

令和5年度

さいたま市地域医療研究費補助事業報告書

研究題目；

冠動脈MRAを用いた慢性腎臓病患者の冠動脈狭窄
の実態解明と予測指標の探索

研究代表者

自治医科大学附属さいたま医療センター 腎臓内科 平井啓之

研究協力者

自治医科大学附属さいたま医療センター 腎臓内科 伊藤聖学、

大河原晋、森下義幸

自治医科大学附属さいたま医療センター 循環器内科 羽鳥将史、

宇賀田裕介、谷口陽介、陣内博行、坂倉建一、藤田英雄

自治医科大学附属さいたま医療センター 放射線科 真鍋徳子

さいたまセントラルクリニック 柴田裕史、雫石一也

目次

1. 研究要約
2. 研究目的
3. 研究方法
4. 研究対象・条件
5. 結果
6. 考察
7. 文献
8. 表・図
9. その他（投稿中の論文）

1. 研究要約

(目的) 冠動脈狭窄により生じる冠動脈疾患は慢性腎臓病 (CKD) 患者の頻度の高い合併症の 1 つであり、冠動脈病変を適切に評価し的確な治療介入を行うことは、CKD 患者の生命予後改善のために重要である。しかし、中等度以上の CKD 患者では造影剤腎症のリスクがあるため、冠動脈 CT 血管造影の施行が制限される。冠動脈 MRA は冠動脈 CT 血管造影と同等の診断能を有し、造影剤を用いることなく冠動脈狭窄を評価することが可能である。本研究では、中等度から重度の CKD 患者の冠動脈狭窄の実態を明らかにし、炎症マーカーおよび酸化ストレスマーカーを含む臨床的パラメーターの冠動脈狭窄への影響を解析することを目的とした。

(方法) CKD 患者 108 名 (男性 76 名、女性 32 名、平均年齢 72.1 ± 10.1 歳、平均推定糸球体濾過量 35.7 ± 12.8 mL/min/1.73 m²、stage G3a:30 名; G3b:41 名; G4:32 名; G5:5 名) を対象とした。冠動脈 MRA を用いて、冠動脈狭窄の有無および重症度を評価した。冠動脈有意狭窄 ($\geq 50\%$) と関連する臨床的パラメーターを多変量ロジスティック回帰分析にて解析した。

(結果) 108 名のうち 72 名 (67%) に冠動脈有意狭窄を認めた。冠動脈有意狭窄と有意に関連する因子は頸動脈壁肥厚 [頸動脈最大内膜中膜複合体厚: carotid maximum intima-media thickness (maximum-IMT)] (オッズ比 4.44, 95%信頼区間 1.87-10.54; $p < 0.001$) のみであった。Maximum-IMT の程度は冠動脈有意狭窄の頻度と有意な関連を認めた ($p = 0.010$)。

(結論) 中等度から重度の CKD 患者において冠動脈有意狭窄の頻度は高く、maximum-IMT のみが冠動脈有意狭窄の独立した関連因子であった。Maximum-IMT は、中等度から重度の CKD 患者において、冠動脈有意狭窄の予測指標となりうると考えられた。

2. 研究目的

冠動脈狭窄により生じる冠動脈疾患（狭心症、心筋梗塞）は慢性腎臓病（CKD）患者の頻度の高い合併症の1つである¹。CKD患者は糖尿病、高血圧、脂質異常症などの動脈硬化の古典的な危険因子の合併が多く²、さらに慢性炎症や酸化ストレスなどにより動脈硬化が進展しやすいため³、非CKD患者と比較し冠動脈疾患の発症リスクが高い⁴（図1）。冠動脈疾患は致死性不整脈や心臓突然死を引き起こすため、冠動脈を適切に評価し冠動脈狭窄に対して的確な治療介入を行うことは、CKD患者の生命予後改善のために重要である。冠動脈 computed tomography（CT）血管造影は造影剤を静脈内に注入して冠動脈を評価する検査法であり、冠動脈カテーテル造影検査と比較して侵襲が少なく、冠動脈カテーテル造影検査と同等の冠動脈狭窄の診断能を有することがメタ解析で示されているため⁵、冠動脈疾患ハイリスク患者における冠動脈の評価手法として広く用いられている。実際、無症状の軽度のCKD患者651名に対して冠動脈CT血管造影を施行したところ、8.1%に冠動脈有意狭窄を認めたとする報告がある⁶。しかし、中等度以上のCKD患者では造影剤による腎障害（造影剤腎症）を発症する危険があるため、冠動脈CT血管造影の施行が制限される⁷（表1）。そのため、中等度以上のCKD患者は冠動脈疾患のハイリスクであるにもかかわらず、適切な冠動脈の評価が行われていないという現状がある。冠動脈 magnetic resonance angiography（MRA）は近年開発された冠動脈の評価手法であり、放射線や造影剤を使用することなく20-30分の撮像で冠動脈CT血管造影と同等の冠動脈狭窄の診断能を有することが示されている⁸（図2）。ゆえに、冠動脈MRAはCKD患者でも安全に施行することが可能な冠動脈の評価手法である（表1）。しかし、冠動脈MRAを用いて中等度以上のCKD患者の冠動脈を評価した研究は13名の症例集積研究のみであり⁹、中等度以上のCKD患者の冠動脈狭窄の実態はよく分かっていない。本研究では、統計学的に十分な数の中等度から重度のCKD患者の冠動脈MRAデータを用いて、中等度から重度のCKD患者の冠動脈狭窄の実態を明らかにし、炎症マーカーおよび酸化ストレスマーカーを含む臨床的パラメータの冠動脈狭窄への影響を多変量解析を用いて解析することを目的とした。

