

氏名・(本籍)	古賀 誠 (栃木県)
専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	医博乙第613号
学位授与の日付	令和3年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
研究科・専攻	医学系研究科医学専攻
学位論文題名	Post-contrast acute kidney injury after catheter angiography and evaluation of risk factors (カテーテル血管造影後の造影剤腎症とその危険因子の検討)

論文審査委員	(主査) 渡邊 博之 教授
	(副査) 山本 浩史 教授 佐藤 滋 教授

学 位 論 文 内 容 要 旨

論 文 題 目

Post-contrast acute kidney injury after catheter angiography
and evaluation of risk factors

(論文題目の和訳)

(カテーテル血管造影後の造影剤腎症とその危険因子の検討)

申請者氏名 古賀誠

研 究 目 的

ヨード造影剤は、computed tomography (CT) 検査やカテーテル血管造影検査といった画像診断法において必須な薬剤である。ヨード造影剤による副作用の一つに急性腎障害があり、一般的に可逆的であり数週間以内に回復するが、まれに透析を必要とすることがある。その発症率や危険因子、予防法などが報告されているが、造影 CT 検査や心臓カテーテル検査 (CAG) を対象としたものが多く、CAG 以外のカテーテル検査を対象としたものは少ない。本研究では、CAG 以外のカテーテル血管造影検査後の腎障害の発症率やその危険因子について検討した。

研 究 方 法

2013年10月から2018年9月の間に当院で放射線科においてカテーテル血管造影検査を施行した1458例のうち、検査の3日以内に抗癌剤治療を受けた例、維持血液透析を受けていた例、検査前のベースラインとなる serum creatinine (SCr) および hemoglobin 値、検査後3日以内の SCr 値の検査結果がない例、後述の検討項目のデータが不完全な例を除外した314例を対象として後方視的に検討した。腎障害は European Society of Urogenital Radiology のガイドラインに準じて post-contrast acute kidney injury (PC-AKI) の診断基準を用いて評価した。血管造影検査の1~3日後の SCr がベースライン値の50%または0.3 mg / dL 以上の増加として定義した。314例の PC-AKI の発症率を算出し、その危険因子について検討した。危険因子の検討項目は、年齢、性別、糖尿病や心疾患、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症の既往、estimated glomerular filtration rate (eGFR)、hemoglobin 値、体重、出血、ショック症状、造影剤投与量、造影剤のファーストパスの腎暴露、造影剤の経動脈投与および腎動脈投与、検査前の生理食塩水による補液とした。危険因子については、カイ 2乗検定、マンホイットニーU検定、多変量ロジスティック回帰分析を使用して PC-AKI との関連性を検討した。

研 究 成 績

PC-AKI は314例中の16例(5.1%)で発症した。この16例は全て、2週以内に SCr がベースライン値に回復した。検討因子のうち PC-AKI と統計学的に有意な相関を認めたものは、高齢者 (p = 0.036)、eGFR 低下 (p < 0.001)、貧血 (p = 0.009)、出血 (p = 0.087)、ショック症状 (p < 0.001)、検査24時間以内の造影剤の高容量投与 (p = 0.004)であった。この6項目に造影剤のファーストパスの腎暴露を含めた7項目において多変量ロジスティック回帰分析を行ったところ、PC-AKI と統計学的に有意な相関を認めたものは、高齢者 (p = 0.025)、eGFR 低下 (p = 0.040)、ショック症状 (p = 0.001)、検査24時間以内の造影剤の高容量投与 (p = 0.007)であった。

結 論

本研究からは、CAG 以外のカテーテル検査後において、高齢者、eGFR 低下、ショック症状、検査24時間以内の造影剤の高容量投与の場合、検査後の腎障害の発症リスクが高く、腎機能保持の対応が重要になると考えられた。この4項目のうち造影剤投与量は比較的制御が可能であり、特に PC-AKI の発症リスクが高い例に血管造影検査を施行する際には、造影剤投与量の減量に努めるべきである。

学位（博士一乙）論文審査結果の要旨

主査： 渡邊 博之

申請者： 古賀 誠

論文題目： Post-contrast acute kidney injury after catheter angiography and evaluation of risk factors

(和訳)：カテーテル血管造影後の造影剤腎症とその危険因子の検討

要旨

著者の研究は、論文内容要旨に示すように、カテーテル血管造影検査後の腎障害の発症率やその危険因子について検討したものである。研究期間中にカテーテル血管造影検査を施行した 1458 例から、3 日以内に抗癌剤治療を受けた例、維持透析を受けていた例などを除外して、最終的に 314 例について研究が行われた。腎障害は European Society of Urogenital Radiology (ESUR) のガイドラインに準じて post-contrast acute kidney injury (PC-AKI) の診断基準を用いて評価し、危険因子の検討項目は年齢、性別、糖尿病や心疾患、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症の既往、estimated glomerular filtration rate (eGFR)、hemoglobin 値、体重、出血、ショック症状、造影剤投与量、造影剤のファーストパスの腎暴露、造影剤の経動脈投与および腎動脈投与、検査前の生理食塩水による補液とした。結果として、PC-AKI は 314 例中の 16 例 (5.1%) で発症した。高齢者、eGFR 低下、ショック症状、検査 24 時間以内の造影剤の高容量投与の場合に検査後の腎障害の発症リスクが高く、腎機能保持の対応が重要になると考えられ、特に PC-AKI の発症リスクが高い例に血管造影検査を施行する際には、造影剤投与量の減量に努めるべきであると結論付けた。

本論文の斬新さ、重要性、実験方法の正確性、表現の明瞭さは以下の通りである。

1) 斬新さ

これまでのヨード造影剤に関する論文は、いわゆる造影剤腎症 (contrast-induced nephropathy; CIN) の名称と定義が古くから利用されており、Kidney

Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) の急性腎障害 (acute kidney injury; AKI) 診断基準に準拠しているものは少ない。2018 年に ESUR ガイドラインでは KDIGO の AKI ガイドラインに準拠した PC-AKI の診断基準が定義された。著者らの研究はヨード造影剤の腎障害を評価するにあたってこの PC-AKI の診断基準を用いたことが斬新である。

2) 重要性

ヨード造影剤による急性腎障害は一般的に可逆的であり数週間以内に回復するが、まれに透析を必要とすることがある。先行研究にてヨード造影剤による急性腎障害の発症率や危険因子、予防法について報告されているが、造影 CT 検査や心臓カテーテル検査 (CAG) を対象としたものが多く、CAG 以外のカテーテル検査を対象としたものは少ない。造影剤による腎障害の発症率や危険因子は診断基準や対象により異なる。今回の著者らの研究結果は、CAG 以外のカテーテル血管造影後の腎障害の予防法を考える上で重要であると考えられる。

3) 研究方法の正確性

腎障害は European Society of Urogenital Radiology のガイドラインに準じて PC-AKI の診断基準を用いて評価しており問題はない。また、腎障害の危険因子については統計学的検討を加えており、客観的な評価法で、正確性があると考えられる。

4) 表現の明瞭さ

これまでの問題点の解決、すなわちカテーテル血管造影後の造影剤腎症とその危険因子を明らかにするための研究目的、方法、実験結果、考察を簡潔、明瞭に記載していると考えられる。

以上述べたように、本論文は学位を授与するに十分値する研究と判定された。