

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：大迫 希代美

専攻分野：最新医学研究コース

指導教授：柴垣 有吾

主論文の題目：

Effects of Age and Sex on the Relationship Between Body Fat Area and Kidney Events in Patients with Chronic Kidney Disease.

(慢性腎臓病患者における体脂肪面積と腎イベントとの関係に対する年齢と性別の影響)

共著者：

Yugo Shibagaki, Eisuke Inoue, Tsutomu Sakurada

緒言

慢性腎臓病 (CKD) は、末期腎疾患 (ESRD)、心血管疾患、および死亡率の独立した危険因子である。近年、体脂肪と腎イベント発生との関連についていくつかの報告がある。体脂肪を評価するうえでコンピュータ断層撮影 (CT) による、体脂肪領域の測定技術が注目されている。CT 画像は筋肉と脂肪、または内臓脂肪領域 (VFA) と皮下脂肪領域 (SFA) を区別できる。実際に VFA と腎イベントの発症との関連が CKD 集団で報告されているが、年齢と性別の影響を調べた研究はない。本研究は、透析を行っていない保存期 CKD 患者において、年齢と性別の影響を考慮して、CT による体脂肪面積と CKD 進行との関係を調べることを目的とした。

方法・対象

本研究は、単一施設での過去起点コホート研究である。2011年1月から2017年2月に1週間の院内教育入院プログラムを受けたCKDステージG3a-5の患者367人を対象とした。ベースラインデータと血液生化学検査結果を診療録から後ろ向きに収集した。さらに、腹部CTを使用して体脂肪面積を測定し、VFAとSFAは画像分析システム(Ziostation2、ZIOSOFT Inc.、東京、日本)を使用して臍のレベルで測定した。アウトカムは腎イベントとし、透析療法/腎臓移植の開始、またはベースラインからのeGFRの50%の減少と定義した。統計解析は、単変量および多変量Cox比例ハザードモデルを使用した。また、多変量解析で交絡因子の影響を除外するため、3パターンのモデルで解析を行った。なお本研究は、聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会(承認4268号)によって承認を得たものである。

結果

観察期間の中央値は1.7年であった。対象となった患者のうち50人の患者が死亡し、88人がフォローアップできなくなった。すべての患者集団では、単変量、多変量ともに、VFAとSFAは腎イベントのリスクの増加と関連していなかった。その後、性別と年齢で階層化された多変量解析を行った。75歳未満の男性では、SFAは腎イベントと有意に関連していた(SFA, HR: 1.06、95%CI: 1.02-1.11、 $p = 0.01$)。75歳未満の女性では、VFAは腎イベントの減少と有意に関連していた(VFA, HR: 0.83、95%CI: 0.71-0.97、 $p = 0.02$)。さらに、75歳以上の男性と女性では、VFAは腎イベントと有意に関連していなかったが、女性では、SFAは腎イベントの減少と有意に関連していた(女性, SFA, HR: 0.91、95%CI: 0.83-1.00、 $p = 0.04$)。

考察

体脂肪面積は、75 歳未満の CKD 患者の腎機能悪化の危険因子として報告されているが、本研究では性差を認めた。さらに、75 歳以上のすべての CKD 患者について、体脂肪面積は腎イベントの危険因子ではなかった。いくつかの文献では体脂肪量の増加や VFA/SFA が腎機能低下の危険因子という報告がある。ただし、これらの先行研究では患者数が限られており、年齢と性別は考慮されていない。本研究では、75 歳未満の男性において SFA が統計的に有意な差のある危険因子として特定されただけでなく、VFA も腎イベントを増加させる傾向があった。男性において SFA がより腎機能悪化との関連がある過去の報告もあり、本研究の結果を裏付けている。これらの結果に基づいて、CKD のある 75 歳未満の男性の高体脂肪領域が腎イベントの危険因子である可能性があると考えた。一方で、75 歳未満の女性 CKD 患者の VFA は、腎イベントのリスク低下と関連した。高い体脂肪面積は、透析を受けている女性の高い生存率に関連する報告もあるが、女性の体脂肪と腎イベントの減少との関係は十分に説明できないため、さらなる研究が必要である。私たちの研究の最も注目すべき発見は、体脂肪領域が高齢の CKD 患者の腎イベントに影響を与えないことである。文献では平均年齢 74 歳の非 CKD 患者における腎機能低下と VFA および SFA の関連を報告している。しかし、体脂肪面積が高齢の CKD 患者の腎機能障害の悪化因子であるかどうかを調べた報告はない。高齢者が年をとるにつれて、ESRD よりも併存疾患が死亡率に寄与する。したがって、併存疾患が高齢者集団に大きな影響を与える可能性がある。そのため高齢の CKD 患者の腎イベントに対する体脂肪面積の影響は非常に低く、高齢の CKD 患者の肥満を改善しても腎イベントは改善されないことを示唆するものである。

結論

保存期 CKD 患者における体脂肪面積が与える腎イベントのリスクを推定する上では、年齢と性別を考慮する必要がある。本研究は、体脂肪面積が 75 歳以上の高齢の CKD 患者の危険因子ではないことを初めて発見した。これは食事制限による低栄養のリスクが高い高齢 CKD 患者にとって重要な発見である。