

論文内容の要旨

Pelvic Artery Calcification Score is a marker of vascular calcification in male hemodialysis patients

(骨盤動脈石灰化スコアは男性透析患者の血管石灰化の指標である)

(松浦朋彦、阿部貴弥、小野田充敬、五十嵐大樹、杉村淳、駒木俊明、佐々木成幸、高沢由美子、加藤哲夫、吉岡邦浩、江原茂、小原航)

(Therapeutic Apheresis and Dialysis 22 巻, 5 号 平成 30 年 10 月掲載)

I. 研究目的

血液透析患者は一般人と比較して、心臓血管系合併症 (CVD) による死亡が多く、冠動脈疾患の有病率が高いことが原因と考えられている。また動脈の石灰化は透析患者の生命予後に強く関連する。冠動脈石灰化の評価は electron beam computed tomography (EBCT) や multi-detector CT (MDCT) による非侵襲的な方法が主流で、Agatston 法によって算出される冠動脈石灰化スコア (coronary artery calcification score : CACS) が用いられる。しかし、CACS を評価するための撮影には、心電図同期や呼吸同期出来る CT 装置が必要であり、全ての施設で簡単に施行できる検査方法ではない。また、著しい冠動脈石灰化を有する様な患者は石灰化の数値が高くなりすぎ、評価法としての有用性が低くなるなどの問題点があり、血液透析患者ではこれらの問題点が大きく影響する。

これまでに透析患者の石灰化評価法の研究は少なく、特に骨盤部の動脈を評価した報告はない。今回我々は透析患者の石灰化を評価する新しい試みとして、骨盤動脈(陰茎動脈)に着目し、血液透析患者における血管石灰化の新たな指標になるか検討を行った。

II. 研究対象ならび方法

<対象>

血液透析を受けている男性患者 66 名のうち、人工股関節術後など骨盤部の動脈の評価が出来ない患者を除く 59 名を透析群とした。また透析群のうち同意が得られた 48 名において CACS も測定した。またロボット支援下前立腺全摘除術のため、骨盤部の単純 CT 検査を受けた腎機能正常 (e-GFR 60 ml/min/1.73 ml/min/m² 以上) な男性 52 名を対照群とした。透析群および対照群において書面にて説明と同意を得た。

<動脈石灰化>

CACS および骨盤動脈石灰化スコア (pelvic artery calcification score : PACS) は、64 列マルチスライス CT (Aquilion/CXL edition: 東芝メディカルシステムズ) を使用し撮影した。PACS は上端が恥骨結合下縁、前縁が恥骨結合後縁、下端を坐骨下端の骨に囲まれた 3 角形の空間に存在する動脈の石灰化の有無を調べた。

また石灰化スコアは Agatston らの方法に準じ、3D 医用画像処理ワークステーション (Zaiostation2: ザイオソフト株式会社) を使用した。CACS は心電図同期撮影法を用いて、心基部から心尖部に向かってコンベンショナル(非ヘリカル) スキャンでスライス厚 3mm、20 スライスの連続撮影を 1 回の呼吸停止下にて求めた。また PACS はコンベンショナル(非ヘリカル)

スキャンにてスライス厚 2mm で行い、評価範囲内に存在する石灰化にて求めた。

<統計処理>

CACS、PACS、その他臨床因子に関するデータは中央値(最小値-最大値)で示し、骨盤部動脈石灰化の出現率は χ^2 乗検定を、相関関係はスピアマンの順位相関係数を用いた。統計解析には JMP11 (SAS Institute, Cary, NC, USA) を用い、 $P<0.05$ を有意差ありと判定した。

III. 研究結果

<患者背景>

両群の年齢の平均値は 65 歳と同等であったが、透析群は対照群に比べ、UN、Cre が高値を示した。また、糖尿病は透析群に有意に多く、高血圧の有病率は統計学的な差を認めなかった。

