

## 公募助成「CKD（慢性腎臓病）病態研究助成」研究サマリー

研究名	慢性腎臓病における冠動脈石灰化と急性冠症候群のリスクの関係
所属機関	九州大学大学院医学研究院 附属総合コホートセンター
氏名	中野 敏昭
<p>CKD 患者は、動脈硬化性心血管疾患の合併が多いことで知られる。特に急性冠症候群は、CKD 患者の生命予後を左右する重大な合併症であるため、急性冠症候群に影響する因子を検討することは、CKD 患者の生命予後改善において重要な課題である。これまでに CKD を対象としたヒト剖検症例を対象とした研究において、CKD の進行とともに粥状硬化の進行と血管石灰化の合併が増加することが報告されている。また、冠動脈における内膜内出血は急性冠症候群の前段階と考えられており、急性冠症候群を来した血管に内膜内出血を高率に認める。しかし、これまでに血管石灰化が内膜内出血のリスクになる可能性について検討されていない。これらのことから、冠動脈における石灰化面積と内膜内出血の関係について検討し、CKD 患者における急性冠症候群の危険因子について検討した。</p> <p>374 の冠動脈に対して石灰化を評価したところ、149 の冠動脈に内膜内の石灰化病変を認めた。石灰化面積を測定し内膜内出血との関係性を評価したところ、小さな石灰化の周辺に大きな内膜内出血を伴うことがあり、石灰化面積が大きくなると出血の面積は小さくなる傾向にあった。石灰化の無い冠動脈に対して、石灰化のある冠動脈の内膜内出血のオッズ比は 5.15 倍 (95%信頼区間 2.11-12.55) であり、石灰化病変を伴うと内膜内出血の合併は有意に増加した。つぎに、石灰化面積を連続変数として、内膜内出血のオッズ比との関係性を検討したところ、石灰化面積が 1.98mm<sup>2</sup> のサイズまで内膜内出血のリスクは増加し、それ以上の面積では内膜内出血のリスクは低下した。さらに、内膜内に浸潤するマクロファージを CD68 抗体で染色しマクロファージの浸潤する面積を評価した。内膜内のマクロファージ浸潤が増加すると内膜内出血のリスクが増加するが、このとき、石灰化面積が中等度であると、出血のリスクは最も増加した。また、この解析において、マクロファージの浸潤の少ない冠動脈においては、石灰化による内膜内出血のリスクは軽度であった。このことから、石灰化による冠動脈の不安定化には、マクロファージの浸潤による粥状硬化巣の存在が重要であり、そのような高度な粥状硬化を伴う冠動脈において、内膜内の石灰化の存在は、プラークを不安定化させ内膜内出血のリスクを増加させることが示唆された。</p> <p>この結果から、冠動脈の石灰化病変は、内膜内出血と関連し急性冠症候群のリスク因子となる可能性が示唆された。CKD 患者は、冠動脈に石灰化病変を高頻度に認める。粥状硬化に伴う内膜内出血は、その後の内膜破裂、内腔閉塞に繋がる危険があり、今回の研究から石灰化面積の増加が内膜内出血と関連することが明らかとなったため、冠動脈石灰化の抑制は急性冠症候群の予防に重要であることが示唆された。</p>	