3. 研究方法

(1) 研究デザイン

本研究は単一施設前向き観察研究である。本研究は自治医科大学附属さいたま医療センターの倫理委員会によって承認済みであり、ヘルシンキ宣言に含まれる倫理原則に従って実施された。全ての参加者より、書面による同意を取得した。通常診療の一環として施行された冠動脈 MRA 画像を用いて冠動脈狭窄を評価し、冠動脈有意狭窄の頻度を解析した。血液検査で LDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、HbA1c、推定糸球体濾過量[estimated glomerular filtration rate (eGFR)]、炎症マーカー (IL-6) を測定し、尿検査で尿蛋白排泄量、酸化ストレスマーカー (8-OHdG)、頸動脈超音波検査で、頸動脈壁肥厚 [頸動脈最大内膜中膜複合体厚 : carotid maximum intima-media thickness (maximum-IMT)] を評価する。IL-6 と 8-OHdG は本研究費で測定し、それ以外の検査項目は日常診療の一環として測定したものを使用した。電子カルテから背景因子 (年齢, 性別, 生活歴, 内服薬) を抽出した。冠動脈有意狭窄と関連する臨床的パラメーターを多変量ロジスティック回帰分析を用いて解析した。

(2) 冠動脈 MRA による冠動脈狭窄の評価方法

冠動脈 MRA は当院の関連施設であるさいたまセントラルクリニックにて 3 テスラ MRI 装置 (Ingenia CX; Philips Medical Systems, Amsterdam, The Netherlands) を用いて撮像された。冠動脈 MRA 画像は workstation (Virtual Place Arata; Aze, Ltd, Tokyo, Japan) にて解析され、経験豊富な 2 名の放射線専門医によって読影された。冠動脈狭窄の重症度は図 3 に示すように、狭窄なし、<50%狭窄、≥50%狭窄、および閉塞に分類した¹⁰。50%以上の冠動脈狭窄病変を冠動脈有意狭窄と定義した¹⁰。

(3) 超音波検査による maximum-IMT の評価方法

Maximum-IMT は自治医科大学附属さいたま医療センターの超音波検査室にてリニア型超音波プローブ (Aplio TA500; Toshiba, Tokyo, Japan) を用いて評価した。頸動脈 IMT は頸動脈の後壁における内腔と内膜の界面および中膜と外膜の界面を表す 2 つの平行なエコーライン間の距離として測定した (図 4)。Maximum-IMT は両側の総頸動脈、頸動脈洞および内頸動脈の領域における観察可能な最大の頸動脈 IMT と定義した (図 4)。すべての頸動脈超音波検査は経験豊富な臨床検査技師により施行された。

(4) 臨床的パラメーターの測定

血液検査および尿検査は自治医科大学附属さいたま医療センター臨床検査部に
て測定した。eGFR は日本腎臓学会から提唱されている推算式：eGFR
(mL/min/1.73 m²) = 194 × age^{-0.287} × serum creatinine^{-1.094} (女性では 0.739
倍)¹¹ を用いて算出した。高血圧は収縮期血圧 ≥ 140 mmHg および/または拡張期
血圧 ≥ 90 mmHg または現在の降圧薬の使用と定義した。糖尿病は HbA1c 値
≥ 6.5%、または血糖降下薬やインスリン製剤の使用と定義した。脂質異常症は
LDL コレステロール ≥ 140mg/dL または HDL コレステロール < 40mg/dL または中性
脂肪 ≥ 150mg/dL または現在の脂質降下薬の使用と定義した。高尿酸血症は血清
尿酸値 ≥ 7.0mg/dL または現在の尿酸降下薬の使用と定義した。

