Osaka University Knowledge Archive

Title	The Influence of Glycemic Control on the Prognosis of Japanese Patients Undergoing Percutaneous Transluminal Angioplasty for Critical Limb Ischemia
Author(s)	高原, 充佳
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59732
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【86】

氏　　名	高　原　充　佳（たか はら みつ よし）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学 位 記 番 号	第　２５９１２　号
学位授与年月日	平成 25 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学 位 論 文 名	The Influence of Glycemic Control on the Prognosis of Japanese Patients Undergoing Percutaneous Transluminal Angioplasty for Critical Limb Ischemia （経皮的血管形成術を受けた日本人重症虚血肢患者における血糖コントロールと予後との関連に関する検討）
論 文 審 査 委 員	（主査） 教 授　下村　伊一郎 （副査） 教 授　磯　　博康　　教 授　澤　　芳樹

論 文 内 容 の 要 旨

〔目　的(Purpose)〕

重症虚血肢の予後は極めて不良であるが、その規定因子については明らかではない。本研究の目的は、血行再建術を受けた日本人重症虚血死患者における予後関連因子を明らかにすることである。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

対象は2003年から2009年に関西労災病院循環器内科にて血管内治療を受けた重症虚血肢患者278名とした。重症虚血肢の診断ならびに治療指針は末梢動脈疾患の国際ガイドラインであるTASCおよびその改訂版のTASC IIにのっとって行なわれた。また下肢虚血は全症例とも最終的に血管造影検査にて評価された。これらの患者の予後を追跡し、血行再建時の臨床指標と予後との関連をCox比例ハザード解析にて検討した。アウトカム指標は、大切断、すなわち足関節より近位側での下肢切断、ならびに総死亡とした。

平均観察期間は1.7年であり、この間に下肢大切断を48症例、総死亡を89症例観察しえた。対象患者の平均年齢は71歳であり、男性は66%であった。糖尿病は71%の症例に認めた。糖尿病を有する患者は非糖尿病患者に比べ、年齢が有意に若く（71歳vs. 73歳：p = 0.047）、Fontaine Ⅳ度の頻度が有意に高く（86% vs. 72%：p = 0.006）、また、維持透析症例が有意に多かった（52% vs. 30%：p = 0.001）。

Kaplan-Meier法により予後を推定したところ、糖尿病患者は非糖尿病患者に比して下肢大切断率が有意に高かったが（p = 0.008）、総死亡率は有意差を認めなかった（p = 0.717）。つづいてCox比例ハザード解析により、下肢大切断、総死亡に関連する臨床指標について検討した。その結果、下肢大切断とは糖尿病（調整済ハザード比3.1［95%信頼区間1.2 – 7.6］）のほか、Fontaine Ⅳ度（調整済ハザード比4.3［95%信頼区間1.0 – 18.2］）、感染（調整済ハザード比2.3［95%信頼区間1.2 – 4.5］）、維持透析（調整済ハザード比2.9［95%信頼区間1.5 – 5.6］）が、それぞれ独立した関連を示した。一方、総死亡と独立した関連を認めたものは、年齢（10歳増加毎の調整済ハザード比1.4［95%信頼区間1.1 – 1.8］）、自立歩行不能（調整済ハザード比2.3［95%信頼区間1.5 – 3.6］）、維持透析（調整済ハザード比2.7［95%信頼区間1.7 – 4.3］）、アルブミン（1 g/dl増加毎の調整済ハザード比［95%信頼区間0.4 – 0.9］）であった。

さらに、糖尿病患者をヘモグロビンA1c値の四分位に分割したところ、第3、第4分位に属する糖尿病患者（ヘモグロビンA1cがJDS値で6.8%以上、すなわち国際標準値7.2%以上）は、下肢大切断のリスクが非糖尿病患者より有意に高くなっていたが、第1、第2分位に属する糖尿病患者の下肢大切断リスクは非糖尿病患者と有意差を認めなかった。ヘモグロビンA1c（JDS値）6.8%以上の糖尿病は下肢大切断の独立した危険因子であり、調整済ハザード比は2.9［95%信頼区間1.6- 5.3］であった。

〔総　括(Conclusion)〕

日本人重症虚血肢患者において、生存と救肢に関わる予後規定因子は必ずしも一致しなかった。血糖コントロール不良な糖尿病は血行再建術後の下肢大切断の独立した危険因子であったが、総死亡とは有意な関連を認めなかった。

論文審査の結果の要旨

重症虚血肢は、動脈硬化性疾患の中でも予後が極めて不良な疾患であるが、これまでその予後規定因子については未解明であった。申請者は、血行再建術を受けた日本人重症虚血肢患者を対象に、その予後関連因子について検討を行なった。その結果、たとえば糖尿病の合併、とりわけ血糖コントロールが不良な糖尿病の合併は、下肢大切断のリスクとなるものの、死亡リスクとは関連しないことが明らかとなった。一方、加齢や低栄養状態は、下肢予後よりもむしろ生命予後と関連していた。この、下肢予後と生命予後に関連する因子は必ずしも一致しないという結果は、従来の予想を大きく覆す知見であった。また、重症虚血肢患者では糖尿病は総死亡のリスクを増加させないという結果も、これまで一般住民や他の動脈硬化性疾患患者で確認されてきたものとは異なる知見であり、大変インパクトの強いものであった。申請者の論文は、当該分野において極めて重要な報告であり、学位の授与に値すると考えられる。