

氏名	豊田 元哉
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第307号
学位授与年月日	平成27年9月2日
審査委員	主査 教授 石橋 豊 副査 教授 廣田 秋彦 副査 教授 田邊 一明

## 論文審査の結果の要旨

近年、慢性腎臓病 (CKD)が症候性のみならず無症候性脳血管障害と密接な関連があることが注目され、無症候性脳病変の存在はCKD症例における独立した予後規定因子であると報告されているが、CKDと無症候性脳病変の関連についての研究は、十分ではない。本研究では、CKDが無症候性脳病変の独立した危険因子であるか否かを大規模横断的に詳細に検討した。神経学的に健常で推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate: eGFR) 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>以上の1,937名 (男1,012名, 女925名, 平均年齢59歳)を対象に、CKDの有無と無症候性脳病変の関係を検討した。CKDは、尿蛋白1+以上かeGFR < 60と定義した。脳病変は、頭部MRI画像から無症候性脳梗塞 (silent cerebral infarction: SBI)、白質病変としてのperiventricular hyperintensity (PVH)とsubcortical white matter lesion (SWML)、微小出血 (microbleeds: MBs)の有無を調べ、無症候性脳病変におけるCKDおよび年齢、性別 (男性)、喫煙の有無、飲酒習慣の有無、教育歴 (年数)、高血圧症の有無、糖尿病の有無、脂質異常症の有無を因子として解析を行った。その結果、喫煙、飲酒習慣、教育歴、脂質異常を除く因子において脳病変に対して有意な関与が認められた。CKDは対象の8.75%で認められ、CKD群において全ての脳病変が有意に多かった。CKD、年齢、性別、高血圧症、糖尿病を因子とした脳病変に対する多変量ロジスティック解析では、性別は有意ではなかったが、高血圧症はPVHを除く3つの病変と、糖尿病はSBIとMBsと、年齢およびCKDはすべての脳病変と有意な関連を認めた。CKDは、他の因子の影響を補正しても有意であり、特にMBs病変において最も強いオッズ比を示した (OR 3.30: 1.51-7.20, p<0.005)。すなわち、CKDは、無症候性脳病変に対する独立した危険因子となり得ることが判明した。その機序として脳動脈と腎動脈に共通するstrain vesselの血管内皮傷害が関与することが考えられた。本研究は、CKDを有する例においては積極的な脳病変検索と予防管理の重要性を示唆しており、今後の更なる治療戦略への発展を期待させるものであり、博士 (医学)の学位授与に値すると判断した。