(5) 統計解析方法

統計解析は SPSS 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) を用いて行った。連続変
数は平均 ± 標準偏差または中央値 [四分位範囲]、カテゴリー変数は度数とパ
ーセントで表示した。ロジスティック回帰分析を用いて冠動脈有意狭窄と関連
する因子を同定した。単変量ロジスティック回帰分析で冠動脈有意狭窄と有意
な関連が見られた変数を用いて多変量ロジスティック回帰分析を行った。
Maximum-IMT のカテゴリーと冠動脈有意狭窄の頻度の関連性は、Fisher の正確
検定を用いて評価した。全ての解析において、p < 0.05 を統計学的有意差ありと
した。

4. 研究対象・条件

当院通院中のCKD患者のうち、以下の選択基準と除外基準を満たした者を対象とした。対象候補となる患者に直接研究への参加を依頼し、文書で同意を取得した。

(選択基準)

1. 臨床症状（胸部症状）や臨床所見（心電図異常、心臓超音波検査異常、頸動脈硬化、下肢閉塞性動脈硬化）から冠動脈疾患を疑われ冠動脈MRAを施行予定の患者
2. 中等度から重度のCKD患者（eGFR60 mL/min/1.73m²未満）（血液透析患者、腹膜透析患者、腎移植患者を含む）

(除外基準)

1. ペースメーカー装着患者
2. 体内金属を有する患者
3. 本研究に同意が得られない患者

5. 結果

(1) 患者背景

114名が本研究に組み入れられた。冠動脈疾患の既往がある患者はおらず、胸痛や呼吸困難など冠動脈疾患を疑わせる症状を有する患者もいなかった。腎代替療法（血液透析、腹膜透析、腎移植）を受けている患者はいなかった。不整脈や息止め不良による画質低下のため解析不能な症例（6例）を除外し、108名を解析対象とした。患者背景を表2に、患者フローチャートを図5に示す。72名（67%）の患者に冠動脈有意狭窄を認めた。72名のうち、24名（33%）が冠動脈造影を、35名（49%）が心筋血流シンチグラフィを施行された。冠動脈造影を施行された24名のうち、7名（29%）が90%以上の冠動脈狭窄を認め、経皮的冠動脈形成術を施行された。心筋血流シンチグラフィを施行された35名のうち、15名（43%）が虚血陽性を認め、至適薬物療法を施行された。

(2) 冠動脈有意狭窄と関連する因子

単変量ロジスティック回帰分析の結果、body mass index（オッズ比 [OR] 1.13, 95%信頼区間 [CI] 1.01-1.28; $p=0.031$ ）、収縮期血圧（OR 1.03, 95% CI 1.00-1.07; $p=0.030$ ）、SGLT2阻害薬の使用（OR 0.27, 95% CI 0.07-1.00; $p=0.029$ ）、HDLコレステロール（OR 0.97, 95% CI 0.94-0.99; $p=0.015$ ）、HbA1c（OR 2.14, 95% CI 1.11-4.11; $p=0.011$ ）、重炭酸イオン（OR 0.82, 95% CI 0.69-0.98; $p=0.018$ ）、尿蛋白排泄量（OR 1.94, 95% CI 1.08-3.48; $p=0.006$ ）、maximum-IMT（OR 5.34, 95% CI 2.38-11.96; $p<0.001$ ）が冠動脈有意狭窄と有意に関連する因子として同定された（表3）。これらの因子を用いて多変量ロジスティック回帰分析を施行したところ、maximum-IMT（OR 4.44, 95% CI 1.87-10.54; $p<0.001$ ）のみが独立して冠動脈有意狭窄と関連することが示された。

(3) Maximum-IMT と冠動脈有意狭窄の関連性

(2)の解析により、maximum-IMTは冠動脈有意狭窄の独立した関連因子であることが示されたため、maximum-IMTの冠動脈有意狭窄の予測指標としての有用性を検討した。Maximum-IMTの程度は冠動脈有意狭窄の頻度と有意な関連を認めた（ $p=0.010$ ）（図6）。

6. 考察

本研究で我々は中等度から重度の CKD 患者を対象に冠動脈有意狭窄の頻度を評価し、さらに冠動脈有意狭窄と関連する臨床的パラメーターを解析した。その結果、中等度から重度の CKD 患者において冠動脈有意狭窄の頻度は 67% と高く、maximum-IMT のみが冠動脈有意狭窄の独立した関連因子であること、さらに maximum-IMT の程度と冠動脈有意狭窄の頻度は正相関することを明らかにした。これらの結果から、maximum-IMT は、中等度から重度の CKD 患者において、冠動脈有意狭窄の予測指標となりうることが示唆された。

CKD では動脈硬化の発症および進展が加速することが知られている¹²。久山町研究では、腎機能が低下するにつれて冠動脈の動脈硬化病変が増加することが示されている¹³。早期の CKD 患者に冠動脈 CT 血管造影を施行した検討では、8% に冠動脈有意狭窄 (≥50%) が認められている²。透析導入時の CKD 患者に冠動脈造影を施行した検討では、40-45% に冠動脈有意狭窄 (≥50%) が認められている^{14,15}。本研究でも中等度から重度の CKD 患者において 67% に冠動脈有意狭窄 (≥50%) を認めた。これらの結果より、CKD 患者における冠動脈有意狭窄の頻度は高く、冠動脈狭窄は透析導入に至る前に形成されることが示唆された。

