the highly active antiretroviral therapy era : changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 43 : 27–34, 2006.
- 5) Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY : Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351 : 1296–1305, 2004.
- 6) Wong G, Hayden A, Chapman JR, Webster AC, Wang JJ, Mitchell P, Craig JC : Association of CKD and cancer risk in older people. *J Am Soc Nephrol* 20 : 1341–1350, 2009.
- 7) Martin KJ, González EA : Metabolic bone disease in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 18 : 875–885, 2007.
- 8) Astor BC, Muntner P, Levin A, Eustace JA, Coresh J : Association of kidney function with anemia : the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988–1994). *Arch Intern Med* 162 : 1401–1408, 2002.
- 9) Zhao H, Goetz MB : Complications of HIV infection in an ageing population : challenges in managing older patients on long-term combination antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother* 66 : 1210–1214, 2011.
- 10) Mills EJ, Bärnighausen T, Negin J : HIV and aging — preparing for the challenges ahead. *N Engl J Med* 366 : 1270–1273, 2012.
- 11) Simonsen O, Grubb A, Thysell H : The blood serum concentration of cystatin C (gamma-trace) as a measure of the glomerular filtration rate. *Scand J Clin Lab Invest* 45 : 97–101, 1985.
- 12) Shimizu-Tokiwa A, Kobata M, Io H, Kobayashi N, Shou I, Funabiki K, Fukui M, Horikoshi S, Shirato I, Saito K, Tomino Y : Serum cystatin C is a more sensitive marker of glomerular function than serum creatinine. *Nephron* 92 : 224–226, 2002.
- 13) 日本腎臓学会編 : CKD 診療ガイド 2012. 東京, 東京医学社, pp 18–21, 2012.
- 14) Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, Yamagata K, Tomino Y, Yokoyama H, Hishida A ; Collaborators developing the Japanese equation for estimated GFR : Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 53 : 982–992, 2009.
- 15) Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Matsuo S ; Collaborators developing the Japanese equation for estimated GFR : GFR estimation using standardized serum cystatin C in Japan. *Am J Kidney Dis* 61 : 197–203, 2013.
- 16) Odden MC, Scherzer R, Bacchetti P, Szczech LA, Sidney S, Grunfeld C, Shlipak MG : Cystatin C level as a marker of kidney function in human immunodeficiency virus infection : the FRAM study. *Arch Intern Med* 167 : 2213–2219, 2007.
- 17) Mauss S, Berger F, Kuschak D, Henke J, Hegener P, Wolf E, Schauseil S, Schmutz G : Cystatin C as a marker of renal function is affected by HIV replication leading to an underestimation of kidney function in HIV patients. *Antivir Ther* 13 : 1091–1095, 2008.
- 18) Jaroszewicz J, Wiercinska-Drapalo A, Lapinski TW, Prokopowicz D, Rogalska M, Parfieniuk A : Does HAART improve renal function ? An association between serum cystatin C concentration, HIV viral load and HAART duration. *Antivir Ther* 11 : 641–645, 2006.
- 19) Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, de Zeeuw D, Curhan GC, de Jong PE : Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int* 65 : 1416–1421, 2004.
- 20) Ibrahim H, Mondress M, Tello A, Fan Y, Koopmeiners J, Thomas W : An alternative formula to the Cockcroft-Gault and the modification of diet in renal diseases formulas in predicting GFR in individuals with type 1 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 16 : 1051–1060, 2005.
- 21) 柳澤如樹, 安藤稔, 菅沼明彦, 今村顕史, 味澤篤 : HIV 感染者における慢性腎臓病の有病率に関する研究. *感染症学雑誌* 84 : 28–32, 2010.

- 22) Collé A, Tavera C, Prévot D, Leung-Tack J, Thomas Y, Manuel Y, Benveniste J, Leibowitch J : Cystatin C levels in sera of patients with human immunodeficiency virus infection. A new avidin-biotin ELISA assay for its measurement. J Immunoassay 13 : 47–60, 1992.
- 23) Barraclough K, Er L, Ng F, Harris M, Montaner J, Levin A : A comparison of the predictive performance of different methods of kidney function estimation in a well-characterized HIV-infected population. Nephron Clin Pract 111 : c39–c48, 2009.
- 24) Inker LA, Wyatt C, Creamer R, Hellinger J, Hotta M, Leppo M, Levey AS, Okparavero A, Graham H, Savage K, Schmid CH, Tighiouart H, Wallach F, Krishnasami Z : Performance of creatinine and cystatin C GFR estimating equations in an HIV-positive population on antiretrovirals. J Acquir Immune Defic Syndr 61 : 302–309, 2012.
- 25) Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J ; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) : A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 150 : 604–612, 2009.
- 26) Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, Kusek JW, Manzi J, Van Lente F, Zhang YL, Coresh J, Levey AS ; CKD-EPI Investigators. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. N Engl J Med 367 : 20–29, 2012.

Comparison between Estimated Glomerular Filtration Rate Based on Cystatin C and Estimated Glomerular Filtration Rate Based on Creatinine in Japanese HIV-Infected Male Patients

Shinichi HIKASA¹⁾, Megumi YASUDA²⁾, Kyoko HIDEITA¹⁾, Takeshi KIMURA¹⁾, Akihiro SAWADA³⁾, Tazuko TOKUGAWA³⁾ and Satoshi HIGASA³⁾

¹⁾ Department of Pharmacy, The Hospital of Hyogo College of Medicine,

²⁾ Department of Pharmacy, School of Pharmacy, Hyogo University of Health Sciences,

³⁾ Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine

Objective : To clarify whether glomerular filtration rate estimation equations based on standardized serum cystatin C can be used for Japanese HIV-infected male patients.

Methods : We classified male patients with simultaneously obtained serum creatinine and cystatin C data as having a viral load ≥ 500 copies/mL, a viral load < 500 copies/mL, or no infection. We then studied bias, correlation, accuracy, and relative accuracy between the estimated glomerular filtration rate based on cystatin C and creatinine.

Results : Bias was greatest and the correlation coefficient and accuracy were lowest in the viral load ≥ 500 copies/mL group. In all groups, the relative accuracy within 10%, 50% of the estimated glomerular filtration rate based on creatinine was similar. However, the relative accuracy within 20%, or 30% of the estimated glomerular filtration rate based on creatinine was lowest in the viral load ≥ 500 copies/mL group. Bias, accuracy, and relative accuracy were similar in the viral load < 500 copies/mL group and no infection group. The correlation coefficient of the viral load < 500 copies/mL group was lower than that of the no infection group.

Conclusion : Bias between the estimated glomerular filtration rate based on cystatin C and creatinine was greater in HIV-infected patients with a viral load ≥ 500 copies/mL than in patients with a viral load < 500 copies/mL or non-infected patients. The glomerular filtration rate based on cystatin C was lower than that based on creatinine among HIV-infected patients with a viral load ≥ 500 copies/mL.

Key words : estimated glomerular filtration rate, cystatin C, creatinine, HIV