



| | |
|--------------|---|
| Title | Modulation of the Association of Hypobicarbonatemia and Incident Kidney Failure With Replacement Therapy by Venous pH: A Cohort Study |
| Author(s) | 梶本, 幸男 |
| Citation | 大阪大学, 2023, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/92048 |
| rights | |
| Note | やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。 |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

| | |
|---|--|
| 氏 名 Name | 梶本 幸男 |
| 論文題名 Title | Modulation of the Association of Hypobicarbonatemia and Incident Kidney Failure With Replacement Therapy by Venous pH: A Cohort Study (低重炭酸血症と腎代替療法導入の関連に対する静脈血pHの効果修飾) |
| 論文内容の要旨 | |
| 〔目的(Purpose)〕 慢性腎臓病 (CKD) 患者では腎機能の低下に伴いしばしば代謝性アシドーシスが出現する。これまでに低重炭酸血症と腎予後不良の関連は繰り返し報告されており、複数の診療ガイドラインで血中重炭酸濃度のみに基づいたアルカリ補充療法が提唱されている。ここで我々は、血液ガス分析のfirst stepであるpHの評価が診療パターンに組み込まれていないことに疑問を抱き、低重炭酸血症と腎予後不良の関連がpHにより変化するかを検証することを目的とした。 | |
| 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 本研究は2009～2018年に大阪大学医学部附属病院腎臓内科外来に通院歴のある保存期CKD患者 (推算糸球体濾過量 [eGFR] 60mL/min/1.73m ² 未満) 1,058例を対象とした後方視的コホート研究である。静脈血重炭酸濃度と末期腎不全 (ESKD) への進行リスクの関連に対するpHの効果修飾を解析した。 重炭酸濃度第一四分位 ($\text{HCO}_3^- \leq 21.5 \text{ mmol/L}$) の症例のうち、acidemia ($\text{pH} < 7.32$) を呈したのは59%であり、38%はpH正常 ($7.32 \leq \text{pH} \leq 7.42$)、3%はalkalemia ($\text{pH} > 7.42$) であった。 追跡期間3.0年 (中央値) の間に374例がESKDに至った。年齢、性別、腎機能、呼吸性代償能などの様々な臨床的要因で補正後、acidemiaのサブグループでは重炭酸濃度第四四分位 ($\text{HCO}_3^- \geq 26.6 \text{ mmol/L}$) と比べ第一四分位は2.29倍ESKDへの進行リスクは高くなっていた。一方、pH正常～alkalemiaのサブグループでは、重炭酸濃度と腎予後の有意な関連は認められなかった。 さらに探索的研究として、呼吸性代償能と腎予後の関連について解析すると、呼吸代償能が低下するとESKD進行リスクは高くなっていた (呼吸代償係数0.1あたり補正HR:0.9 [0.87-0.94], $p < 0.001$)。 | |
| 〔総括(Conclusion)〕 重炭酸濃度 $\leq 21.5 \text{ mmol/L}$ におけるacidemiaの頻度は約6割であり、約4割の症例ではpHの低下は見られなかった。低重炭酸血症と腎予後不良の関連はpH低値の集団では顕著であったが、pH正常～高値の集団では両者の関連は消失した。本研究の結果からはpH低下のない低重炭酸血症患者に対するアルカリ補充療法については懐疑的であり、重炭酸濃度のみではなく、pHも考慮に入れたアルカリ補充療法の適応について今後検討していく必要があると考えられる。 | |

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 梶本 幸男

| | (職) | 氏名 | |
|---------|-----|--------|-------|
| 論文審査担当者 | 主査 | 大阪大学教授 | 菅原 善隆 |
| | 副査 | 大阪大学教授 | 藤野 裕士 |
| | 副査 | 大阪大学教授 | 坂田 泰史 |

論文審査の結果の要旨

慢性腎臓病 (CKD) 患者の代謝性アシドーシスに対するアルカリ補充療法の適応は血中重炭酸濃度のみに基づいて設定されているが、代謝性アシドーシスの診断に本来必要であるpHが考慮されていない。本研究は保存期CKD患者1058例を対象に、血中重炭酸濃度と腎予後の関連に対するpHの影響を検討した後方視的コホート研究である。重炭酸濃度第一四分位 ($\text{HCO}_3^- \leq 21.5 \text{ mmol/L}$) の症例のうち、acidemia ($\text{pH} < 7.32$) を呈していた症例は59%であり、約4割はpH正常から高値であった。低重炭酸血症はpH低値のサブグループでは腎予後不良と関連したが、pH正常～高値のサブグループでは有意な関連は認めなかった。また呼吸性代償能の低値と腎予後不良が関連したことから、重炭酸濃度が同等でも呼吸性代償でpHが維持されることがCKD進行リスクを抑制することが示唆された。

以上から、pH測定は低重炭酸血症のリスク層別化とアルカリ補充療法の適応の判断に有用である可能性がある。これまでの重炭酸濃度のみに基づく診療パターンに一石を投じるものであり、学位論文に値する。