

論文内容要旨

論文題目

Impact of estimated plasma volume status on clinical outcomes in patients with lower extremity artery disease who underwent endovascular therapy
(下肢閉塞性動脈疾患患者における推定循環血漿量が予後に与える影響)

責任講座： 内科学第一講座
氏 名： 黒川 佑

【内容要旨】(1,200 字以内)

<背景>

下肢閉塞性動脈疾患 (LEAD) は動脈硬化を主な原因とし、末梢組織において血流の需要と供給のバランスが崩れた際に症状を呈する疾患である。下肢の虚血症状や切断による身体活動度の制限だけではなく、心不全を含む脳心血管合併症及び高い死亡率が問題である。様々な病態において体液バランスの異常は問題となり得るが、従来の循環血漿量推定法は侵襲的であり繰り返しの実施には適していない。心不全においてヘモグロビン、ヘマトクリット、体重から算出される推定循環血漿量 (ePVS) が予後予測に有用であることが報告された。簡易的な指標として敗血症などの病態にも応用されている。そこで本研究では、LEAD における重症度や予後と ePVS の関係を検討した。

<方法>

2014 年～2019 年にかけて、当院において初回血管内治療を実施した 288 名 (平均年齢 73 歳；男性 221 名、女性 67 名) を対象とした。先行研究において有用性が報告されている 2 つの算出式 (Kaplan-Hakim の式、Duarte の式) を用いて ePVS (KH-ePVS, D-ePVS) を評価した。主要評価項目は全死亡及び主要有害下肢事故 (MALE) の複合評価項目とし、二次評価項目は主要有害心血管事故 (MACE) とした。前方視的に検討し、統計学的な解析を行った。

<結果>

観察期間の中央値は 617 日であった。288 名のうち全死亡及び MALE は 60 名 (21%)、MACE は 105 名 (36%) に生じた。LEAD の重症度とともに ePVS は有意に増加した。ePVS の中央値で 2 群に分けると、Kaplan-Meier 生存曲線において ePVS 高値群は、ePVS 低値群に比べ、全死亡及び MALE (KH-ePVS; 27.8% vs. 13.2%; D-ePVS; 34.0% vs. 6.3%)、MACE とともに高率にイベントを生じた。単変量 Cox 比例ハザード解析では、KH-ePVS、D-ePVS いずれも全死亡及び MALE、MACE に関連していた。交絡因子で補正した多変量 Cox 比例ハザード解析から、KH-ePVS (ハザード比=1.642, 95%信頼区間:1.158–2.328, $p=0.005$)、D-ePVS (ハザード比=1.429, 95%信頼区間:1.148–1.747, $p=0.002$) は全死亡及び MALE、MACE とともに独立した予後予測因子であった。LEAD の予後予測因子に ePVS を加えると、C 統計量と総再分類改善度は有意に改善した。

<結語>

ePVS は LEAD の重症度と関連し、予後予測に有用であることが示唆された。

令和4年12月20日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：黒川 佑

論文題目：Impact of estimated plasma volume status on clinical outcomes in patients with lower extremity artery disease who underwent endovascular therapy

下肢閉塞性動脈疾患患者における推定循環血漿量が予後に与える影響

審査委員：主審査委員

内藤 敬一郎

副審査委員

内藤 輝

副審査委員

川前 金幸

審査終了日：令和4年12月19日

【 論文審査結果要旨 】

下肢閉塞性動脈疾患(LEAD)は、下肢虚血症状による身体活動制限のみならず心不全などの心血管疾患を合併する予後不良な疾患である。心不全における体液バランスの異常に基づいた予後予測を目的として、放射性同位元素を使用した循環血漿量の推定が行われてきたが、日常的検査として適していない。ヘモグロビン、ヘマトクリットおよび体重で算出可能な推定循環血漿量(ePVS)が簡易的な指標として心不全や敗血症の病態評価に有効と報告されている。本研究は、LEADにおいてePVSが予後予測因子となり得るかを検討したものである。

申請者は、本学附属病院においてLEADに対し血管内治療を行った288症例を対象として、二つの算出式(Kaplan-Hakimの式、Duarteの式)によるePVS(KH-ePVS、D-ePVS)を評価した。対象症例において、LEADの重症度とともにKH-ePVSとD-ePVSは有意に増加することを示した。ePVSを中央値で2群に分けると、KH-ePVSとD-ePVSの高値群は、低値群に比較して、全死亡、主要有害下肢事故(MALE)および主要有害心血管事故(MACE)いずれも有意に高率であった。単変量Cox比例ハザード解析では、KH-ePVS、D-ePVSともに全死亡、MALEおよびMACEに関連し、多変量Cox比例ハザード解析では、KH-ePVS、D-ePVSは全死亡、MALEおよびMACEの独立した予後予測因子であることを証明した。さらにKH-ePVS、D-ePVSはいずれもLEADの全死亡とMALEの予後予測改善能を改善することを示した。上記結果より、ePVSはLEADの重症度や予後と関連すると結論した。

審査会では、以下の点が指摘された。

1. ePVSの計算式で使用する体重の日内変動、血液透析前後での差、などが算出データに影響する可能性がある。
2. 参考文献の記載様式が統一されていない。
3. 二つの算出式であるKH-ePVS、D-ePVSの特徴、相違点および位置付けを明確にするべきである。

本研究は、簡易的な指標であるePVSがLEADの予後予測因子であることを証明した最初の報告であり、研究の独創性ととともに学問的意義があると判断する。審査会は、上記の指摘内容に基づいて論文に若干の加筆修正を行うことを条件に本申請論文を学位授与に値すると判定した。