

主論文の要旨

Valve Selection for the Aortic Position in Dialysis Patients

〔 慢性透析患者に対する大動脈弁位の人工弁選択に関する考察 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 機能構築医学専攻
病態外科学講座 心臓外科学分野

(指導：碓氷 章彦 教授)

岡田 典隆

【緒言】

慢性透析患者は増加の一途をたどっているが、透析患者に対する人工弁種の選択基準に関しては、未だ一定の見解が得られていない。この原因は、慢性透析患者の生命予後は一般に不良であり、易出血性であると考えられていること、心臓弁置換手術後の遠隔成績に関する詳しい研究は報告されていないこと。加えて、生体弁の構造的劣化 (structural valve deterioration; SVD) の進行速度に関する報告が無いことが上げられる。非透析患者に於いては、出血イベント、生体弁劣化、期待される生命予後の観点から、抗凝固療法が不要な生体弁を高齢者に、機械弁を若年者に選択することが推奨されている。一方、非透析患者に関しては、各ガイドラインは生体弁の画一的使用を推奨するものと、特定の推奨をしないものに大別される。我々はこれまで、非透析患者と透析患者を区別することなく、既存の非透析患者に対するガイドラインと同一の年齢基準で弁種選択を行ってきた。本研究の目的は、非透析患者との比較に於いて、生命予後、弁関連イベント等の遠隔成績を明らかにし、透析患者に対する最適な大動脈弁位の人工弁種選択基準を考察することである。

【対象および方法】

1) 対象患者および弁種選択方法

1995年から2010年までに大動脈弁置換術を施行した連続406例を対象とした。透析患者89例、非透析患者317例について、生存率、弁関連イベントについて比較検討した。透析患者、非透析患者ともに2006年までは原則70歳以上に、2006年以降は65歳以上に生体弁を選択した。患者背景をTable 1に示した。平均年齢は透析患者66±8歳、非透析患者67±12歳で有意差を認めなかった。

2) 評価項目および統計解析

Kaplan-Meierを用いて生存率及び出血イベント、塞栓症イベント、SVD回避率を求めlog-rank検定を行った。さらにCox比例ハザードモデルを用いた多変量解析を行い、各因子のイベント発生に対する独立性を検定した。次に、透析患者群内において、Cox比例ハザードモデルを用いた多変量解析を行い、透析患者の遠隔死亡に対するリスク因子を算出した。

【結果】

全生存率でみた場合、透析患者は非透析患者 (63% vs. 85% 5年, $P<0.001$) と比較し有意に不良であり (Figure 1A), Cox比例ハザードモデルによる多変量解析において透析は遠隔死亡の独立した強い予測因子であった (HR, 4.07; 95% CI, 2.71-6.12; $P<0.001$)。出血イベント回避率は5年で透析患者52%に対し非透析患者88%と透析患者で著しく不良であった ($P<0.001$) (Figure 1C)。とりわけ透析患者では出血イベントを繰り返すことが多いため、年間発生率では透析患者の出血イベントの高さが際立った (15.5%/年・人 vs. 2.9%/年・人, $P<0.001$)。多変量解析においても透析は出血イベントに対する独立した危険因子であった (HR, 3.98; 95% CI, 2.51-6.30; $P<0.001$) (Table

2). しかしながら、出血イベント回避率を弁種別に見ると両群内で出血イベントに有意差はなく (Figure 1D), 多変量解析においても弁種は出血イベントに対して有意なリスク因子ではなかった (Table 2). 一方, SVD 回避率は透析患者で有意に不良であり (82% vs. 100% 5年, $P < 0.001$), 透析は SVD の強力な独立した予測因子であった (HR, 20.02; 95% CI, 2.38-168.73; $P = 0.006$) (Table 2).

70 歳以上, 糖尿病性腎症, 冠動脈バイパス手術併施の透析患者の 5 年生存率はそれぞれ, 45% (Figure 2A), 41% (Figure 2B), 46% (Figure 2C) と極めて不良であった. 次に透析患者内で多変量解析を行うと, 年齢 (70 歳以上) (HR, 3.53; 95% CI, 1.65-7.56; $P = 0.011$), 糖尿病性腎症 (HR, 2.48; 95% CI, 1.03-5.95; $P = 0.041$) 及び冠動脈バイパス手術の併施 (HR, 1.99; 95% CI, 0.94-4.18; $P = 0.071$) とともに遠隔死亡に対する独立した危険因子であった (Table 3).

【考察】

弁種選択を判断する際, 一般的に非透析患者では抗凝固療法の不要な生体弁が出血リスクの高い高齢者において推奨されるが, その年齢基準は期待される生命予後, 見込まれる生体弁の SVD 回避率の両者のバランスで決まる. 若年になるほど一般に生体弁 SVD の進行が早いことが知られており, これまで 65~70 歳以上で各種ガイドラインは生体弁を推奨してきた. 透析患者においては, これまでこういった判断材料に対するエビデンスが極めて少なく, 一定の見解が得られていないのが現状である. 本研究において, 透析患者の出血リスクが非透析患者に比較し極めて高いことが示された. しかしながら, 非透析患者に対するガイドラインに基づき, これまで我々が一貫して行ってきたように, 生体弁を高齢者に使用する限りにおいては, 非透析患者同様, 透析患者においても弁種間の出血リスクに有意差はなかった. これは潜在的に出血リスクが高い高齢者に生体弁を用いることにより, そのリスクを軽減した結果だと推察する.

出血リスクのみを考えれば全年齢に対して, 生体弁の使用が理想的かもしれないが, 65~70 歳以上に限定して生体弁を使用した本研究において, 透析患者の SVD 回避率は決して無視することのできない結果であった (82% vs. 100% 5年, $P < 0.001$). 若年で使用した場合は, さらに早期に SVD が進行することが予想される. 一方, 若年 (65 歳未満) 透析患者の 5 年生存率は 75% と比較的良好であり, 機械弁の使用が安全であり, 生体弁の適応年齢の引き下げには慎重でなくてはならない. このことから, 非透析患者同様に透析患者においても高齢者に生体弁を使用する我々の治療方針は妥当であったと考えられる.

一方, 70 歳以上, 糖尿病性腎症, 冠動脈バイパス手術併施は透析患者の遠隔死亡に対する独立した危険因子であり, それぞれの 5 年生存率は SVD 回避率を大きく下回り, これらの患者に対しては年齢に関わらず生体弁の使用が考慮される.

【結論】

現在の非透析患者に対するガイドラインと同様の年齢基準で，非透析患者に対しても大動脈弁位の人工弁種選択を行ってきた我々の治療方針は妥当であった．生命予後を考慮すると，糖尿病性腎症，及び冠動脈疾患を合併した透析患者には年齢によらず生体弁が考慮されてもよい．