

別紙 1 - 1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号
------	---------

氏 名 田中 美穂

### 論 文 題 目

Ankle brachial pressure index but not brachial-ankle pulse wave velocity is a strong predictor of systemic atherosclerotic morbidity and mortality in patients on maintenance hemodialysis

(脈波伝播速度ではなく上腕・足関節血圧比が、維持透析患者の全身性動脈硬化性疾患の発症率および死亡率の強力な予測因子である)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主査委員

古森公一



名古屋大学教授

委員

丸山彰一



名古屋大学教授

委員

名古屋大学教授

石塚永章



指導教授

室原豊明



別紙 1 - 2

## 論文審査の結果の要旨

今回、維持透析患者においては、上腕動脈－足首動脈間脈波伝播速度(baPWV)ではなく、上腕・足関節血圧比(ABPI)が全身性動脈硬化性疾患の発症率・死亡率の強固な予測因子であることを今回私たちは明らかにした。ABPI 異常値(0.9 以下または 1.3 超)は末梢動脈疾患の悪化のみならず、冠動脈疾患、脳血管疾患含む他の心血管イベントの発症率の独立した予測因子であるということがわかった。またいずれの評価項目についても ABPI 異常(0.9 以下または 1.3 超)の存在のハザード比は、動脈硬化症に対するどの危険因子よりも高かった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1.baPWV は心筋梗塞既往の患者では低くなりやすいこと、弁膜症(特に大動脈弁狭窄症)を有する患者では有用でないこと、収縮期血圧に影響されることが報告されている。今回、維持透析期間が  $6.4 \pm 6.5$  年と比較的長めであり、心筋梗塞既往、弁膜症の合併が多かったこと、透析日と非透析日で血圧変動が大きいことなどが一因と考えられる。

また、今回の患者は全体に baPWV が高く、一般には baPWV 1400cm/sec 以上が異常値とされているが、1400cm/sec 未満の患者は全体の 4% しかいなかった。1400cm/sec 以上と未満の 2 群にわけて検討したが、イベントに統計的な有意差は出なかった。ROC 曲線では、AUC も低く、2 群に分けるよいカットオフ値を規定することができなかった。

2.ABPI1.3 超の患者数は少なく、統計学的に意義のあるデータは出なかった。

ABPI が 0.7 未満、0.7 以上 0.9 以下、0.9 超の 3 群に分けて追加検定すると、ABPI が低いほど連続的、段階的に冠動脈疾患、脳血管疾患含む他の心血管イベントの発症率が上昇し、独立した予後予測因子となることが示された。(多変量解析後もすべての予後に対して、ABPI のハザード比の continuous value が 1.0 以上であった) Kaplan-Meier 曲線でも上記 3 群で段階的に予後が悪くなることが示された。

3.ABPI は簡便な検査であり、スクリーニングして用いることも容易である。

維持透析患者では無症候性に動脈硬化が進展することも多く、無症状であっても ABPI 低値の患者では運動負荷心電図、心エコー、冠動脈 CT、負荷心筋シンチグラフィ、頸動脈エコーなどの動脈硬化の精密検査を早期に行うことで、早期に動脈硬化疾患の発見に努め、危険因子をより厳格に管理する必要があると考えられた。それにより予後をよくするのみならず、医療費の増大も抑えることが出来るのではないかと考えた。

本研究は、維持透析患者の予後改善、医療費削減を目的とした医療を提供するために、重要な知見を提供了。

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。

別紙2

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第 号	氏名	田中 美穂
試験担当者	主査 古森公浩 副査: 研水章彦	副査: 丸山貢 指導教授 宝原豊明	

(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. 動脈硬化の指標とされる baPWV が、今回の研究で心血管予後予測因子とはならなかつたのはなぜか
2. ABPI0.9 以下と 1.3 超で予後に差があるか、また ABPI によってどのように透析患者のリスク層別化を行うか。
3. 今回の結果をどのように臨床に生かすか。

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、学位審査委員会議の上、合格と判断した。

別紙3 学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号	氏名	田中 美穂
試験担当者	主査 古森公浩 副査1 古山彰一 副査2 碇永章彦 指導教授 宝原豊明		

(学力審査の結果の要旨)

名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員会議の上判定した。