

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Late kidney injury after admission to intensive care unit for acute heart failure

急性心不全による集中治療室入院患者の晩期腎障害

日本医科大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

研究生 諸岡 雅城

Int Heart J. 2024;65(3):433-443. 掲載

DOI: 10.1536/ihj.23-603.

近年急性心不全 (AHF) 症例は高齢化し、腎障害を含む多様な合併症の併存症例が増加している。申請者らは、過去に急性腎障害 (AKI) を合併した AHF 症例では、院内死亡率及び長期予後のいずれも不良であると報告した。しかし、AHF 入院から 1 年経過した際の晩期腎障害(LKI)の頻度・程度、および予測に与える影響については十分に検討されていない。

2000 年 1 月から 2020 年 12 月までに日本医科大学千葉北総病院集中治療室に入室した AHF 症例 1657 人を対象とし、除外基準症例を除く 821 人を解析対象とした。RIFLE 基準を元に独自に LKI を定義した。入院 1 年後の血清 Creatinine 値と Baseline の Creatinine 値の比を算出し、比が 1.5 未満を no-LKI 群 (n=509)、1.5 以上を LKI 群 (n=312)とした。更に 1.5 以上 2.0 未満を Risk (Class R, n=214)、2.0 以上 3.0 未満を Injury (Class I, n=78)、3.0 以上を Failure (Class F, n=20)とし、no-LKI 群を含めた 4 群に分類した。各群間で比較検討を行い、LKI 発症に関連する因子について、多変量ロジスティック回帰分析を用いて解析した。さらに、LKI 評価後 3 年間の全死亡をエンドポイントとし、生存率を Kaplan-Meier 曲線で評価した。また、3 年後の全死亡に関連する因子を多変量 Cox 回帰分析により解析した。サブグループ解析として、no-AKI 群および AKI 群それぞれにおいて、LKI の有無による 3 年後の全死亡率の差を検討した。

対象 821 人中 38.0%にあたる 312 人が LKI を呈していた。LKI 群の平均年齢は 75 歳、no-LKI 群は 72 歳であり、LKI 群が有意に高齢であった ($p<0.001$)。また、LKI 群は男性が 57.1%、no-LKI 群は 76.2%であり、LKI 群で女性の割合が有意に多かった ($p<0.001$)。多変量ロジスティック回帰分析では、入院中の AKI ($p<0.001$)と女性 ($p=0.003$)が LKI 発症の独立した予測因子であった。LKI 群は no LKI 群と比較して生存率が有意に低下しており ($p=0.005$)、重要度分類別の検討では、LKI の重症度が進行するほど生存率が低下した ($p<0.001$)。また LKI が 3 年後の全死亡の独立した予測因子であることが示された ($p=0.012$)。サブグループ解析では、no-AKI 群、AKI 群ともに no-LKI 群と比較して LKI 群で生存率が有意に低下していた ($p=0.048$, $p=0.017$)。

本研究では、AHF 入院中に発症した AKI が LKI の有意な予測因子であることが明らかとなった。また、LKI 発症は 3 年以内の全死亡の独立した予測因子であり、長期予後に強く関連していた。これらより、AHF 入院中の AKI を予防することは LKI の発症抑制につながり、さらには生命予後の改善に寄与する可能性が示唆された。今後の心不全治療においては、AHF 入院中から退院後まで一貫した腎保護戦略を構築することが重要と考えられた。

第二次審査においては、AKI クラス別の LKI の予後、および薬物療法による LKI 予防戦略、AKI 発症機序と LKI 発症機序の相違と関連性、基礎心疾患と LKI 発症の関連性、AKI の定義の検討など、多岐にわたる視点から質疑が行われた。これらの問いに対して、いずれも的確かつ論理的な回答がなされ、十分な理解と検討がなされていることが確認された。

本研究は、心不全診療の急性期および慢性期における心腎連関に関する臨床上意義の高い研究と結論された。

以上のことから、本論文は学位論文として十分な価値を有するものと認定した。