

【目的】慢性腎不全患者における予後ならびに心血管イベントの発症には estimated glomerular filtration rate (eGFR)、蛋白尿・アルブミン尿の程度が関与していることが言われており、eGFR、アルブミン尿を用いた Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) リスク分類が広く汎用されている。一方で、このリスク分類を用いて、冠動脈硬化の進行度を検討した報告はない。今回、KDIGO リスク分類を用いて分類を行い、冠動脈内プラークの評価に優れた血管内イメージングモダリティである血管内視鏡を用いて観察された冠動脈内の所見ならびに急性冠症候群の発症率に関して後ろ向きに比較検討を行った。

【方法】血管内視鏡を用いて冠動脈2枝以上を観察しえた89症例の冠動脈疾患患者について後ろ向きに検討を行った。KDIGO リスク分類を用いて、低リスク：35症例(eGFR \geq 60 ml/min/1.73m² かつタンパク尿試験紙法 (-), (+/-)), 中リスク：39症例(60 ml/min/1.73m² > eGFR \geq 45 ml/min/1.73 m² かつタンパク尿試験紙法 (-), (+/-), もしくは eGFR \geq 60 ml/min/1.73m² タンパク尿試験紙法 (1+), 高リスク：15症例 (eGFR < 45 ml/min/1.73 m² かつタンパク尿試験紙法 (-), (+/-), もしくは 60 ml/min/1.73m² > eGFR \geq 45 ml/min/1.73 m² かつタンパク尿試験紙法 (1+), もしくは eGFR \geq 60 ml/min/1.73m² かつ尿試験紙法 (2+ 以上)) の3群に分けて血管内視鏡で観察された黄色プラークの個数ならびに黄色度、複雑病変・血栓の有無などを検討した。内視鏡により観察された黄色プラークの黄色度は、1度(淡黄色)、2度(黄色)、3度(濃黄色)の3段階に半定量的に評価した。さらに、血管内視鏡での冠動脈内観察で1枝あたりに2個以上の黄色プラーク、黄色度3のプラーク、複雑プラークのいずれかを認めた症例(Vulnerable Coronary Atherosclerosis :VCA)52症例、認めない症例37症例について、2群に分けて急性冠症候群の発症率を検討した。

【結果】1枝あたりの黄色プラーク数、最大黄色度、1枝あたりの複雑プラーク数は、KDIGO リスク分類を用いて分類された3群間において、リスク分類があがるにつれて有意に大きくなった。(1.09 \pm 0.81 vs. 1.58 \pm 0.85 vs. 1.92 \pm 1.06, p = 0.001 for trend), (1.83 \pm 1.01 vs. 2.26 \pm 0.79 vs. 2.60 \pm 0.63, p = 0.003 for trend), (0.11 \pm 0.19 vs. 0.21 \pm 0.24 vs. 0.23 \pm 0.23, p = 0.041 for trend)。平均観察期間 92 \pm 33 ヶ月の急性冠症候群の累積発症率は低リスク群と中リスク群間では差は認めなかったが(p = 0.55)、高リスク群は低リスク群(p = 0.002)と中リスク群(p = 0.006)に比して有意に発症率の上昇を認めた。(p = 0.0006 overall) 患者背景において3群間に差を認める傾向があった因子(年齢、性別、糖尿病、高尿酸血症、喫煙)で調整を行った中リスク群のハザード比は2.58 (95% CI, 0.40-16.75; p = 0.32)、高リスク群のハザード比は13.42 (95% CI, 2.15-84.01; p = 0.0055)であった。

また、血管内視鏡にてVCAを認めた52症例、認めなかった37症例における急性冠症候群の累積発症率を検討したが、認めなかった症例では3群とも event free であったが、認めた症例では、3群間では有意に発症率の上昇を認めた。(p = 0.007, trend) 多因子で調整を行った中リスク群のハザード比は3.91 (95% CI, 0.47-32.01; p = 0.20)、高リスク群のハザード比は25.4 (95% CI,

3.11-207.5; $p = 0.0025$)であった。

【考察】 今回の検討では、平均黄色プラーク数ならびに最大黄色度、平均複雑プラーク数に関しては KDIGO リスク分類があがるにつれて大きくなる結果がえられた。以前の血管内超音波を用いた検討では慢性腎不全とプラークの関係として、eGFR の低下に伴い、病変の脂質容積割合が増加するという関係が報告されている。心血管イベントの発症率は eGFR のみならず、アルブミン尿、蛋白尿の程度も独立した危険因子になることが報告されており、今回の検討では、eGFR と蛋白尿を用いた KDIGO リスク分類を用いて分類しており、蛋白尿増加に伴う冠動脈硬化の進行が示唆された。

また、急性冠症候群の発症率に関しては高リスク群のみで有意に発症率の上昇を認めた。症例数が少ないことも影響していると考えられるが、慢性腎不全症例における脂質代謝、動脈硬化の進展形式は腎機能障害の程度で変化することが関与していると考えられる。慢性腎不全症例におけるスタチンによる心血管イベント抑制効果に関する報告はある一方で、透析症例における抑制効果の減弱が言われている。高度腎不全症例でのスタチンの効果に関するデータは十分ではなく、透析症例と同様にスタチンの効果の減弱の可能性が考えられた。

【結語】 今回の検討では比較的早期の腎不全より冠動脈硬化の進行を認めた。一方で動脈硬化の進行していない症例では腎不全の程度に関わらず、良好な経過であったが、一旦、動脈硬化が進行してしまうと進行腎不全症例の急性冠症候群の発症率は相乗的に上昇した。慢性腎不全患者の冠動脈疾患予防の観点から、より早期の腎不全より積極的な介入の必要性が考えられた。また、高度腎不全症例におけるスタチンの効果の検討ならびに代替薬の研究が待たれる。