Maximum-IMT は動脈硬化および心血管疾患の確立された予測指標である^{16,17}。Maximum-IMT は腎機能障害のない糖尿病患者において冠動脈有意狭窄と関連することが複数の研究で示されている¹⁸⁻²¹。最近の研究では、maximum-IMT は腎機能障害も糖尿病もない患者において冠動脈狭窄の重症度および頻度と関連することが報告されている²²。本研究では、maximum-IMT は腎機能障害患者において冠動脈有意狭窄と正相関を示した。これらの結果から、maximum-IMT は腎機能障害の有無に関わらず冠動脈有意狭窄の有用な予測指標であることが示唆された。

CKD 患者では、糖尿病、高血圧、脂質異常症などの古典的な心血管危険因子に加えて、慢性炎症や酸化ストレスなど CKD 特有の心血管危険因子が動脈硬化の進展や発症に関与していると考えられている²³。しかし、本研究では CKD 特有の心血管危険因子および古典的な心血管危険因子のいずれもが冠動脈有意狭窄と関連を認めなかった。単変量解析では、body mass index、収縮期血圧、HDL コレステロール、HbA1c、尿蛋白排泄量などいくつかの危険因子が冠動脈有意狭窄と関連を認めたが、多変量解析ではこれらの関連性はいずれも消失した。その理由として、これらの危険因子がお互いに影響を打ち消し合ったことが考えられた。冠動脈狭窄に強い影響を与える危険因子は中等度から重度の CKD では患者ごとに異なるのかもしれない。CKD 患者における冠動脈狭窄の危険因子の解明にはさらなる検討が必要である。

本研究の限界点として、単施設の観察研究であり患者選択バイアスが生じる可能性があること、対象者全員が単施設からの日本人患者であり本研究結果を広く世界で一般化するのは難しいかもしれないことが挙げられる。本研究結果を実証するために、多人種を含む多施設前向き研究が必要である。

結語として、中等度から重度の CKD 患者において冠動脈有意狭窄の頻度は高く、maximum-IMT のみが冠動脈有意狭窄の独立した関連因子であった。

Maximum-IMT は、中等度から重度の CKD 患者において、冠動脈有意狭窄の予測指標となりうると考えられた。

7. 文献

1. Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney Int Suppl (2011)*. 2017;7(2):122-129.
2. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;108(17):2154-2169.
3. Wojtaszek E, Oldakowska-Jedynak U, Kwiatkowska M, Glogowski T, Malyszko J. Uremic Toxins, Oxidative Stress, Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease, and Kidney Transplantation. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:6651367.
4. Tellez-Plaza M, Orozco-Beltran D, Gil-Guillen V, et al. Renal function and attributable risk of death and cardiovascular hospitalization in patients with cardiovascular risk factors from a registry-based cohort: the Estudio Cardiovascular Valencia-risk study. *J Hypertens*. 2016;34(11):2266-2273.
5. Ollendorf DA, Kuba M, Pearson SD. The diagnostic performance of multi-slice coronary computed tomographic angiography: a systematic review. *J Gen Intern Med*. 2011;26(3):307-316.
6. Cho I, Min HS, Chun EJ, et al. Coronary atherosclerosis detected by coronary CT angiography in asymptomatic subjects with early chronic kidney disease. *Atherosclerosis*. 2010;208(2):406-411.
7. Isaka Y, Hayashi H, Aonuma K, et al. Guideline on the use of iodinated contrast media in patients with kidney disease 2018. *Clin Exp Nephrol*. 2020;24(1):1-44.
8. Hamdan A, Asbach P, Wellnhofer E, et al. A prospective study for comparison of MR and CT imaging for detection of coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(1):50-61.
9. Miller T, Chin MS, Gharagouzloo C, et al. Ferumoxytol-Enhanced Coronary Magnetic Resonance Angiography Compared to Invasive Coronary Angiography for Detection of Epicardial Coronary Artery Disease. *Kidney Med*. 2021;3(1):139-141.

