

氏名(生年月日)	ヒラ 平	バヤシ 林	あゆみ
本籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第2271号		
学位授与の日付	平成16年7月16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	アンギオテンシン変換酵素阻害薬長期投与における腎障害進行の抑制効果: Propensity score による検討		
主論文公表誌	日本腎臓学会誌 第46巻 第1号 35-42頁 2004年		
論文審査委員	(主査) 教授 二瓶 宏 (副査) 教授 笠貫 宏, 小林 槇雄		

論文内容の要旨

〔目的〕

アンギオテンシン変換酵素阻害薬(angiotensin-converting-enzyme inhibitor; ACEI)は慢性腎不全の腎機能低下を抑制すると報告されている。

ACEIの腎機能障害抑制効果を評価する方法としては、ACEI投与例のランダム化を行う randomized controlled trial (RCT) がもっとも内的妥当性が高い。しかし、既に市場に出回っている薬剤に関して新たな臨床効果の可能性を探るために、長期間に渡ってRCTを施行することは極めて困難である。そこで、観察的データから propensity score (PS) を用いてACEIの腎機能障害抑制作用について検討することを目的とした。

〔対象および方法〕

当科外来腎障害データベース1309例のうち降圧薬使用の641例を対象とした。基礎疾患、合併症、使用薬剤など30項目の腎障害の予後因子をPSでマッチングさせた250例125対に対し、ACEIのエンドポイント(降圧薬使用前の血清Cr値2倍化あるいは透析導入、死亡)回避率をKaplan-Meier生存曲線により比較検討した。さらにサブ解析として、尿蛋白、腎機能で分類したそれぞれの群においても同様の検討を行った。

〔結果〕

PSの近似する250例においてACEI使用群と非使用群で1:1マッチング抽出して比較した結果、ACEI使用群はカルシウム拮抗薬の使用とは無関係にエンドポイント回避率が高かった($p < 0.001$)。さらに、サブ解析を行った尿蛋白(1g/day)、血清Cr(2mg/dl)で分類した群でも同様に、ACEI使用群でエンドポイント回避率が有意に高かった。

〔考察〕

観察的データを用いたPSによる検討は、RCTに近い結果を得ることが可能であり治療方針の検討に有用である。PSを用いて検討した腎疾患症例においてACEIが有効であり、その患者の腎障害の程度、尿蛋白量に関わらず、腎障害の抑制効果が認められることになり、こうした因子を考慮することなく使用可能であることが示唆された。

〔結論〕

RCTの結果と同様に、観察的データを用いたPSによる検討でもACEIは腎障害抑制効果を有することが示唆された。さらに、蛋白尿の程度、血圧、原疾患、などに関わらずACEIは腎障害抑制効果を有することが示唆された。

論文審査の要旨

アンギオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) は腎機能低下を抑制するとの報告がある。わが国では多数例についての研究がなく、われわれは propensity score (PS) を用いて ACEI の腎機能障害抑制作用について検討した。

当科外来の腎障害データベース 1306 例中、降圧薬を使用している 641 例を対象とした。基礎疾患や合併症など 30 項目の予後因子を PS でマッチングさせた 250 例 125 対に対し、エンドポイント (血清 Cr 値の 2 倍化あるいは透析導入, 死亡) 回避率を Kaplan-Meier 生存曲線により比較検討した。

ACEI 使用群は非使用群に比し、カルシウム拮抗薬の使用とは無関係にエンドポイント回避率が高かった。尿蛋白で 1g/日, 血清 Cr で 2mg/dl で区分した群別サブ解析でも, ACEI 使用群で有意に回避率が高かった。

ACEI の腎保護作用を明らかにしただけでなく, PS を薬効評価に応用しうることを明らかにした臨床的に価値ある論文である。