

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	西村仁志
論文審査担当者	主査 岡田 健次 副査 駒津 光久・ 沢村 達也
論文題目 Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with High Ankle-Brachial Index from the IMPACT-ABI Study (ABI 高値を呈する患者群の臨床的特徴及び予後検討)	
(論文の内容の要旨) <p>【目的】末梢動脈疾患は心血管死亡、全死亡の独立した予測因子である。Ankle brachial index (ABI)は末梢動脈疾患を同定する簡便で有用な確立された手法である。ABI 0.9 以下は末梢動脈疾患、ABI 1.0- 1.4 は正常範囲、ABI > 1.4 は ABI 高値と定義される。これまで ABI 低値の患者群の予後検討は多くされているが、ABI 高値を呈する群の臨床的特徴、長期予後については明らかではない。本研究は ABI 高値を呈する患者群の臨床的特徴及び長期予後について検討した。</p> <p>【方法】本研究は IMPACT-ABI (impressive predictive value of ankle brachial index for clinical long term outcome in patients with cardiovascular disease examined by ABI)study のサブ解析である。IMPACT-ABI study は循環器疾患患者の長期予後に対する ABI の有用性を検討した研究であり 2005 年から 2012 年の間に循環器疾患にて入院し、かつ ABI を測定した連続する 3131 人を登録した単一施設、後ろ向き、観察研究である。この IMPACT-ABI study 登録症例のうちどちらか一方の下肢で ABI 1.0 未満を呈する 712 例を除外した 2419 人を登録し、どちらか一方もしくは両下肢が ABI 1.4 を超える ABI 高値群 (N = 65)及び両下肢とも ABI 1.0- 1.4 を呈する ABI 正常群 (N = 2354)の 2 群に分け患者背景及び予後を解析した。患者背景の比較はカイ 2 乗検定及びマン・ホイットニーの U 検定を用いて行い、多変量ロジスティック回帰分析により ABI 高値に寄与する要因を解析した。予後に関する主要評価項目は主要心血管事象 [major adverse cardiovascular events: MACE (心血管死、脳卒中、心筋梗塞)]、副次的評価項目は総死亡、心血管死亡と定義した。累積発症率の解析は Kaplan-Meier 法により生存曲線を作成しログランク検定を行った。またコックス比例ハザードモデルを用い単変量及び多変量解析を行い MACE に寄与する予後規定因子を解析した。</p> <p>【結果】ABI 高値群及び ABI 正常群の臨床背景を比較すると古典的な冠危険因子である年齢、性別、高血圧、糖尿病、喫煙歴は 2 群間において有意な差はなく ABI 高値群は正常群と比較して有意に body mass index (BMI) が低く慢性腎臓病、維持透析患者が多かった。多変量ロジスティック回帰分析を行うと ABI 高値に寄与する独立した要因は BMI の低値と維持透析であった (オッズ比: 0.93; 95%信頼区間: 0.87-0.99; P = 0.049, オッズ比: 6.18; 95%信頼区間: 3.05-12.52; P < 0.001)。平均フォローアップ期間は 4.7 年、その間 172 例の MACE が発生していた。ログランク検定で評価した ABI 高値群の MACE の累積発症率は ABI 正常群と比較して有意に高値であった。総死亡、心血管死の累積発症率についても ABI 高値群が ABI 正常群と比較して有意に高値であった。コックス比例ハザードモデルを用いた単変量解析及び透析を含む古典的心血管リスク因子で補正した多変量解析を施行すると ABI 高値は MACE に対する独立した予後規定因子であった (ハザード比: 2.07; 95%信頼区間: 1.02-4.20; P = 0.044)。</p>	

【考察】本研究の臨床的意義は ABI 高値群における患者背景及び長期予後について明らかにした事である。これまで ABI 高値群における併存疾患に関する患者背景の検討はほとんどなされていない。本研究では ABI 高値群と正常群の間で脂質異常症以外の古典的冠リスク因子に関しては有意な差はなく ABI 高値群で BMI が低く、慢性腎臓病、透析患者が有意に多かった。BMI 低値、透析の施行がロジスティック回帰分析において ABI 高値に対する独立した規定因子であった。糖尿病患者や維持透析患者において生じる中膜の石灰化に伴う血管のスティフネスの増強が ABI 高値となる機序の一因であると報告されている。本研究においても維持透析の施行は ABI 高値に対する強力な規定因子であった。BMI が低値であることは血管の石灰化と関係しているという報告があり、ABI 高値の規定因子となる原因と推測された。

ABI 高値群の長期予後についてはこれまでは相反する報告がなされている。本研究では ABI 高値群は MACE、全死亡、心血管死の全てにおいて累積発症率が ABI 正常群と比較して有意に高く、又 ABI 高値は透析を含む説明変数で調整した多変量解析を行った後も MACE に対する独立した強力な予後予測因子であった。血管スティフネスは左室肥大、冠血流の減少、頸動脈硬化、肥厚に関係するとされており心血管疾患の独立した発症規定因子である事が報告されている。これらの要因により ABI 高値群の心血管イベントが多く長期予後が不良であった可能性があると考えられる。ABI が高値であるということは一方の下肢の ABI が正常範囲であったとしても長期予後は不良であることを留意する必要がある事が示唆された。