

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 辻田 誠

論 文 題 目

The effect of maintaining high hemoglobin levels on long-term kidney function in kidney transplant recipients: a randomized controlled trial

(腎移植患者において、高ヘモグロビン血症が長期の移植腎機能の及ぼす影響について：ランダム化比較試験)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

若 井 建 志 


名古屋大学教授

委員

後 藤 百 石 

名古屋大学教授

委員

長 谷 川 好 規 

名古屋大学教授

指導教授

志 山 彰 一 

論文審査の結果の要旨





今回、日本人腎移植後レシピエントにおける高ヘモグロビン(Hb)血症が長期の移植腎機能に及ぼす影響について確かめるため、多施設共同ランダム化比較試験を施行し、その有効性を確かめた。登録基準を満たす患者を High Hb group (Hb; 12.5-13.5 g/dL) 群、Low Hb group (Hb; 10.5-11.5 g/dL)群の2群にランダム化割り付けを行い、3年間試験を施行した。その結果、High Hb group で有意に移植腎機能の低下を抑制することが可能であり、その有効性が示唆された。また、懸念された心血管イベントは、試験経過中認めず、安全に施行可能であった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究では、本来 Intention-to-treat(ITT)解析を用いているべきであるが、脱落した症例の eGFR が大きく、また透析再導入例での eGFR の数値化は困難であるため ITT 解析でなく、per-protocol 解析を選択した。本研究での limitation と考えられる。
2. 36 ヶ月での Hb 値によって、11、12、12.5 g/dL で群分けし、移植腎機能の変化との関係について各々検討した。Hb 値が 11 以上は 88 名、12 以上は 64 名、12.5 以上は 58 名であった。重回帰分析において、 $\Delta eGFR_{ave}$ を従属変数とし、baseline の年齢、性別(male or female)、 $eGFR_{ave}$ 、Hb 割付群(High or low Hb group)、36 ヶ月目の Hb 値に加え、群分けした Hb 群($11 \geq$ or $11 <$ 、 $12 \geq$ or $12 <$ 、 $12.5 \geq$ or $12.5 <$)を独立変数として解析した。結果は、Hb 値を 12.5 g/dL で群分けした群が有意であった。[baseline $eGFR_{ave}$ ($\beta = -0.36$, $p < 0.001$), Hb at 36 months($\beta = 0.44$, $p = 0.003$), Hb ($12.5 \geq$ or $12.5 <$) ($\beta = 0.33$, $p = 0.02$)]であった。よって、Hb 値を群分けし検討した結果においても、36 ヶ月目で Hb 値が 12.5 g/dL 以上で移植腎機能が有意に保たれた。
3. エリスロポエチン製剤の腎保護効果について検討した。重回帰分析において、 $\Delta eGFR_{ave}$ を従属変数とし、baseline の年齢、性別(male or female)、 $eGFR_{ave}$ 、割付群(High or low Hb group)、36 ヶ月目の Hb 値に加え、総エリスロポエチン使用量を独立変数として解析した。[baseline $eGFR_{ave}$ ($\beta = -0.42$, $p < 0.001$), Hb 割付群(High (1) or low Hb (0) group) ($\beta = -0.26$, $p = 0.03$), 総エリスロポエチン使用量 ($\beta = -0.25$, $p = 0.01$)]であった。よって、エリスロポエチン量が増えるほど $\Delta eGFR_{ave}$ は低い傾向となるため、本研究の追加解析では、腎保護効果は認めなかった。

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	辻田誠
試験担当者	主査 若井 建志  副査 後藤 百  副査 長谷川 好規  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. ランダム化比較試験のIntention-to-treat解析について 2. 36か月目のHb値による移植腎機能の変化について 3. エリスロポエチン製剤による移植腎機能の保護効果について <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>				