

# 論 文 内 容 要 旨

## Different Risk Factors are Associated with Vascular Access Patency after Construction and Percutaneous Transluminal Angioplasty in Patients Starting Hemodialysis

(血液透析導入患者の血管アクセス作製後の開存率と経皮的血管形成術後の開存率には異なる危険因子が関与している)

The Journal of Vascular Access, 2020, in press.

主指導教員：正木 崇生教授

(広島大学病院 腎臓内科学)

副指導教員：服部 登教授

(医系科学研究科 分子内科学)

副指導教員：中島 歩共同研究講座教授

(医系科学研究科 幹細胞応用医科学)

吉田 真帆子

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

## 【背景】

血液透析患者の合併症は多岐に及ぶが、vascular access (VA) トラブルが最も頻度の高い合併症である。近年、透析患者の高齢化や糖尿病患者の増加、エコーを用いた VA 管理の一般化、VA 狭窄の治療として経皮的血管形成術 (percutaneous transluminal angioplasty: PTA) の普及に伴って、VA トラブルに対するリスクファクターも変化してきている可能性がある。

血液透析の VA として、橈骨動脈と橈側皮静脈吻合することによって作製した動静脈瘻 (RC-AVF: radiocephalic arteriovenous fistula) と人工血管を用いた動静脈瘻 (arteriovenous graft: AVG) が広く使用されている。本研究では、この 2 つの VA を使用して透析導入された患者を対象として、VA 作製後及び最初の PTA 施行後の開存率とそれに関連する臨床因子を、多施設共同研究で明らかにする事を目的とした。

## 【方法】

### (患者背景)

2012 年 4 月 1 日から 2018 年 3 月 31 日までに 19 の透析施設で血液透析を開始した患者のうち、RC-AVF または AVG を作製し、2018 年 12 月末まで追跡できた患者を登録した。上腕 AVF、長期留置型カテーテル、動脈表在化、または血液透析開始後 3 ヶ月以内に死亡または他施設に転院した患者は除外した。血液透析開始前に発育不全のため PTA を施行した患者と AVG を作製した患者も除外した。

### (研究デザイン)

一次開存率は、VA 作製から 24 ヶ月以内の PTA または外科的修復までの期間、二次開存率は、VA 作製から 24 ヶ月以内の外科的修復までの期間、PTA 施行後の開存率は、初回の PTA から 12 ヶ月以内の次の PTA または外科的修復までの期間と定義した。それぞれの VA 別の開存率と、VA 作製後の一次開存率と PTA 後の開存率に寄与する因子を、多施設前向き観察研究で検討した。

### (統計解析)

VA 作製後 24 ヶ月の一次開存率、二次開存率、および PTA 施行後 12 ヶ月の開存率を Kaplan–Meier 法と log-rank 検定を用いて評価した。多変量解析には、Cox 比例ハザードモデルを用いて、それぞれの開存率に関連する臨床因子を特定した。変数選択は、臨床因子に対して単変量回帰分析を行い、 $P < 0.1$  を満たした因子を多変量解析の変数とした。統計ソフトは、SPSS software version 25.0 を使用し、 $P < 0.05$  を統計学的に有意とした。

## 【結果】

血液透析導入となった 611 人における患者特性を、開存群と非開存群で比較すると、一次開存率では年齢 ( $P < 0.001$ )、RC-AVF ( $P = 0.04$ )、AVG ( $P = 0.04$ )、VA 作製から使用までの期間 ( $P < 0.001$ )、血清アルブミン値 ( $P < 0.001$ ) に有意な差を認めた。また、PTA 施行後の開存率では多発性嚢胞腎 ( $P = 0.02$ )、その他の疾患 ( $P = 0.001$ )、透析開始時の一時的なカテーテルの使用 ( $P = 0.02$ ) に有意差を認めた。

Log-rank 検定による単変量2群比較では、AVFがAVGより優れた一次開存率を示した(54.5% 対 25.1%;  $P=0.01$ )。しかし、多変量Cox比例ハザードモデルでは、高齢(ハザード比[HR], 1.02/年;  $P<0.001$ )、女性(HR, 1.41;  $P=0.03$ )、糖尿病(HR, 1.37;  $P=0.03$ )、低血清アルブミン値(HR, 0.76/1g/dLの減少;  $P=0.02$ )、およびエリスロポエチン製剤の使用(HR, 1.62;  $P=0.02$ )が有意な因子であった。

二次開存率は、Log-rank 検定では、AVFがAVGより優れており(91.6% 対 70.3%;  $P<0.001$ )、外科的再建の最も多い理由は狭窄(92.0%)であった。

PTA施行後の開存率に関しては、Log-rank 検定ではAVFとAVGの間に有意差は認めなかった(38.7% 対 19.1%;  $P=0.22$ )。多変量Cox比例ハザードモデルでは、開存率低下の危険因子は、高齢(HR, 1.02;  $P<0.001$ )、糖尿病(HR, 1.49;  $P=0.02$ )、多発性嚢胞腎(HR, 2.14;  $P=0.01$ )、透析開始時の一時的なカテーテルの使用(HR, 1.60;  $P=0.02$ )、およびVA作製から使用までの期間(HR, 0.99;  $P=0.04$ )であった。

#### 【考察・結論】

Log-rank 検定ではAVFは、AVGよりも優れた一次開存率を示したが、Cox比例ハザード分析では有意ではなかった。一方、PTA後の開存率は、単変量でも多変量解析でも、VAの種類は有意な因子ではなかった。この結果から、VAの開存率は、VAの種類ではなく患者背景の方が開存率に関与すると考えられる。

また、高齢と糖尿病が、VA作製後とPTA後の開存率に共通して関与することが明らかになった。この理由として、従来の報告に、動脈硬化がVA作製とPTA後の開存率低下に共通して関与することが報告されており、高齢者や糖尿病患者では動脈硬化が進行しているため、VAの開存率が低下すると考えられる。

VA作製後の狭窄の発症には尿毒症、血流と圧力の増加によって引き起こされる壁剪断応力、低酸素、炎症などの様々な刺激が寄与している。一方で、PTA後の再狭窄の発症には、PTAによるバルーン拡張に伴う血管損傷が主な原因であると考えられる。このように、VA作製後とPTA後における狭窄を引き起こすメカニズムは異なっており、これが両者の開存に寄与する臨床因子が異なる理由として考えられた。

現在でも、VA作製後やPTA後の開存率は依然として低く、VA管理が開存維持に重要な役割を果たす。その第一歩が危険因子を把握することであり、リスクの高い患者に対してきめ細かいモニタリングを行うことで、より効率のよいVA管理が可能になると思われる。