

氏 名 降矢 温一

学 位 の 種 類 博士 (医学)

学 位 記 番 号 博士甲第 894

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第 4 条第 1 項

学 位 授 与 年 月 日 令和 3 年 3 月 9 日

学 位 論 文 題 目 Result of Coronary Artery Bypass Grafting in Non-dialysis Patients with Renal Dysfunction

(非透析腎機能障害患者の CABG 成績)

審 査 委 員 主査 教授 扇田 久和

副査 教授 清水 智治

副査 教授 中川 義久

論文内容要旨

*整理番号	903	(ふりがな) 氏名	降矢温一
学位論文題目	Result of Coronary Artery Bypass Grafting in Non-dialysis Patients with Renal Dysfunction (非透析腎機能障害患者の CABG 成績)		
<p>【目的】術前腎機能障害は心臓手術の重要なリスク要因である。特に透析患者の成績は著しく不良であることは周知の事実であるが、慢性腎臓病(CKD: chronic kidney disease)を有する非透析患者に焦点を当てた報告は少ない。当施設における腎機能障害を有する非透析患者に対する冠動脈バイパス術(CABG: coronary artery bypass grafting)の成績を検証した。【方法】2007年1月から2018年12月までの間に行った単独 CABG1482例を対象とした。CKD grade Stage 3a から 5 の 544 例を、腎機能障害を有する非透析患者群 (C 群) とし、Stage 1 と 2 の 785 例を腎機能正常群 (N 群)、透析群 153 例 (H 群) と分類し比較した。そして傾向スコアマッチングを行い、C 群と N 群間で 525 例ずつ計 1050 例を、C 群と H 群間で 132 例ずつ計 264 例をそれぞれ傾向スコアマッチングさせて比較した。また、CKD stage 分類ごとに Stage 1 or 2、Stage 3a、Stage 3b、Stage4、Stage5 に分類し成績を比較した。エンドポイントは早期成績として術後 30 日以内の死亡、在院死、遠隔期成績として全死亡、心臓関連死、主要心脳血管イベント(MACCE: Major Adverse Cardiac Cerebrovascular Events)発生とした。MACCE は総死亡、心筋梗塞、再血行再建と入院加療を要する致死性不整脈、脳梗塞及び脳出血と定義した。【結果】全患者において、平均年齢は 68.9±9.5 歳であった。平均追跡期間は 48.8±41.4 ヶ月、C 群は 45.5±40.9 ヶ月、N 群は 54.3±42.7 ヶ月、H 群は 31.8±28.5 ヶ月であった。群間比較については、N 群との比較では C 群は平均年齢が高く、女性、80 歳以上、糖尿病、低左心機能 (LVEF<0.35)、下肢閉塞性動脈硬化症(ASO: atherosclerosis obliterans)、頸動脈狭窄、脳血管障害既往の割合が多かった。また C 群は平均術前 LVEF が低かった。マッチング後では、C 群は平均年齢が高く、80 歳以上、低左心機能 (LVEF<0.35)、頸動脈狭窄の割合が多かった。また C 群は平均術前 LVEF が低かった。H 群との比較では C 群は平均年齢が高く、80 歳以上、三枝病変、急性心筋梗塞既往、脂質異常症の割合、術前 IABP 挿入例の割合が多かった。また C 群は平均術前 LVEF が高かった。C 群は糖尿病、ASO の割合が少なかった。マッチング後では、C 群は急性心筋梗塞既往の割合が多かった。また C 群は平均術前 LVEF が高かった。C 群は三枝病変の割合が少なかった。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等を用いて印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

