



Title	一般成人における足関節上腕血圧比と慢性腎臓病発症に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	園田, 博
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第13717号
Issue Date	2019-09-25
Doc URL	<a href="http://hdl.handle.net/2115/75791">http://hdl.handle.net/2115/75791</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号 : 2493
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Hiroshi_Sonoda_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

## 学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 園 田 博

審査担当者	主査	教授	荒 戸 照 世
	副査	教授	西 浦 博
	副査	教授	安 斉 俊 久
	副査	教授	南 須 原 康 行

### 学 位 論 文 題 名

一般成人における足関節上腕血圧比と慢性腎臓病発症に関する研究  
(Ankle-brachial index and incidence of chronic kidney disease in a general  
Japanese population)

札幌市の一健康診断機関を受診した 8828 名を対象に、足関節上腕血圧比 (ABI) と慢性腎臓病の発症の関連について調査したコホート研究である。年次的な追跡調査で、アウトカムを推定腎糸球体濾過量  $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$  未満、かつ/またはタンパク尿 ( $\geq 1+$ ) として評価を行った。交絡因子を調整した後も、ABI 正常低値群でおよそ 2 倍の有意な発症率の上昇が認められ、日本人の一般集団において ABI の正常低値は慢性腎臓病の発症と関連することが示された。

審査にあたり、まず副査の西浦教授から、ABI を慢性腎臓病発症の予測因子とする場合、どのような事項について検討する必要があるかについて質問があり、申請者は、その他のリスク因子と合わせて慢性腎臓病発症の予測スコアなどを作成し、対象集団における妥当性やコストを含めた診断パフォーマンスを検討していくなどの必要があると回答した。引き続き副査の西浦教授から、本研究は一般対象集団を対象としているが、単一の健診機関で、人間ドックなどコストの高い健康診断受診者が多く含まれている可能性があり、もしより低コストな健康診断受診者が対象であった場合、どのような結果の違いが予想されるかについて質問があり、申請者は、本研究の対象者の選定については選択バイアスに注意が必要な点が挙げられ、もしより一般的な集団を対象にした場合、慢性腎臓病の発症率やハザード比もより大きくなった可能性が考えられると回答した。引き続き副査の西浦教授から、フォローアップ中止者において、その後慢性腎臓病の発症に違いはあったか質問があり、申請者は、フォローアップ中止者のバックグラウンドについては追跡者との違いがないことは確認したが、その後の慢性腎臓病発症の有無についてはこれから調べていくと回答した。副査の南須原教授から、アウトカムの一つにタンパク尿があるが、偽陽性が多く含まれないか質問があり、申請者は、アウトカム評価の正確性について注意が必要であると回答した。引き

続き南須原教授から、ABI の左右差が強い場合についてどのように扱うべきかについて質問があり、申請者は、一般的には ABI は 0.9 以下を末梢閉塞性動脈疾患としてスクリーニングを行う手法であるため、左右の低い方を採用するものだが、本研究では先行研究の U 字型の関連パターンを考慮して平均値を採用しているため、左右差による影響は小さくなると回答した。引き続き南須原教授から動脈硬化に伴って、なぜ足の収縮期血圧が腕の収縮期血圧よりも上昇するのかについて質問があり、申請者は、ABI が上がっていくメカニズムはまだ知見が少なく、今後研究を進めていく必要があると回答した。南須原教授からもし健康診断などで高値が認められた場合はどのようにしているのかについて質問があり、申請者は、まだ知見も少ないので、糖尿病や腎臓病などに伴って血管の石灰化がおこる可能性があることについて情報提供を行う程度にとどまっていると回答した。副査の安斉教授からはアウトカム評価方法について、eGFR の低下の大きさやクレアチニンの上昇幅で評価した結果について質問があり、申請者は、先行研究ではそのようなアウトカム評価方法を行っている研究もあり、本研究においても感度分析として実施しても良かったが、まだ行っていなかったと回答した。引き続き安斉教授から、何らかのバイオマーカーとの関係について評価を行ったか質問があり、申請者は、健康診断で利用できる CRP 等のバイオマーカーは本研究でも利用できる可能性があり、それらを加味した評価は今後検討していきたいと回答した。最後に、主査の荒戸教授より、研究立案の段階で健診機関の特徴から ABI 異常値が少なくなる可能性を考えなかったか、また ABI 異常値を含めた検討をするためにどのような方法が考えられるか質問があり、申請者はバス検診等の背景因子の異なるより多くの健康診断受信者を対象とすることが考えられると回答した。引き続き荒戸教授から、本研究では正常低値群で有意差が認められたが先行研究では認められなかった理由について質問があり、申請者は対象者の年齢層に違いがあることが想定されると回答した。

この論文は、ABI 正常低値は慢性腎臓病の発症と関連することを示した点において高く評価され、今後の慢性腎臓病の発症予測に係わる研究への応用が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）学位を受けるのに十分な資格を有するものと判断した。