

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 豊 陽 祐

論 文 題 目

Impact of abdominal aortic calcification on long-term cardiovascular
outcomes in patients with chronic kidney disease

(慢性腎臓病患者における腹部大動脈石灰化と心血管イベントに
関する検討)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

古森公浩



名古屋大学教授

委員

葛谷雅文



名古屋大学教授

委員

碓氷章彦



名古屋大学教授

指導教授

室原豊明



論文審査の結果の要旨

CKD 患者では心血管イベント発症リスクが高いことが知られており、それには血管石灰化が関与している。今回、非透析 CKD 患者において腹部単純 CT にて ACI を算出して腹部大動脈石灰化を評価し、心血管イベントとの関連について検討した。その結果、ACI は心血管イベントの独立した予測因子であり、中でも軽度から中等度の CKD 患者群においても ACI が高いと心血管イベントハイリスクであり、古典的リスク因子に腎機能だけでなく ACI を加えることで心血管イベント発症の予測精度が向上した。以上より ACI を用いた腹部大動脈石灰化の評価は、心血管イベントハイリスク患者の層別化に有用であると考えた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 過去に general population や透析患者を対象に、腹部大動脈石灰化が高度であるほど心血管イベント発症リスクが高いことを報告している研究はある。
2. 胸部 X 線にて大動脈弓部石灰化を先行研究に基づいて (J Atheroscler Thromb. 2009; 16: 256-264) grade 0, 1, 2, 3 で定性評価したところ、石灰化が高度なほど心血管イベントリスクが高く (93.1%, 92.2%, 85.6%, 71.7%; $P = 0.018$)、Cox 解析では心血管イベントを予測する傾向を認めた (grade 3 vs 0; HR 2.93, 95% CI 0.81-5.93, $P = 0.09$)。胸部 X 線でもある程度リスク層別化は可能と判断する。
3. ACI 高値の予測因子を重回帰分析にて調べたところ、単変量で有意だった年齢、高血圧、糖尿病、脂質異常、eGFR で多変量解析を行うと年齢、糖尿病が独立した予測因子であった。また、CKD stage G1-3 で ACI が高い (CV outcomes の予測カットオフ値 16.2%以上) 患者群の特徴は、高齢で高血圧、脂質異常、糖尿病の罹患率が高かった。これらは、既知の血管石灰化リスク因子とも矛盾しない。
4. 我々は今回の患者群にて ACI と冠動脈石灰化に有意な関連があることを報告している。大動脈 (弾性動脈) は内膜および中膜石灰化いずれも認める。一方、冠動脈 (筋性動脈) は内膜石灰化が主体であるが、重度 CKD 症例で中膜石灰化も認めたという報告もある。CKD 自体は中膜石灰化と関連があるが古典的リスク因子も併存していることが多く、内膜および中膜石灰化が共存しやすい状況にある。
5. 脳卒中を除いた心臓関連複合イベントについても、ACI 三分位では高 ACI 群でイベントリスクが高く (96.5%, 95.6%, 78.8%; $P < 0.001$)、Cox 解析では ACI は独立した予測因子であった (HR 1.37, 95% CI 1.15-1.64, $P < 0.001$)。
6. 全 33 例の心血管イベント発症症例のうち、ACI が 0%だったのは 2 例であった。1 例目は 25 歳男性で高血圧、脂質異常、肥満、CKD stage 3b の方が高血圧性心不全を、2 例目は 51 歳男性で高血圧、脂質異常、糖尿病、喫煙、CKD stage 3b の方が冠動脈プラーク破綻による心筋梗塞を起こした症例であった。

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	豊陽祐
試験担当者	主査	古森公浩	冨谷和久	碓氷章彦
	指導教授	室原豊明		

(試験の結果の要旨)

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。

1. General populationや透析患者ではどうか
2. 胸部X線での代用は可能か
3. ACI高値となる因子は何か
4. 腹部大動脈石灰化と冠動脈石灰化との関連および違いは
5. 脳卒中を除いた心臓関連イベントのみではどうか
(心血管死、心筋梗塞、心不全、冠動脈再血行再建の複合イベント)
6. ACIが0%で心血管イベントを起こした人について

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、循環器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。