<CACS および PACS>

対象群の冠動脈の石灰化の出現率は 97.9% (48 名中 47 名) であった。また骨盤部の動脈の石灰化の出現率は 79.7% (59 名中 47 名) であり、腎機能正常群の 5.5% (55 名中 3 名) に比べ有意に高値であった ($p<0.05$)。対象患者群の CACS は 1660.2 (0-9056.1) であり、PACS は 48.8 (0-2943.1) であった。

また、CACS と PACS は正の相関関係($r=0.5869/p<0.001$)を示し、CACS、PACS 共に透析期間が長くなるにつれてそれぞれスコアの上昇を認めた($r=0.4065/p=0.0022$, $r=0.3943/p=0.0046$)。また透析導入初期から高値の CACS に比べ PACS は透析導入後徐々にスコアがあがっていく傾向を認めた。

V. 結 語

骨盤動脈石灰化は腎機能正常男性に認める事はほとんどなく、男性透析患者の多くで認める所見である。この骨盤動脈石灰化は Agatston 法を用いることにより定量化が可能で、既存の冠動脈石灰化スコアと正の相関を認め、透析期間が長くなるにつれてスコアの上昇を認める。本研究において骨盤動脈石灰化は男性血液透析患者に特化した血管評価法となる可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 旭 浩一 (内科学講座 腎・高血圧内科分野)

副査 教授 阿部貴弥 (泌尿器科学講座)

副査 教授 吉岡邦浩 (放射線医学講座)

透析患者において冠動脈石灰化をはじめとする血管石灰化は生命予後に強く関連するためその評価が重要である。評価指標として Electron beam computed tomography を用いて Agaston 法で算出する冠動脈石灰化スコア (coronary artery calcification score: CACS) の有用性が知られるが測定可能な施設は限られ一般に広く普及するには至っていない。本研究論文は骨盤部の動脈の石灰化に着目し、64 列マルチスライス CT を用いて、男性維持血液透析患者 (透析群) ならびに腎機能正常の対照群において骨盤動脈石灰化スコア (pelvic artery calcification score: PACS) を Agaston 法により算出し、透析群の一部では CACS も算出し PACS や各種臨床指標との関連を検討した。その結果、透析群で対照群に比し骨盤内動脈石灰化の出現率が著明に高く、透析群で CACS と PACS は有意の正相関を示した。また CACS と PACS はいずれも透析歴とともに上昇するが、CACS が透析導入早期から高スコアを呈するのに対し PACS は導入後徐々に上昇する傾向を認めた。本研究論文は、PACS が男性透析患者において冠動脈石灰化を反映し、心血管病発症進展のリスク管理に有用かつ一般臨床に応用可能な血管評価指標となる可能性を新たに示唆したものであり、学位に値する。

試験・試問の結果の要旨

関連領域の一般的学識に関して「血管石灰化の病態と分子機序を踏まえた血管石灰化抑制のための透析管理」、「末期腎不全患者の QOL 維持向上のための包括的 (医学的, 社会的, 経済的) マネージメント」等について、また研究内容に関して「CACS および PACS と CKD 関連ミネラル骨代謝異常の関連臨床指標との関連の詳細」、「PACS の透析患者のリスク管理上の意義」「女性患者における検討の可能性と研究の今後の展開」、「CT 撮影法の確認」等について試問を行い、本研究の解析結果や文献的なエビデンスを踏まえて、真摯かつ適切な解答を得た。以上より学位に値する学識を有していると考えられる。

参考論文

1) Characteristics of early-onset hematotoxicity of sunitinib in Japanese patients with renal cell carcinoma (加藤廉平, 他 4 名と共著) BMC Cancer, 17 巻, 1 号 (2017) : 214. DOI 10.1186/s12885-017-3205-9

2) Non-machinery dialysis that achieves blood purification therapy without full-scale dialysis machines (阿部貴弥, 他 7 名と共著) Journal of Artificial Organs, 20 巻, 3 号 (2017) : p230-p235.