

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 岡崎 雅樹

論 文 題 目

Impact of old age on the association between in-center extended-hours hemodialysis and mortality in patients on incident hemodialysis

(長時間血液透析と生命予後との関連における老齢の影響)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

葛谷 雅文 

名古屋大学教授

委員

有馬 寛 

名古屋大学教授

委員

岩井 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





今回、長時間血液透析の従来血液透析に対する生命予後を検討するために、後方視的研究を実施した。観察期間中 371 例の総死亡を認め、粗死亡率は長時間 HD 群が 4.1/100 人年、従来 HD 群が 7.8/100 人年であった。Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析の結果、長時間 HD 群は従来 HD 群に対して有意に総死亡リスクが低かった（調整後ハザード比 [aHR], 0.60 [95%信頼区間(CI), 0.39-0.91]）。70 歳以上のサブグループにおいて、長時間 HD 群はより顕著に総死亡リスクが低かった（aHR, 0.35 [95%CI, 0.18-0.68]）。長時間透析療法は従来透析法と比べて、特に 70 歳以上の透析患者において、優れた生命予後と関連した。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 長時間透析療法は、溶質の除去（特にリンや、分子量の大きい尿毒素）、体重および血圧管理に優れ、その結果として食事制限の大幅な緩和が実現可能となる。これらの治療効果により、透析関連低栄養の改善を通じて、透析患者のアウトカムが改善することが想定される。しかしこれまでの無作為化比較試験（RCT）では、従来透析法に対する長時間血液透析の生命予後の優位性は確認されなかった。これは既報の RCT が、主に 50 歳代の若年者を研究対象としており、長時間透析療法による予後改善効果の恩恵を受ける可能性が高いと考えられる、脆弱な高齢透析患者が研究対象とされなかったことが一因と考えられる。
2. 尿毒症は多面的な作用により患者の異化を亢進させ、サルコペニアの発症と関連すると考えられている。さらに、高齢者ほど尿毒素の蓄積による異化亢進の影響を受けやすいことが示唆されている。また一方、腎不全における異化亢進は、尿毒素の影響のみならず、摂取されるエネルギーおよび蛋白質の不足とも関連する。以上より、患者の体重増加は長時間血液透析と自由食を組み合わせた治療法により、尿毒素の除去と栄養摂取量の増大の両者が達成されたためと推察される。
3. 傾向スコアが第三四分位数よりも上位のサブグループで層別解析を行った。粗死亡率は長時間 HD 群（n = 76）が 3.9/100 人年、従来 HD 群（n = 310）が 5.4/100 人年であった。長時間 HD 群の調整後死亡ハザード比は 0.84 [95%CI, 0.41-1.74]であった。さらに、傾向スコアが第二三分位よりも上位のサブグループにおいても同様の検討を行ったが、長時間 HD 群（n = 89）の従来 HD 群（n = 426）に対する調整後死亡ハザード比は 0.77 [95%CI, 0.40-1.51]であった。長時間透析療法が従来透析に対し総死亡リスクが低いという本研究の結果に矛盾しない死亡ハザード比の傾向が示された。

本研究は、高齢者に対する長時間透析療法を確立する上で、重要な知見を提供した。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	岡 崎 雅 樹
試験担当者	主査 葛谷雅文  副査 ₁ 有馬 寛  副査 ₂ 岩井 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. 長時間透析療法の治療根拠について 2. 長時間透析療法によって体重増加が起こるメカニズムについて 3. 傾向スコアによる層別化解析に関して、対照群で傾向スコアが高い（長時間透析に割付されやすい）集団における生命予後について <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>				