

論文内容要旨

論文題目

維持血液透析患者における recovery time は心血管疾患の発症に関連する

責任講座：内科学第一講座

氏 名： 縄野 貴明

【内容要旨】(1,200 字以内)

【背景・目的】心血管疾患は、維持血液透析患者の最も多い死因で、様々なリスク因子がある。加齢や高血圧などの古典的リスク因子に加え、貧血、炎症、酸化ストレス、骨ミネラル代謝異常、栄養障害など特有の非古典的リスク因子が存在する。しかし、その多くは生化学的データに基づき、患者の症候などの健康関連 QOL と心血管疾患の発症との関連についての検討は少ない。疲労は、慢性腎臓病患者における健康関連 QOL の中でも、日常生活にも影響を与えうる重要な症候である。その頻度は、維持血液透析患者を含む末期腎不全患者で非常に高い。維持血液透析患者の疲労は、透析中疲労と透析後疲労の 2 種類に分けられ、透析後疲労を評価する指標として recovery time (RT) がある。2014 年には RT が長いほど総死亡と初回入院が増加することが示された。しかし、現在まで RT と心血管疾患の発症との関連については知られていない。本研究の目的は、維持血液透析患者における RT と心血管疾患の発症の関連について、明らかにすることにある。

【方法・結果】2020 年 12 月 31 日時点で矢吹病院及び同病院の関連 3 施設で維持血液透析を行っていた 717 例のうち、データの欠損例を除外した 620 例を後方視的に解析した。「透析後の疲れはどのくらい続きますか？」と書面にて質問し、得られた回答を RT と定義した。回答は None、<2h、2-5h、≥6h、≥12h の 4 段階で得た。RT<2h の群を short RT 群、RT≥2h の群を long RT 群とし、2 群に分けて解析した。主要評価項目を major adverse cardiovascular event (MACE) とし、心血管死、非致死的心筋梗塞、非致死の脳卒中、不安定狭心症、初回心不全入院の複合と定義した。副次評価項目は全死亡及び初回入院とした。平均年齢は 68.3 歳で、男性が 435 例 (70.2%) であった。long RT 群 187 例 (30.2%)、short RT 群 433 例 (69.8%) と long RT 群が少なかった。また、long RT 群で年齢が高く (69.6 歳 v.s. 67.8 歳)、男性が少なく (62.0% v.s. 73.7%)、糖尿病 (55.1% v.s. 45.7%) 及び心血管疾患 (40.6% v.s. 30.5%) の既往が多かった。24 ヶ月の追跡で 70 例 (11.3%) に MACE を発症した。フォローアップ期間中央値は 24 か月であった。long RT 群で MACE の発症が多く ($p=0.005$)、多変量解析では、年齢 (HR1.26, 95%CI [1.10-1.43], $p<0.001$) と long RT (HR1.64, 95%CI [1.01-2.69], $p=0.048$) が MACE の発症に関連した。RT と MACE の発症について ROC 解析で検討すると、RT のカットオフは 2 であった。また、全死亡は 45 例 (7.3%)、入院は 252 例 (40.6%) であった。全死亡は 2 群で差は認めなかった ($p=0.064$)。多変量解析では年齢 (HR1.47, 95%CI [1.23-1.77], $p<0.001$)、性別 (HR2.31, 95%CI [1.08-4.96], $p=0.032$) と糖尿病の既往 (HR2.13, 95%CI [1.06-4.24], $p=0.033$) が全死亡に関連した。入院は long RT 群で多く ($p=0.001$)、多変量解析では年齢 (HR1.19, 95%CI [1.12-1.27], $p<0.001$)、性別 (HR0.74, 95%CI [0.56-0.99], $p=0.042$)、透析歴 (HR1.10, 95%CI [1.02-1.18], $p=0.016$)、intact PTH (HR1.01, 95%CI [1.00-1.02], $p=0.040$) と long RT (HR1.31, 95%CI [1.00-1.71], $p=0.048$) が入院に関連した。ベースラインの RT と関連する因子について横断的に検討したところ、RT と性別 (OR0.55, 95%CI [0.37-0.81], $p=0.003$) 及び心血管疾患の既往 (OR1.47, 95%CI [1.02-2.14], $p=0.042$) が関連した。

【結論】維持血液透析患者における recovery time は心血管疾患の発症の独立したリスク因子である。

2024 年 1 月 5 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： 縄野 貴明

論文題目： 維持血液透析患者における recovery time は心血管疾患の発症に関連する

審査委員：主審査委員 小原 祐太郎

副審査委員 高木 理彰

副審査委員 鈴木 昭仁



審査終了日： 2024 年 1 月 5 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

維持血液透析患者の最も多い死因として、心血管疾患 (major adverse cardiovascular event; MACE) が挙げられる。そのリスク因子の多くは生化学的データに基づいて見出されており、患者の症候といった健康関連 QOL と MACE の発症の関連性に言及した報告例は少ない。疲労は健康関連 QOL の中でも日常生活に重要な症候である。透析後疲労を評価する指標として recovery time (RT) がある。維持血液透析患者における RT と MACE 発症との関連性が不明であるため、本研究でその関連性を解明することを目的とした。

2020 年 12 月 31 日時点で県内矢吹病院で維持血液透析を行っていた 620 例を後方視的に解析した。「透析後の疲れがどのくらい続くのか」という 5 段階 (なし、2 時間以内、2～5 時間、6 時間以上、12 時間以上) の質問に対する回答を RT とし、2 時間を閾値として short RT 群と long RT 群の 2 群に分類した。主要評価項目を MACE、副次評価項目を全死亡、初回入院とした。

患者 620 人の平均年齢は 68.3 歳、男性が 435 人 (70.2%) であり、short RT 群および long RT 群はそれぞれ 433 例 (69.8%) および 187 例 (30.2%) であった。加齢、性別 (女性)、糖尿病や心血管病の既往歴を有する場合は long RT 群のリスク要因となっていた。24 か月の追跡期間中に、70 例 (11.3%) が MACE を発症し、long RT 群の方が有意に多かった ($p=0.005$)。ROC 解析では RT のカットオフ値は 2 であった。45 例 (7.3%) の全死亡例では、long RT と short RT 間で有意な差を認めなかったが、252 例 (40.6%) の初回入院症例では、long RT 群の方が有意に多かった。Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析では年齢と long RT が MACE と、年齢と BMI が全死亡と、年齢、性別、long RT が初回入院と有意に関連していた。横断的にベースラインの RT と関連する因子を調べると、性別 ($p=0.003$) と心血管疾患の既往 ($p=0.039$) が関連していた。以上のことから、維持血液透析患者における RT は血管疾患の発症に関連することが明らかになった。

審査員からは、貧血や骨代謝異常が背景として重要であることが述べられているにもかかわらず、ヘモグロビン、Ca²⁺、リンなどのデータを含めた解析がなされていない問題点の指摘があった。追加の解析結果を学位論文に記載して改善が期待されることから、これらについての追加解析や考察を加えることが可能であれば、本研究は学位論文に値するとの結論を得た。