10. Sakuma H, Ichikawa Y, Suzawa N, et al. Assessment of coronary arteries with total study time of less than 30 minutes by using whole-heart coronary MR angiography. *Radiology*. 2005;237(1):316–321.
11. Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(6):982–992.
12. Poznyak AV, Sadykhov NK, Kartuesov AG, Borisov EE, Sukhorukov VN, Orekhov AN. Atherosclerosis Specific Features in Chronic Kidney Disease (CKD). *Biomedicines*. 2022;10(9).
13. Nakano T, Ninomiya T, Sumiyoshi S, et al. Association of kidney function with coronary atherosclerosis and calcification in autopsy samples from Japanese elders: the Hisayama study. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(1):21–30.
14. Charytan D, Kuntz RE, Mauri L, DeFilippi C. Distribution of coronary artery disease and relation to mortality in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2007;49(3):409–416.
15. Hayashi T, Obi Y, Kimura T, et al. Cardiac troponin T predicts occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the start of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(9):2936–2942.
16. O’Leary DH, Bots ML. Imaging of atherosclerosis: carotid intima-media thickness. *Eur Heart J*. 2010;31(14):1682–1689.
17. van den Oord SC, Sijbrands EJ, ten Kate GL, et al. Carotid intima-media thickness for cardiovascular risk assessment: systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2013;228(1):1–11.
18. Irie Y, Katakami N, Kaneto H, et al. Maximum carotid intima-media thickness improves the prediction ability of coronary artery stenosis in type 2 diabetic patients without history of coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2012;221(2):438–444.
19. Fujihara K, Suzuki H, Sato A, et al. Carotid artery plaque and LDL-to-HDL cholesterol ratio predict atherosclerotic status in coronary arteries in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *J Atheroscler Thromb*. 2013;20(5):452–464.

20. Irie Y, Sakamoto K, Kubo F, et al. Association of coronary artery stenosis with carotid atherosclerosis in asymptomatic type 2 diabetic patients. *J Atheroscler Thromb.* 2011;18(4):337-344.
21. Hirai K, Imamura S, Hirai A, Misumi K, Ookawara S, Morishita Y. Risk factors and utility of maximum carotid intima-media thickness as a surrogate marker for coronary artery stenosis. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:1407-1416.
22. Cohen GI, Aboufakher R, Bess R, et al. Relationship between carotid disease on ultrasound and coronary disease on CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(11):1160-1167.
23. Dusing P, Zietzer A, Goody PR, et al. Vascular pathologies in chronic kidney disease: pathophysiological mechanisms and novel therapeutic approaches. *J Mol Med (Berl).* 2021;99(3):335-348.

8. 表・図

表 1 CKD stage と造影剤腎症のリスクおよび冠動脈評価のための画像診断手法

CKD stage		腎機能 (eGFR, ml/min/1.73m ²)	造影剤腎症の リスク	冠動脈CT 血管造影	冠動脈 MRA
G1	軽度	≥90	なし	可能	可能
G2		60~89			
G3	中等度	30~59	あり	制限あり	
G4	重度	15~29			
G5		<15			

中等度以上の CKD 患者 (CKD stage G3-5) は造影剤腎症のリスクがあり、冠動脈 CT 血管造影の施行が制限される

表 2 患者背景

	全患者(108名)
年齢 (year)	72.1 ± 10.1
男性 (number, %)	76 (70.4)
Body mass index (kg/m ²)	24.0 ± 3.8
収縮期血圧 (mmHg)	130.3 ± 13.7
喫煙歴 (number, %)	72 (66.7)
飲酒歴 (number, %)	47 (43.5)
高血圧 (number, %)	90 (83.3)
糖尿病 (number, %)	42 (38.9)
高尿酸血症 (number, %)	81 (75.0)
脂質異常症 (number, %)	87 (80.6)
冠動脈疾患の既往 (number, %)	0 (0.0)
抗血小板薬 (number, %)	20 (18.5)
スタチン薬 (number, %)	66 (61.1)
EPA 製剤 (number, %)	22 (20.4)
尿酸降下薬 (number, %)	70 (64.8)
DPP4 阻害薬 (number, %)	26 (24.1)

SGLT2 阻害薬 (number, %)	21 (19.4)	
RA 系阻害薬 (number, %)	72 (66.7)	
Ca 拮抗薬 (number, %)	66 (61.1)	
β 遮断薬 (number, %)	9 (8.3)	
利尿薬 (number, %)	18 (16.7)	
エリスロポエチン製剤 (number, %)	13 (12.0)	
CKD stage (number, %)	G3a	30 (27.8)
	G3b	41 (38.0)
	G4	32 (29.6)
	G5	5 (4.6)
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	35.7 \pm 12.8	
Creatinine (mg/dL)	1.66 \pm 0.79	
Albumin (g/dL)	4.1 \pm 0.4	
Hemoglobin (g/dL)	13.0 \pm 1.9	
Sodium (mEq/L)	140.0 \pm 2.3	
Potassium (mEq/L)	4.5 \pm 0.5	
Chloride (mEq/L)	105.9 \pm 2.7	
Total calcium (mg/dL)	9.3 \pm 0.5	
Phosphate (mg/dL)	3.5 \pm 0.7	
Magnesium (mg/dL)	2.0 \pm 0.2	
Uric acid (mg/dL)	5.9 \pm 1.3	
HDL コレステロール (mg/dL)	55.1 \pm 16.2	
LDL コレステロール (mg/dL)	96.0 \pm 30.6	
中性脂肪 (mg/dL)	112.0 [83.0–144.5]	
リポ蛋白(a) (mg/dL)	12.5 [7.0–25.0]	
EPA/AA 比	0.27 [0.17–0.49]	
HbA1c (%)	6.2 \pm 0.8	
C-reactive protein (mg/dL)	0.11 [0.05–0.21]	
IL-6 (pg/mL)	3.3 [2.4–5.3]	
Ferritin (ng/mL)	72.0 [42.8–114.1]	
Transferrin saturation (%)	30.1 \pm 10.1	
重炭酸イオン (mEq/L)	24.6 \pm 2.7	
尿蛋白排泄量 (g/gCr)	0.35 [0.03–1.24]	
尿中 8-OHdG (ng/mgCr)	7.9 \pm 3.9	
Maximum-IMT (mm)	2.1 \pm 0.8	

