

氏名(生年月日)	オオ マエ キヨ ツグ 大 前 清 嗣
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第2310号
学位授与の日付	平成17年3月18日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	腎機能障害における Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor 治療の予後—治療初期クレアチニン変化および血清カリウムと腎の長期予後との関連性—
主論文公表誌	東京女子医科大学雑誌 第74巻 第12号 698-707頁 2004年
論文審査委員	(主査) 教授 二瓶 宏 (副査) 教授 高野加寿恵, 吉原 俊雄

## 論文内容の要旨

### 〔目的〕

腎障害症例に対するアンギオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)の投与は、開始後早期に血清クレアチニン(S-Cr)の上昇を来すことがある。こうした治療初期の腎機能の変動と腎疾患の予後との関連について、腎障害例を対象に検討した。

### 〔対象および方法〕

対象は東京女子医大病院第四内科外来に通院中で ACEI 開始時期が特定され、開始時 S-Cr 1.1mg/dl 以上、血尿もしくは蛋白尿を伴う 50 例である。男性 35、女性 15 例で、年齢  $52.4 \pm 6.9$  歳、ACEI 投与期間は  $51.5 \pm 9.7$  ヶ月であった。原疾患は慢性腎炎 25 例、良性腎硬化症 12 例、嚢胞腎 2 例であった。

各症例の ACEI 開始前後それぞれ 3 ヶ月間における外来平均血圧 (MBP)、S-Cr、尿蛋白排泄量 (UP)、血清カリウム (S-K) を測定し平均値を求めた。開始後 3 ヶ月間の平均 S-Cr の変化により Cr 上昇群 (I 群)、Cr 低下群 (D 群) の 2 群に分け、治療前後の腎機能低下速度 ( $\Delta 1/\text{Cr}/\text{month}$ ) と腎の長期予後を比較した。長期予後については S-Cr が前値の 2 倍の時点をも end point とし、Kaplan-Meier 法により生存曲線を作成し有意差検定を行った。

### 〔結果および考察〕

ACEI 開始前 50 例の MBP  $102.6 \pm 6.1$  mmHg、S-Cr  $1.83 \pm 0.46$  mg/dl、UP  $2.15 \pm 1.1$  g/gCr であった。治療開始 3 ヶ月の時点で 24 例に S-Cr 上昇がみられ (I 群)、26 例で S-Cr 不変もしくは低下がみられた (D 群)。MBP、UP は治療後低下し、I 群と D 群の間で有意差を認めなかった。治療後の  $\Delta 1/\text{Cr}/\text{month}$  は、D 群で  $-0.0086$  から  $-0.0017$  ( $p=0.00042$ ) と改善したが、I 群は  $-0.0079$  から  $-0.0040$  ( $p=0.16$ ) と有意差を認めなかった。また D 群で 2 例、I 群で 7 例が end point に達し、生存分析においても D 群が予後良好であった。臨床的背景の検討では I 群で S-K が高値 ( $4.51 \pm 0.18$  mEq/L) であり、多変量解析では治療後の S-Cr 変化とともに治療前後の S-K 値 (前  $4.4$  mEq/L 以上、後  $4.6$  mEq/L 以上) が予後不良と有意な相関を示した。

### 〔結論〕

ACEI 開始後の S-Cr 変化および S-K は ACEI 治療による長期的臨床効果の予測因子になる可能性が示唆された。

## 論文審査の要旨

腎障害症例ではアンギオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) が血清クレアチニン (S-Cr) の上昇を起こすことがある。このような治療初期の腎機能の変動と予後の関連について検討した。

ACEI 開始時の S-Cr が 1.1mg/dl 以上、蛋白尿を伴う 50 例を対象とした。ACEI 開始後 3 ヶ月で 24 例で S-Cr が上昇 (I 群)、26 例で不変もしくは低下した (D 群)。両群で平均血圧と尿蛋白は低下したが、両群間で差を認めなかった。腎機能の低下速度は D 群で改善したが、I 群では不変であった。また、D 群で 2 例、I 群で 7 例が end point に達し腎生存分析でも D 群が予後良好であった。これまでの報告とは異なる理由について言及した。I 群では血清 K 値 (S-K) が高く、多変量解析では治療後の S-Cr の変化とともに治療前後の S-K 値が予後不良と有意な相関を示した。

ACEI 開始後の S-Cr および S-K の変化が ACEI 治療による長期臨床効果の予測因子になる可能性と、S-K が予測に重要であることを示唆した臨床的に有意な論文である。