

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 倉 沢 史 門

論 文 題 目

All-cause and cardiovascular mortality in patients undergoing hemodialysis with aortic sclerosis and mild-to-moderate aortic stenosis: A cohort study

(血液透析患者における大動脈弁硬化症と軽度～中等度大動脈弁狭窄症の全死亡及び心血管死のリスク：コホート研究)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

室原豊明 

名古屋大学教授

委員

碓氷章孝 

名古屋大学教授

委員

若井建志 

名古屋大学教授

指導教授

丸山彰一 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2





維持血液透析患者における 1800 例を超える多施設コホート研究により、血液透析患者の半数以上に大動脈弁石灰化を認め、全体の約 11% に大動脈弁狭窄症を (AS) 認めることが明らかになり、高齢、長期透析歴となるにつれてこれらの Calcific aortic valve disease (CAVD) の有病率は顕著に上昇することが明らかになった。さらに、生存分析により、大動脈弁硬化症、軽度～中等度 AS はそれぞれ、全死亡、心血管死についての独立した死亡リスク因子であることが示された。また、CAVD の初期、進行期に分けて関連因子を探索する解析において、年齢、透析歴は一貫して関連因子であった一方で、虚血性心疾患の既往、糖尿病性腎症は初期フェーズで優位な関連、血清カルシウム、血清リン、降圧薬の使用は進行期フェーズで優位な関連を認め、CAVD は 2 相性に進行するためにフェーズによって関連因子が一部異なることが明らかになり、治療介入においてもフェーズの違いを認識することの重要性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 血清カルシウム値は若干ながら大動脈弁正常、大動脈弁硬化症、軽度～中等度 AS の順に高値となり、分散分析法でも群間差を認めた。一方で血清リン値は分散分析法では有意な群間差を認めなかった。しかし、大動脈弁正常、大動脈弁硬化症、軽度～中等度 AS の順序で目的変数とした多変量順序ロジスティック回帰分析においては、カルシウム、リンともにより進行した CAVD と有意に関連していた (オッズ比 (95%信頼区間) : カルシウム +1 mg/dl 1.33 (1.13–1.57)、リン +1 mg/dl 1.12 (1.02–1.22))。
2. 心血管死の多くは AS 進行の結果というよりは虚血性心疾患や末梢性動脈疾患、脳血管障害など他の要因によるものであり、その点からも大動脈弁石灰化は心血管病のサロゲートマーカーとなっていると解釈できる。ただし、心不全死の割合は大動脈弁正常、大動脈弁硬化症、軽度～中等度 AS の順に高くなっており、大動脈弁置換術の施行件数からも AS 進行による死亡も多少は増加していると考えられる。透析患者では AS の進行が非常に速いためと考えられる。
3. 死亡率としては心血管死以外の死亡も含めて増加しているが、全死亡に占める非心血管死の割合は大動脈弁正常、大動脈弁硬化症、軽度～中等度 AS と進行するにつれて低下していた。参考として行った解析において、非心血管死の調整ハザード比 (95%信頼区間) は大動脈弁硬化症では 1.30 (1.04–1.63)、軽度～中等度 AS では 1.23 (0.88–1.73) であった。心血管死の内訳としては、感染症や悪性腫瘍、消化管出血等が多くを占めていた。CAVD 患者では炎症等を背景に非心血管死のリスクも上昇しやすいが、軽度～中等度 AS では競合リスクである心血管死のリスクが高い分、少しハザード比が低くなったものと考えられる。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	倉 沢 史 門
試験担当者	主査	室原豊明 	副査:	碓氷章彦 
	副査 ₂	若井建志 	指導教授	丸山彰一 
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ベースライン時のカルシウムやリン値とCAVD重症度の関連について 2. 心血管死の内訳について 3. 非心血管死のリスクと内訳について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、腎臓内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				