表 3 冠動脈有意狭窄と関連する因子の多変量ロジスティック回帰分析

変数	単変量ロジスティック 回帰分析		多変量ロジスティック 回帰分析	
	オッズ比 (95%信頼区間)	P 値	オッズ比 (95%信頼区間)	P 値
年齢 (year)	1.02 (0.98-1.06)	0.33		
男性 (yes vs. no)	0.52 (0.22-1.23)	0.14		
Body mass index (kg/m ²)	1.13 (1.01-1.28)	0.031*	1.03 (0.87-1.21)	0.74
収縮期血圧 (mmHg)	1.03 (1.00-1.07)	0.030*	1.01 (0.97-1.05)	0.52
喫煙歴 (yes vs. no)	0.74 (0.32-1.70)	0.48		
飲酒歴 (yes vs. no)	1.48 (0.66-3.32)	0.34		
高血圧 (yes vs. no)	1.10 (0.38-3.19)	0.86		
糖尿病 (yes vs. no)	0.62 (0.26-1.44)	0.26		
高尿酸血症 (yes vs. no)	0.80 (0.32-2.00)	0.64		
脂質異常症 (yes vs. no)	1.00 (0.36-2.75)	1.00		
抗血小板薬 (yes vs. no)	0.83 (0.29-2.38)	0.72		
スタチン薬 (yes vs. no)	0.89 (0.39-2.01)	0.78		
EPA 製剤 (yes vs. no)	0.70 (0.25-1.98)	0.49		
尿酸降下薬 (yes vs. no)	0.79 (0.34-1.80)	0.57		
DPP4 阻害薬 (yes vs. no)	0.72 (0.27-1.93)	0.51		
SGLT2 阻害薬 (yes vs. no)	0.27 (0.07-1.00)	0.029*	0.76 (0.15-3.86)	0.74
RA 系阻害薬 (yes vs. no)	1.06 (0.46-2.48)	0.89		
Ca 拮抗薬 (yes vs. no)	0.59 (0.26-1.34)	0.21		
β 遮断薬 (yes vs. no)	0.55 (0.11-2.77)	0.45		
利尿薬 (yes vs. no)	0.81 (0.26-2.50)	0.71		
エリスロポエチン製剤 (yes vs. no)	2.20 (0.66-7.39)	0.21		
eGFR (mL/min/1.73 m ²)	0.98 (0.95-1.01)	0.25		
Albumin (g/dL)	0.35 (0.11-1.13)	0.07		
Hemoglobin (g/dL)	0.99 (0.80-1.23)	0.95		
Sodium (mEq/L)	1.06 (0.89-1.26)	0.53		
Potassium (mEq/L)	0.89 (0.38-2.11)	0.79		
Chloride (mEq/L)	1.13 (0.97-1.32)	0.11		
Total calcium (mg/dL)	0.58 (0.25-1.35)	0.20		
Phosphate (mg/dL)	0.93 (0.50-1.72)	0.82		