早期成績として、30日以内死亡率は各群間に有意差は無かった(C群1.5%、N群0.5% $p=0.081$ 、H群3.9% $p=0.094$)。在院死亡率は、C群はN群より悪くH群と同等であった(C群3.9%、N群1.1% $p=0.002$ 、H群7.2% $p=0.122$)。マッチング後でも30日死亡に有意差は認めなかった(C群1.3% vs N群0.6% $p=0.341$ 、C群0.8% vs H群4.5% $p=0.120$)。在院死亡は、C群はN群より有意に多くH群より少なかった(C群3.6% vs N群1.1% $p=0.014$ 、C群1.5% vs H群8.2% $p=0.019$)。C群のロジスティック回帰解析による30日以内死亡リスク解析では、eGFRと年齢が該当した。遠隔期成績として、C群と他群との比較では、生存率はN群との比較では有意に不良であった($p<0.001$)。H群との比較では有意に良好であった($p<0.001$)。心臓関連死回避率はN群との比較では有意に不良であった($p=0.011$)。H群との比較では有意差を認めなかった($p=0.260$)。MACCE回避率はN群との比較では有意に不良であった($p<0.001$)。H群との比較では有意に良好であった($p<0.001$)。マッチング後の結果では、生存率はN群との比較では有意に不良であった($p<0.001$)。H群との比較では有意に良好であった($p=0.001$)。心臓関連死回避率はN群との比較では有意差を認めなかった($p=0.058$)。H群との比較でも有意差を認めなかった($p=0.189$)。MACCE回避率はN群との比較では有意に不良であった($p<0.001$)。H群との比較では有意に良好であった($p<0.001$)。CKD Stageごとの生存率比較では良好な順からStage 1 and 2(N群)、Stage 3a、Stage 3b、Stage 4/Stage 5/透析で有意差を認めた。Stage 4とStage 5と透析群の遠隔期生存率は同等であった。またC群のCOX比例ハザード分析による遠隔期死亡リスクは、慢性閉塞性肺疾患(COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease)、eGFR、ASO、年齢、術前LVEFが該当した。遠隔期MACCEリスクは、頸動脈狭窄、COPD、eGFR、ASO、年齢、術前LVEFが該当した。【考察】eGFRに基づく重症度分類を用いた過去の報告では、eGFRがCABG手術の強い予測因子であることが示されており、eGFR60ml/min/1.73 m²未満からStage3a、Stage3b、Stage4とCKDの重症度の順を追って生存率が低下するという結果は予想通りであった。さらにStage4・Stage5と透析患者の成績に有意差を認めなかった点は過去の報告にはない特筆すべき点であった。CKD Stage4・Stage5では透析患者と同等のリスクマネジメントを要求されることは示唆された。また遠隔期死亡の独立危険因子はほとんどが加齢と共に増加、増悪していくものである。予後を改善させるリスクマネジメントとして手術介入を遅らせない必要性がうかがわれる。【結論】当施設での腎機能障害を有する非透析患者の単独CABGでは、手術死亡は腎機能正常例、透析群と同等であった。在院死は透析群より良好であった。長期成績では腎機能正常群より不良であり、透析群より良好であった。しかしその中でもStage 4とStage 5の遠隔期生存率は透析群に匹敵する不良な成績である可能性がある。

博士論文審査の結果の要旨

整理番号	903	氏名	降矢 温一
論文審査委員			
<p>(博士論文審査の結果の要旨)</p> <p>透析患者の冠動脈バイパス術（CABG）の成績は著しく不良であるが、非透析腎機能障害患者に関する成績についてはほとんど報告がない。そこで本論文では、非透析腎機能障害患者にCABGを施行した場合の成績について検証し、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) CABGによる手術死亡は、非透析患者群（C群）と腎機能正常群（N群）または透析群（H群）で同等であった。 2) CABG術後の在院死は、C群はN群よりも有意に多く（$p=0.002$）、H群と同等であったが、傾向スコアマッチング（Propensity score matching）を行うと、C群はH群よりも有意に少なかった（$p=0.019$）。 3) CABG後の生存率に関する長期成績では、傾向スコアマッチングの有無にかかわらず、C群は有意にN群よりも悪く、H群よりも良かった。 4) 慢性腎臓病のステージごとの解析では、重症度が高くなるにつれて生存率は低下した。特に、Stage 4とStage 5は、H群と同等に不良な遠隔期生存率であった。 5) C群のCOX比例ハザード分析による遠隔期死亡リスクは、慢性閉塞性肺疾患、推算糸球体濾過量（eGFR）、閉塞性動脈硬化症、年齢、術前低左心機能が該当した。 <p>本論文は、慢性腎臓病患者に対してCABGを施行した場合の予後に関する新たな知見を与えたものであり、また、最終試験として、論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士（医学）の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(2021年 1月27日)</p>			