

氏名	岡本直樹
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1139号
学位授与の日付	平成29年3月12日
学位論文題名	腎移植患者、血液透析患者における血管石灰化の比較検討
指導教授	湯澤由紀夫
論文審査委員	主査 教授 鈴木敦詞 副査 教授 外山宏 教授 剣持敬

論文内容の要旨

【諸言】心血管疾患(CVD)は腎代替療法を要する慢性腎不全患者の主要な死因であり、その発症には血管石灰化が関連している。

<第1章 腎移植患者での血管石灰化の検討>

【目的】腎移植患者の大動脈石灰化の実態、及びその影響因子を検証する。

【対象】1990年12月以降に当院で腎移植を施行された患者282名の中で、5mm厚の胸腹部CTが2ポイント以上撮影されていた165名を対象とした。

【方法】血管石灰化はAgaston scoreで評価した。胸部大動脈は大動脈弓から気管分岐角の尾側20スライスまでの範囲とし、胸部大動脈石灰化スコアthoracic aortic calcification score (以下TAoCS)と定義、腹部大動脈は腹腔動脈分岐部から下腸間膜動脈分岐部までの範囲とし、腹部大動脈石灰化スコアabdominal aortic calcification score (以下AAoCS)と定義した。石灰化の経年変化は2ポイントのAgaston scoreの差を観察年数で除して、1年変化量で表記した。1年間のAgaston score変化量を観察開始時のAgaston scoreで除した割合が10%以上であり、かつAgaston score1年変化量が10以上の場合を有意な変化と定義した。

【結果】腎移植患者165名(男性111名)の直近CT撮影時年齢55(46-65)歳、献腎移植74名、移植前透析歴53(9-151)か月、eGFR47.1(35.2-59.1)mL/min/1.73m²、補正Ca9.7(9.4-10.1)mg/dL、P3.0(2.5-3.4)mg/dL、i-PTH89(70.0-195)pg/mL。TAoCS、AAoCSのいずれも年齢、透析期間、アルブミン、拡張期血圧との間に有意な相関を認め、TAoCS変化量、AAoCS変化量のいずれも年齢、血清P値、アルブミンとの間に有意な相関を認めた。81名は観察期間31(26~36)か月中TAoCSとAAoCSのいずれか、あるいは両方に石灰化進展を認めた(進展群)。石灰化進展群と非進展群では、年齢、糖尿病罹病率、P、Ca・P積に有意差を認めた。進展群の血清P値は3.1(1.8-3.7)mg/dLであった。

【考察】石灰化進展群の血清P値3.1(1.8-3.7)mg/dLは血液透析患者の管理目標値範囲内あるいは低値であり、P以外の石灰化促進因子増加、あるいは石灰化抑制因子減少の関与が考えられる。石灰化進展と関連している糖尿病について、血糖コントロール、移植後発症糖

尿病との関連について解析を加えることにより、治療介入に役立てることが期待できる。

<第2章 腎移植と血液透析との比較>

【目的】腎移植患者と血液透析患者の大動脈石灰化を比較することにより、血管石灰化の側面からの腎代替療法による違いを明らかにする。

【対象】第1章の対象腎移植患者165名と、当院及び関連施設に通院中の血液透析患者120名を対象とし、年齢、性別、糖尿病の有無、心血管疾患既往・発症、腎代替療法開始後の経過期間、2ポイントのCT撮影の期間を傾向スコア法により合致させた94名を抽出して解析対象とした。

【方法】第一章と同様の方法で腹部大動脈Agaston score及び変化量を計測した。

【結果】腎移植患者は血液透析患者に比して腹部大動脈石灰化スコアが有意に低かった。腎移植患者24.5%、血液透析患者54.3%で石灰化が進展した。石灰化変化量は腎移植患者で有意に少なかった。

【考察】腎代替療法を血液透析から腎移植へ移行することにより、血管石灰化が緩徐になる可能性が示唆された。

【総括】腎移植患者では血清P値が低くても血管石灰化が進行する患者群が存在することが明らかとなった。腎移植患者では血液透析患者に比して大動脈石灰化が進展する患者の割合が少なく、石灰化変化量が有意に少ない。腎移植患者での、Ca、P、i-PTHの明確な管理目標値がないことは今後の検討課題である。

論文審査結果の要旨

本論文は、腎移植患者における血管石灰化に関わる要因をまず検討し、移植後に石灰化が進展する群と進展しない群との差異についてCa・P積を中心に検討した。さらに、最近維持透析期間が短い症例での腎移植が増加していることより、早期腎移植患者での石灰化進展度について検討した。また、腎移植の石灰化進展抑止への寄与を検討するために、維持透析患者との差異についても検討している。用いられた方法は、腎移植後の心血管系イベント発症抑制のための臨床的評価を行う上での有用性が高く、審査の席上では臨床的意義についてさらに強調して良いのではないかとの声が多かった。その一方、免疫抑制剤の種類や拒絶反応に対するステロイドパルス療法などの移植の臨床的経過が石灰化進展に影響を与えるか否かの検討、線維芽細胞増殖因子、Fetuin Aなどの腎機能不全とリン代謝に関わる血清学的因子の検討などが加えられていると、さらに深い洞察がえられたのではないかと、との質疑もされ、今後のさらなる研究の発展が期待される場所であった。

以上より、本論文は審議の結果の形に修正を加え、また学位論文内の細かな誤記、略語の記載方法などが訂正されれば、学位論文に十分値するとの審査結果となった。