Magnesium (mg/dL)	0.26 (0.05-1.51)	0.13		
Uric acid (mg/dL)	1.03 (0.76-1.40)	0.86		
HDL コレステロール (mg/dL)	0.97 (0.94-0.99)	0.015*	0.99 (0.96-1.02)	0.56
LDL コレステロール (mg/dL)	0.99 (0.98-1.01)	0.43		
中性脂肪 (mg/dL)	1.00 (0.99-1.01)	0.38		
リポ蛋白(a) (mg/dL)	1.01 (0.99-1.03)	0.47		
EPA/AA 比	1.10 (0.34-3.56)	0.87		
HbA1c (%)	2.14 (1.11-4.11)	0.011*	1.33 (0.64-2.77)	0.43
C-reactive protein (mg/dL)	1.60 (0.60-4.26)	0.29		
IL-6 (pg/mL)	1.03 (0.96-1.12)	0.21		
Ferritin (ng/mL)	1.00 (0.99-1.01)	0.13		
Transferrin saturation (%)	0.97 (0.94-1.01)	0.21		
重炭酸イオン (mEq/L)	0.82 (0.69-0.98)	0.018*	0.89 (0.72-1.09)	0.25
尿蛋白排泄量 (g/gCr)	1.94 (1.08-3.48)	0.006*	1.51 (0.82-2.78)	0.15
尿中 8-OHdG (ng/mgCr)	1.02 (0.91-1.14)	0.75		
Maximum-IMT (mm)	5.34 (2.38-11.96)	<0.001*	4.44 (1.87-10.54)	<0.001*

*統計学的に有意 (p<0.05)

図1 CKDにおける動脈硬化の機序

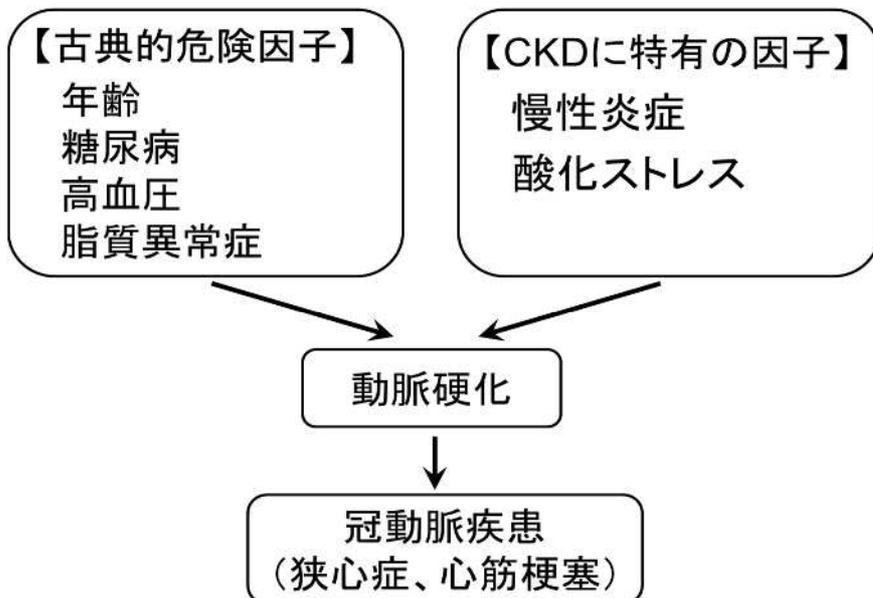
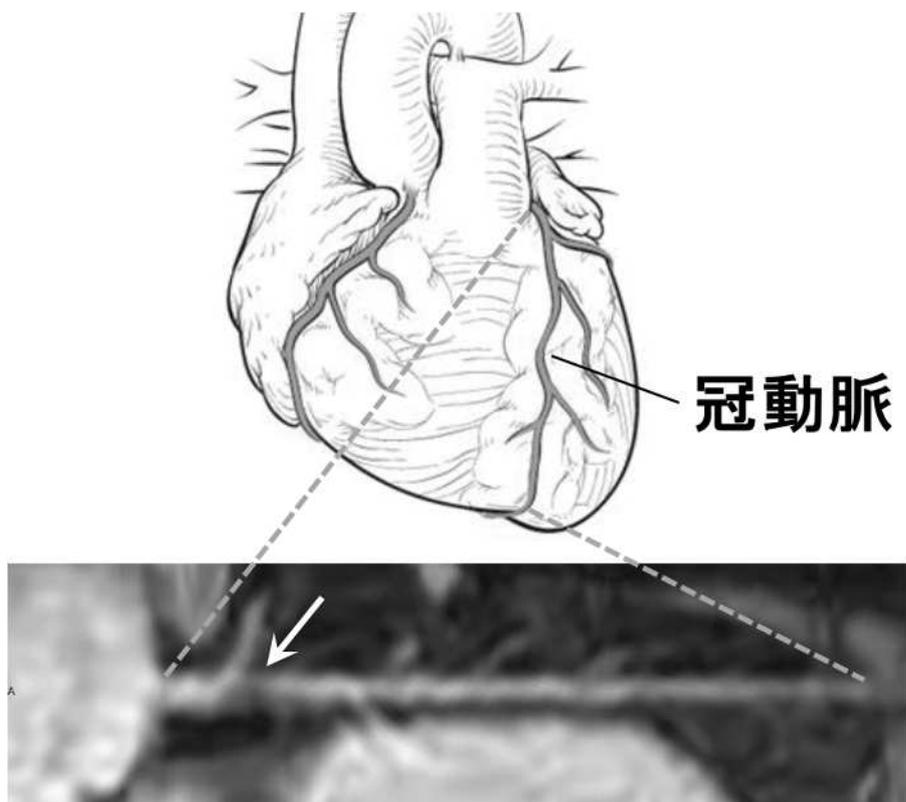


