

学位授与番号：乙 3 0 6 9 号

氏 名：中尾正嗣

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 25 年 10 月 9 日

学位論文名：

長期腹膜透析患者における被嚢性腹膜硬化症発症に関する危険因子の検討（後ろ向き観察研究）

主論文名：

Risk factors for encapsulating peritoneal sclerosis in long-term peritoneal dialysis: A retrospective observational study.（長期腹膜透析患者における被嚢性腹膜硬化症発症に関する危険因子の検討：後ろ向き観察研究）

学位審査委員長：堀誠治教授

学位審査委員：水之江義充教授、東條克能教授

論文要旨

論文提出者名	中尾 正嗣	指導教授名	横尾 隆
<p>主論文題名</p> <p>Risk factors for encapsulating peritoneal sclerosis in long-term peritoneal dialysis: A retrospective observational study</p> <p>(長期腹膜透析患者における被嚢性腹膜硬化症発症に関する危険因子の検討: 後ろ向き観察研究)</p> <p>Therapeutic Apheresis and Dialysis</p> <p>(Publish Online: 17. April. 2013 doi:10.1111/1744-9987.12048)</p> <p>【背景】 被嚢性硬化性腹膜炎(EPS)は腹膜透析(PD)患者の重篤な合併症である.EPSの病態形成にPD関連腹膜炎の関与が想定されているが、その臨床的検討は限定されている。</p> <p>【方法】 東京慈恵会医科大学附属病病院において、発症あるいは紹介受診された50例のEPS患者と対照群として、5年以上PDを継続しEPSを発症していない57例のPD患者において性別・年齢・原疾患・$\beta 2m$・D/PCr・Icodextrin使用歴と共に、PD関連腹膜炎の回数及び起炎菌・腹膜炎の罹患期間について後ろ向きに調査・検討した。</p> <p>【結果】 EPS患者は非EPS患者に比して$\beta 2m$ (33.8 ± 8.54 vs 29.2 ± 8.18 mg/L $P < 0.01$)、D/PCr (0.82 ± 0.10 vs 0.67 ± 0.12 $P < 0.01$)であった。また、腹膜炎の既往歴 (68% vs 42% $P < 0.01$)・腹膜炎の回数 (1.8 ± 2.2 vs 0.72 ± 1.07 回 $P < 0.01$)はEPS患者に有意に多かった。一方、起炎菌は非EPS患者ではEPS患者に比べてstreptococcus群が多く、腹膜炎罹患期間はEPS患者の方が非EPS患者に比べて有意に長かった (18.1 ± 15.3 vs 10.2 ± 4.90 日 $P < 0.01$)。更には、多変量解析ではD/PCr・腹膜炎罹患期間はEPS発症の独立した危険因子であった。 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)</p> <p>【結論】 5年以上PDを継続した患者において、D/PCr・腹膜炎罹患期間はEPS発症の独立した危険因子であった。PD関連腹膜炎をより早く適切に治療する事はEPS発症を回避出来る可能性が示唆された。</p>			

論文審査の結果の要旨

中尾正嗣氏提出の学位論文は、主論文1篇1冊よりなり、“長期腹膜透析患者における被嚢性腹膜硬化症発症に関する危険因子の検討（後ろ向き観察研究）”と題するものです。本論文は、“Risk Factors for Encapsulating Peritoneal Sclerosis in Long-Term Peritoneal Dialysis: A Retrospective Observational Study.”と題する Therapeutic Apheresis and Dialysis (IF=1.529) に2013年に掲載された同氏の論文をもとにして作成されています。本論文は、横尾 隆教授ならびに 細谷龍男名誉教授（前教授）のご指導によるものです。

学位審査会は、水之江充義教授、東條克能教授を審査委員として、2013年9月26日、公開で、中尾氏による論文内容の発表とそれに続く口頭試問で行われました。以下、中尾氏の論文の要旨と学位審査内容について報告いたします。

Encapsulating Peritoneal Sclerosis（被嚢性腹膜硬化症，EPS）は、腹膜透析（PD）施行中の患者の重篤な合併症の一つです。EPSは、腹膜の石灰華・肥厚を認め、隔壁化された覆水貯留・癒着した腸管・超運動の低下をきたす十重篤な（致命的な）腹膜透析合併症です。EPSの発症に寄与している因子には、多く因子が考えられていますが、まだ確定したものはありません。そこで、中尾氏は、本学附属病院において、1989年から2010年に経験したEPS患者50例を、5年以上PDを施行しながらEPSを発症しなかった57名を非EPS群として、その発症に及ぼす危険因子を後ろ向きに検討した。なお、PD関連腹膜炎の診断基準は、臨床症状（発熱・腹痛・PD排液混濁など）・PD排液中の白血球数（その分画）・PD排液培養ならびにグラム染色を基にしています。

EPS患者と非EPS患者を比較すると、年齢・性別・PD期間さらには透析導入となった原因疾患には両群で差を認めませんでした。PD関連腹膜炎の既往（有無）・回数・腹膜炎の罹患期間は、EPS群で有意に高くなりました。また、 $\beta 2$ -microglobulin, D/P Cr（透析液と血液中のCrの比）は、EPS群で有意に高くなりました。多変量ロジスティック解析では、腹膜炎罹患期間とD/P Crとに有意差がでました。さらに、PD関連腹膜炎の原因菌は、ブドウ球菌属が多くみられましたがEPS・非EPS群で差は認められませんでした。非EPS群では、連鎖球菌属がEPS群に比較して有意に高くなりました。ブドウ球菌による腹膜炎の罹患期間は、EPS群で有意に長くなっていました。他の菌種による腹膜炎の罹患期間は、EPS・非EPS群で差は認められませんでした。

これらをふまえて、中尾氏は、D/P Crおよび腹膜炎罹患期間をEPS発症に危険因子としてとりあげ、PD関連腹膜炎を適切かつ短期間で治療することがEPSを回避する上で重要であると結論しております。

この発表ののち、審査委員からは、“腹膜炎の原因となる菌の由来（感染経路）はどこか”、“EPSの診断基準はこれでよいか”など多くの質問がなされましたが、中尾氏は適切に回答致しました。さらに、今回の研究を特色付ける部分になりますが、海外では“EPS発症とPD関連腹膜炎がない”との報告もあります。そこで、今回の検討結果との違いはどこにあるのか、さらには、本学から海外報告と異なるエビデンスを出すにはどのような検討が必要かなどの質問もなされました。これらに対しても、質問者との討論に十分耐え、自分の意見をのべ、今後の方向性についても考えをきちんと述べました。

その後、水之江教授・東條教授と慎重に審議した結果、中尾正嗣氏提出の論文は学位論文として

価値あるものと判断致しました.