

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Effect of Progression in Malnutrition and Inflammatory Conditions on Adverse Events and Mortality in Patients on Maintenance Hemodialysis

(維持透析患者における低栄養状態と炎症状態の進行がもたらす有害イベントと死亡率の関連)

内科学(循環器・腎透析内科) (指導教授又は研究科紹介教授 石原 正治)

氏 名 豊田 和寛

背景：過去に低栄養や慢性炎症を伴う維持透析患者は、心血管系合併症、感染症等の合併症発症や、死亡のリスクが高いことが報告されている一方で透析医療の継続が栄養状態や慢性炎症状態の悪化に繋がり、これらイベントの発症・進展や高い死亡率に寄与しているかは明らかにされていない。方法：本研究は、維持血液透析を受けている 875 名を対象として 2 年間の前向き観察研究を行なった。Hb, ferritin, TSAT, 血清アルブミン値, Body mass index (BMI)、血清高感度 CRP, プレアルブミン, $\beta 2$ -microglobulin (MG), intact parathyroid hormone (int-PTH) 値を評価した。観察期間中に発症した虚血性心疾患, 心不全, 脳梗塞, 脳出血を脳・心血管系合併症イベントとし, 原因を問わず生じた感染症・入院・死亡を感染症イベント, 入院イベント, 死亡イベントとした。観察期間中の栄養指標や炎症指標の変化を規定する因子を評価するために重回帰分析を用いた。更にこれらの変化とイベントとの関連を評価するために, Kaplan-Meier 分析を行い, また Cox Hazard model も用いて比較検討した。結果：高齢透析患者は, 観察開始時において既に栄養の指標(血清アルブミン, プレアルブミン値, BMI)は若年透析患者より有意に低値を示し, 慢性炎症の指標(高感度 CRP)は有意な高値を示した。更に観察期間中, 若年透析患者は, 栄養の指標に有意な変化は示さなかったが, 高齢透析患者において血清アルブミンと BMI が有意に低下した。多変量解析において, 血清アルブミンの低下を予測する因子として年齢が選択され, 血清プレアルブミン値の低下を予測する因子は年齢, $\beta 2$ MG 値が, BMI の低下を予測する因子として Hb 値と血清プレアルブミン値が選択された。また高感度 CRP 値の低下を予測する因子として透析時間が選択された。栄養状態・慢性炎症の変化とイベントとの関連では 血清アルブミン値が低下した患者群は, 低下しなかった患者群と比較すると有意に高い感染症や入院のリスクを示した。また BMI が低下した患者群は, 有意に高い脳・心血管系合併症や入院のリスクを示した。更に高感度 CRP が上昇した患者群は, 有意に高い脳・心血管系合併症や死亡のリスクを示した。考察：本研究において初めて透析医療継続中に進行する低栄養状態や慢性炎症状態の悪化と, これら症例の脳・心血管系合併症, 感染症, 入院等のイベントとの直接的因果関係が明らかとなった。これらの結果から栄養や炎症状態の介入はイベント抑制に繋がる可能性が示唆された。更に, 高齢透析患者は観察開始時において既に低栄養状態・慢性炎症状態にあり, 低栄養状態の進行は若年者よりもより顕著であった事から高齢透析患者にはより積極的な食事内容や摂食状況への介入を考慮すべきである事も示唆された。