



TITLE:

Interdialytic Weight Gain Effects on
Hemoglobin Concentration and
Cardiovascular Events(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Hara, Takashi

CITATION:

Hara, Takashi. Interdialytic Weight Gain Effects on Hemoglobin Concentration and Cardiovascular Events. 京都大学, 2021, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2021-07-26

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k23416>

RIGHT:

京都大学	博士（医学）	氏名	原 崇 史
論文題目	Interdialytic Weight Gain Effects on Hemoglobin Concentration and Cardiovascular Events (透析間体重増加がヘモグロビン濃度と心血管イベントとの関連に与える影響について)		
(論文内容の要旨) <p>【背景】血液透析患者において、貧血は主要な合併症である。赤血球造血刺激因子製剤の登場により、貧血の管理は容易になったが、高いヘモグロビン濃度を治療目標にすると有益性より害であることが一貫して報告されている。そのため、日本透析医学会の診療ガイドラインにおいて、その目標値は、週初めの透析前ヘモグロビン濃度を 10 から 12 g/dL 未満とされている。透析前のヘモグロビン濃度は、透析間体重増加 (interdialytic weight gain, IDWG) によって変化するが、IDWG がヘモグロビン濃度と心血管イベントとの関連に与える影響についてはわかっていない。</p> <p>【方法】本研究は、血液透析治療の実態を調査・比較し、血液透析患者の生存率などの治療成績に影響を及ぼす因子を検討することを目的とした The Japanese Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (J-DOPPS) のデータを用いたコホート研究である。対象者は、血液透析歴が 6 ヶ月以上の、18 歳以上の血液透析患者のうち、ヘモグロビン値と透析前後の体重のデータが利用可能な者とした。また、ヘモグロビン濃度が 12 g/dL 以上の患者は臨床的に異質なため、除外した。要因のヘモグロビン濃度は 1.0 g/dL ごとに 4 つのカテゴリーに (<9.0 g/dL, ≥9.0 - <10.0 g/dL, ≥10.0 - <11.0 g/dL, ≥11.0 - <12.0 g/dL)、効果修飾因子の IDWG は 1%ごとに 6 つのカテゴリーにわけ (<2%, ≥2 - <3%, ≥3 - <4%, ≥4 - <5%, ≥5 - <6%, ≥6%)、それらを組み合わせて、24 のグループに分けた。対照群はヘモグロビン濃度が ≥10.0 - <11.0 g/dL で IDWG が ≥3 - <4% とした。プライマリアウトカムは死亡、急性心筋梗塞と脳卒中の複合アウトカムである、主要有害心血管イベント (major adverse cardiovascular events, MACEs) の発生とした。統計解析は、研究開始時点の背景因子を調整の上で、Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比 (hazard ratio, HR) を算出した。また、施設因子を考慮して、ロバスト分散推定をおこなった。さらに、交互作用の評価として、交互作用に起因する過剰なリスク (relative excess risk due to interaction, RERI) を推定した。</p> <p>【結果】解析対象者は、8,234 名 (平均 62.5 歳) であった。追跡期間中央値 2.1 年間に 1,062 名 (12.9%) の MACEs が発生した。IDWG が上昇するにつれて、IDWG のカテゴリー内の調整 HR の最低値が、低いヘモグロビン濃度のカテゴリーに推移していった。IDWG が 6% 以上のカテゴリーでは、ヘモグロビン濃度が ≥10.0 - <11.0 g/dL の調整 HR の点推定値 (HR 2.31, 95%信頼区間 1.55-3.44) が、ヘモグロビン濃度が ≥9.0 - <10.0 g/dL の調整 HR の点推定値 (HR 1.48, 95%信頼区間 0.94-2.32) と比べて高かった。RERI は 1.28 (95%信頼区間, 0.28 - 2.28) であり、協力的交互作用を認めた。</p> <p>【結論】IDWG を層に分けることでヘモグロビン濃度と心血管イベントとの関連性が異なることが明らかになった。IDWG が高い時には、ヘモグロビン濃度の上限に注意すべき可能性がある。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本研究は、透析間体重増加 (interdialytic weight gain, IDWG) が透析前ヘモグロビン濃度と心血管イベントとの関連に与える影響を調べるために、IDWG と透析前ヘモグロビン濃度の交互作用を検討した。

The Japanese Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (J-DOPPS) 研究に参加した血液透析患者 8,234 名を解析し、追跡期間中央値 2.1 年間に 1,062 名 (12.9%) に主要有害心血管イベント (major adverse cardiovascular events, MACEs) が発生した。Cox 比例ハザードモデルを用いた解析において、IDWG が上昇するにつれて、IDWG のカテゴリー内の調整ハザード比 (Hazard ratio, HR) の最低値が、低いヘモグロビン濃度のカテゴリーに推移していった。IDWG が 6% 以上のカテゴリーでは、ヘモグロビン濃度が ≥10.0 - <11.0 g/dL の調整 HR の点推定値 (HR 2.31, 95%信頼区間 1.55-3.44) が、ヘモグロビン濃度が ≥9.0 - <10.0 g/dL の調整 HR の点推定値 (HR 1.48, 95%信頼区間 0.94-2.32) と比べて高かった。交互作用に起因する過剰なリスク (relative excess risk due to interaction, RERI) は 1.28 (95%信頼区間, 0.28 - 2.28) であり、協力的交互作用を認めた。

IDWG を層に分けることでヘモグロビン濃度と心血管イベントとの関連性が異なる可能性が示唆された。IDWG が高い時には、ヘモグロビン濃度の上限に注意すべき可能性がある。

以上の研究は IDWG がヘモグロビン濃度と心血管イベントとの関連に与える影響を明らかにし、透析医のきめ細やかな貧血管理のプラクティスに寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 3 年 2 月 15 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。