

琉球大学学術リポジトリ




慢性腎臓病における上腕動脈血管機能と腎内小動脈硬化との相互関連

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2014-06-13 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 宮城, 剛志, Miyagi, Tsuyoshi メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/29033

平成26年 3月 17日

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	宮城 剛志
論文審査委員	審査日	平成 26 年 3 月 17 日	
	主査教授	益崎 裕章 	
	副査教授	齋藤 誠一 	
	副査教授	植田 真一郎 	
(論文題目)			
Interrelationship between brachial artery function and renal small artery sclerosis in chronic kidney disease (慢性腎臓病における上腕動脈血管機能と腎内小動脈硬化との相互関連) (論文審査結果の要旨)			
上記論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義、学術的水準等につき慎重かつ公正に検討し、以下のような審査結果を得た。			
1. 研究に至る背景と目的 慢性腎臓病 (CKD) は、心血管病 (CVD) の危険因子である。しかし、その病態機序は十分明らかにされていない。血管内皮機能低下は動脈硬化の進展過程でみられる初期変化であり上腕動脈のような比較的太い導管動脈の内皮機能低下が CVD 発症の予測因子であることが数多く報告されている。一方、網膜や腹部皮下組織の小動脈にみられる動脈硬化性の形態変化も CVD 発症の予測因子であることが報告されている。しかし、腎障害の進展に伴う導管動脈の機能や小動脈の形態の変化、また、それぞれの相互関連については明かではない。 そこで、我々は CKD 患者において腎機能と上腕動脈の血管機能および腎内小動脈の形態との関連、それぞれの血管指標に関連する因子ならびに相互関連について検討した。			
2. 研究内容 琉球大学附属病院で 2010 年 6 月 1 日から 2013 年 3 月 31 日に腎生検が施行された 172 人の CKD 患者のうち、ステロイドやカルシニューリン阻害薬内服中などの患者や血管炎、アミロイドーシスなど血管形態変化に影響しうる疾患患者を除外した 139 人を本研究の対象とした。腎生検前日に身長、体重、血圧の測定、各種採血と尿検査を行った。導管動脈機能は上腕動脈血流依存性血管拡張反応 (FMD) の拡張率 (%FMD) を用いて評価した。FMD はユネクス社製半自動型血管内皮機能解析装置 (UNEXEF18G) を使用し、FMD 検査の標準化を目的とした FMD 多施設共同研究である FMD-J 研究のプロトコールに従って測定を行った。小動脈硬化は、腎生検で得られた腎病理標本を用いて、弓状動脈と小葉間動脈の内膜肥厚の程度を半定量的に評価し平均スコア化して解析に用いた。 対象者の年齢、BMI、血圧、推定糸球体濾過率 (eGFR)、%FMD の平均±標準偏差はそれぞれ、44±17 才、24 ± 4 kg/m ² 、120±15/74±10 mmHg、73±31 ml/min/1.73m ² 、5.9%であった。 eGFR は %FMD とは正の (r = 0.31, P = 0.0002)、小動脈内膜肥厚とは負の (r = -0.54, P < 0.0001) 相関があった。重回帰分析では、年齢、性別、古典的危険因子、レニン-アンギオテ			

ンシン系阻害薬等（RAS-I）の薬剤使用の有無、高感度 C 反応性蛋白（hs-CRP）、血清尿酸値で調整しても %FMD は小動脈内膜肥厚と負の相関を認め、その逆も同様な相関であった。また、hs-CRP と小動脈内膜肥厚との間に有意な正の相関を認めたが、hs-CRP と %FMD との間には有意な相関を認めなかった。多重ロジスティック解析では、%FMD 低下（平均値 5.9%未満）と hs-CRP 高値（3mg/L 以上）同時合併例は両者の非合併例に比べて、年齢、性別、古典的危険因子、RAS-I 等の薬剤使用の有無で調整しても高度小動脈内膜肥厚を合併するオッズ比が 9.39 (95%信頼区間 1.3-61.2, P = 0.018) と有意に高かった。

3. 研究成果の意義、学術的水準

本研究では、導管動脈（上腕動脈）内皮機能低下と腎内小動脈硬化は、腎機能障害の進行に伴い互いに関連しながら進展し、特に上腕動脈内皮機能低下と炎症が併存する場合は腎内小動脈硬化がより高度化する可能性が示唆された。本研究により、炎症反応とともに評価された導管動脈内皮機能は、腎臓を主とした標的臓器の小動脈硬化に関する有用な情報となり、CKD 患者の治療介入や予後予測に大きく寄与する可能性を示した点で意義があり、国内外における先端的な研究結果として高く評価される。

以上により、本論文は学位授与に十分値するものであると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
 - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
 - 3 *印は記入しないこと。