

氏 名	門 野 紀 子
(ふ り が な)	(かどの のりこ)
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 授 与 番 号	乙 第 号
学 位 審 査 年 月 日	平成 27 年 1 月 7 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 名	Preoperative serum creatinine is a predictor of acute kidney injury following cardiac surgery (術前の血清クレアチニン値は心臓手術後の急性腎 障害の予測因子である)
論 文 審 査 委 員	(主) 教授 勝 間 田 敬 弘 教授 根 本 慎 太 郎 教授 東 治 人

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《目 的》

心臓血管外科術後の急性腎障害は 2%～30%の頻度で起こり、そのうち 15%～30%が死亡する。急性腎障害に対して迅速な診断を行うことが重要であり、cystatin C、interleukin 18、kidney injury molecule1、neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) などのバイオマーカーが、近年報告されている。

今回、我々は特殊なバイオマーカーでなく、当施設で測定されている術前術後の検査データの中で心臓血管手術後の急性腎障害を予測する因子を後ろ向きに検討した。

《方 法》

2010 年 1 月から 2012 年 12 月の間に大阪医科大学附属病院集中治療室に入室した成人

の心臓血管外科手術患者の検査データを術前および術後で比較分析した。術前より腎不全のある患者、心臓大血管手術の既往のある患者は除外した。114 人の患者が該当した。術後 Kidney Disease Improving Global Outcomes guidelines (KDIGO)ガイドラインで急性腎障害の診断基準を満たした患者と正常腎機能患者 2 群間の年齢、肥満指数 (body mass index : BMI)、血清クレアチニン値、ヘモグロビン値、brain natriuretic peptide (BNP)、一日尿量、左室駆出率、手術時間、人工心肺時間を χ^2 検定、Fisher's の直接確率計算法、Mann-Whitney's U 検定で比較検討した。P<0.2 であった因子を独立変数とし、術後急性腎障害発症の有無を従属変数として、多変量ロジスティック解析を用いて検討した。多変量ロジスティック解析については P<0.05 を有意とした。さらに、術後急性腎障害予測能として、受信者検出力曲線 (receiver operating characteristic curve : ROC 曲線) を作成し、カットオフ値、感度、特異度を求めた。

《結 果》

114 人のうち 11 人が、術後に急性腎障害の診断基準を満たした。術前の血清クレアチニン値が術後急性腎障害の有意な危険因子であった (risk ratio, 0.0394; 95%CI, 0.003-0.470)。また術前の 1 日尿量も危険因子であった (risk ratio, 1.0021; 95%CI, 1.002-1.003)。ROC 曲線を作成したところ、血清クレアチニン値の感度 91%、特異度 80%、カットオフ値は 0.995mg/dl、1 日尿量の感度 63.6%、特異度 86.4%、カットオフ値は 1065ml/day であった。

《考 察》

心臓血管外科術後の急性腎障害は早期診断と速やかな治療介入が重要である。予測因子として様々なバイオマーカーが報告されているが、測定が煩雑なものや、医療経済の観点から不適切なものも多い。一方、血清クレアチニン値は術前検査として一般的に行われている。術後血清クレアチニン値の上昇をもって腎障害と診断した研究で、急性腎障害発症により術後30日以内の死亡率が上昇するという心臓血管外科手術患者を対象とした大規模

研究がある。本研究は術前の血清クレアチニン値と術後の急性腎障害の発生率が相関することを示した。特に血清クレアチニン値のカットオフ値が0.995mg/dl と正常値であった結果から、術前に正常範囲内であっても急性腎障害を発症する可能性が示唆された。

《結 語》

術前血清クレアチニン値は心臓血管外科手術後急性腎障害の重要な予測因子である。一般に測定されているバイオマーカーである血清クレアチニン値により、急性腎障害を発症する危険を予測し、適切な予防策を講ずることにより急性腎障害による術後死亡率の低下につながる可能性がある。

論文審査結果の要旨

心臓血管外科術後の急性腎障害は、2～30%で発生すると報告されており、発症した場合の死亡率は15～30%と報告されている。したがって、心臓血管外科手術後の急性腎障害は、その発症リスクを術前より予測することが重要である。急性腎障害を発症する可能性を術前に予測できれば、適切な予防策を講じて術後の急性腎障害による死亡率を下げることができる。近年、腎障害の予測因子として様々なバイオマーカーが報告されているが、測定が煩雑なものや医療経済上不適切なものが多い。そこで、申請者は、術前検査結果および術中の諸指標から、心臓血管外科術後急性腎障害の予測因子の抽出を試みた。その結果、術前検査として一般的に測定されている血清クレアチニン値が心臓血管外科術後急性腎障害の発症と強く関連することを明らかにした。心臓血管外科術後患者を対象とした大規模研究で、血清クレアチニン値上昇にともなう術後の急性腎障害と死亡率との関係を検討した報告は存在する。本研究は、術前の血清クレアチニン値から術後の急性腎障害の発症リスクを予測しうる可能性を示唆した。特に血清クレアチニン値のカットオフ値は0.995mg/dlと正常域にあったことから、術前血清クレアチニン値が正常範囲内であっても術後に急性腎障害を発症する可能性が示唆された。

本研究の制約として、体外循環を用いた心臓血管外科手術後の急性腎障害の有力な術中因子、すなわち体外循環流量、冷却温度、腎循環停止の有無あるいはその時間、などが独立変数として未検討であることを付記する。

以上により、本論文は本学学位規程第3条第2項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Bulletin of the Osaka Medical College 60(1): 13-18, 2014