

学 位 論 文 要 旨

氏 名

原田 愛永



論 文 題 目

「Asymptomatic peripheral artery disease and mortality in patients on hemodialysis」

(下肢症状を有さない末梢動脈疾患の合併が血液透析患者の生命予後に及ぼす影響)

指 導 教 授 承 認 印

松永 篤彦



Asymptomatic peripheral artery disease and mortality in patients on hemodialysis

(下肢症状を有さない末梢動脈疾患の合併が血液透析患者の生命予後に及ぼす影響)

DM15025 原田愛永

【背景】

末梢動脈疾患 (peripheral artery disease: PAD) は、動脈硬化性疾患であり、血流の障害による歩行時の下肢症状を典型的な症状として有する病態であるが、非血液透析患者においては、症候性の PAD だけではなく、下肢症状を有さない無症候性の PAD も生命予後を不良にさせる要因のひとつであることが近年報告された。一方で、血液透析患者は動脈硬化の危険因子を多く有しており、PAD の罹患率が高いことが報告されている。さらに、血液透析患者は、糖尿病による末梢神経障害や低い身体活動量のために下肢症状を認めず、PAD を有する者の約 7 割が無症候性の PAD であることも報告されている。先行研究では、PAD が血液透析患者の死亡リスクを上昇させる危険因子であることは報告されているが、これらの報告における PAD は症候性の PAD であるか、または下肢症状の有無が考慮されていない。そのため、血液透析患者において、無症候性の PAD が生命予後に影響を及ぼすか否かは未だ明らかではない。

【目的】

無症候性 PAD が血液透析患者の生命予後に影響を及ぼすか否かを明らかにすること。

【方法】

本研究は、310 例の血液透析患者を対象とした最大 4 年間の後ろ向きコホート研究とした。調査開始日は、各対象者の当院における PAD の初回評価日とし、調査開始日の PAD の有無、下肢症状、患者背景因子、および転帰を診療録より調査した。患者背景因子として、年齢、性別、body mass index、透析期間、透析導入の主要原疾患、合併症 (糖尿病、虚血性心疾患、脳血管疾患)、栄養状態、服薬状況、および血液指標を調査した。PAD の評価には、足関節上腕血圧比 (ankle brachial index: ABI) および足趾上腕血圧比 (toe brachial index: TBI) を用い、ABI が 1.00 未満の場合、あるいは ABI が 1.41 以上かつ TBI が 0.7 未満の場合を、PAD と定義した。下肢症状の評価には、The San Diego Claudication Questionnaire を用い、先行研究に基づき、歩行時に下肢症状を有さない者を無症候性と定義した。PAD および下肢症状の有無で、対象者を、PAD を有さない者、無症候性 PAD を有する者、および症候性 PAD を有する者に分け、統計学的解析を行った。それぞれの背景因子の比較は χ^2 検定、 t 検定、およびマンホイットニーの U 検定を用いて行い、生命予後の比較は Cox 比例ハザードモデルを用いて行った。

【結果】

全対象者のうち、PAD を有すると定義された者は 87 例 (28.1%) であった。そのうち、無症候性 PAD を有する者の割合は 58 例 (66.7%) であった。無症候性 PAD を有する者は、症候性 PAD を有する者と比較して、透析期間が有意に短く、ABI が有意に高かった。平均観

観察期間は 38.9 ヶ月で、観察期間中に 58 名が死亡した。多変量解析の結果、無症候性 PAD を有する者および症候性 PAD を有する者の死亡リスクは、PAD を有さない者に対して、それぞれ 1.963 倍および 3.237 倍であった (Hazard rate [HR], 1.963, 95% confidence interval [CI], 1.012 to 3.740; P = 0.046 および HR, 3.237; 95% CI, 1.402 to 7.020; P = 0.007)。また、無症候性 PAD と症候性 PAD を有する者の間では、死亡リスクに有意な差は認めなかった (HR, 0.558; 95% CI, 0.264 to 1.234; P = 0.145)。

【考察】

血液透析患者において、PAD の合併は下肢切断の原因となるだけでなく生命予後を不良にさせることが知られており、PAD への介入は血液透析患者の重要な疾病管理の一つである。しかしながら、血液透析患者における PAD の評価および治療を確立するためのエビデンスは、いまだ少ないのが現状である。本研究は、下肢症状を訴えない無症候性 PAD に着目し、無症候性 PAD は症候性 PAD と同様に血液透析患者の生命予後を不良にさせる要因であることを初めて明らかにした報告である。先行研究によると、無症候性 PAD を有する者は、PAD を有さない者と比べて身体機能が有意に低いことが報告されている。また、低い身体機能ならびに身体活動量は、血液透析患者の生命予後を不良にさせる要因となることが報告されている。一般的に、身体活動量や運動習慣は、動脈硬化の危険因子である血管内皮機能障害、脂質異常症、高血糖、およびインスリン抵抗性などに関連することが明らかとなっている。これらのことから、無症候性 PAD を有する血液透析患者は、低い身体活動量や運動習慣の影響によって動脈硬化が進展し、死亡リスクが上昇した可能性が考えられた。今後の課題として、無症候性 PAD を有する者の身体機能および身体活動量の評価を行い、生命予後との関連性をさらに検討していく必要がある。

【結論】

血液透析患者において、症候性 PAD だけではなく無症候性 PAD も死亡リスクを上昇させる要因であった。また、無症候性 PAD の死亡リスクは、症候性 PAD と差を認めなかった。これらの知見は、PAD の合併が下肢症状の有無に関わらず、血液透析患者の死亡リスクを高める危険因子と捉えて、評価ならびに治療を定期的に展開する必要性があることを示唆する有益な情報と考えられた。