図2 冠動脈MRAのイメージ



MRI装置を用いて冠動脈を撮像する。放射線や造影剤を使用することなく、20-30分で冠動脈の狭窄病変（↑）を検出することが可能である。

図 3 冠動脈 MRA による冠動脈狭窄の冠動脈狭窄の重症度分類

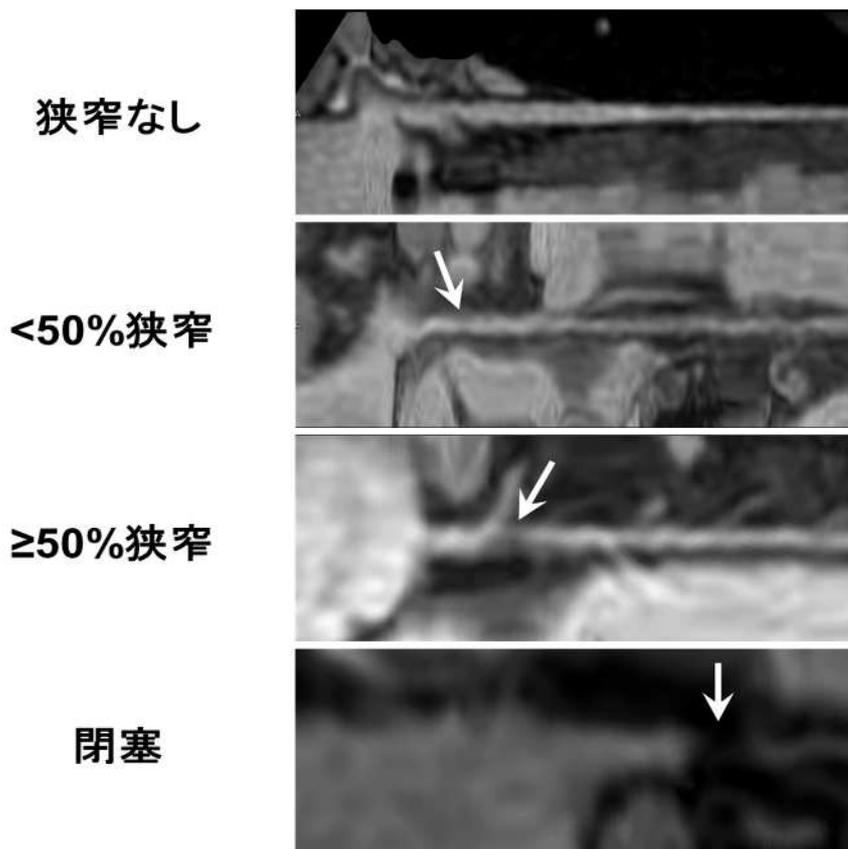
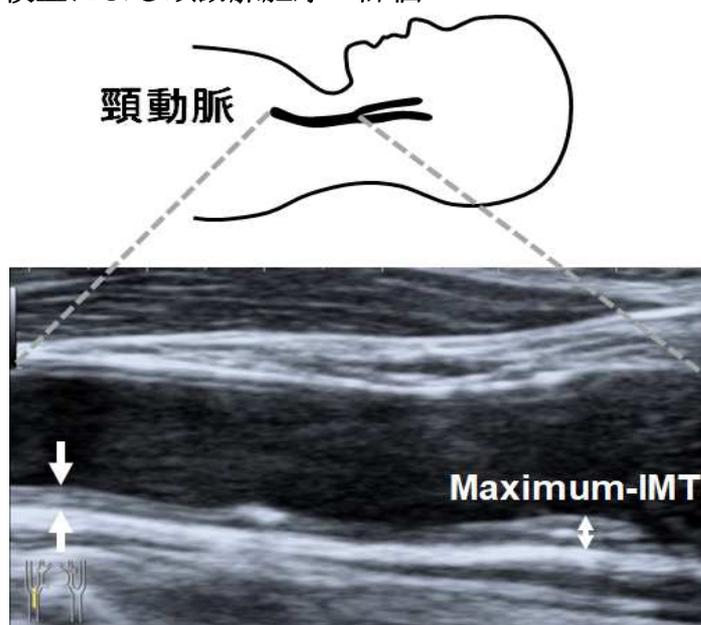


図 4 超音波検査による頸動脈肥厚の評価



超音波検査装置を用いて頸動脈後壁の内膜中膜複合体厚 (IMT) (↕) を測定し、最も厚い IMT を maximum-IMT (↔) とする.

図5 患者フローチャート

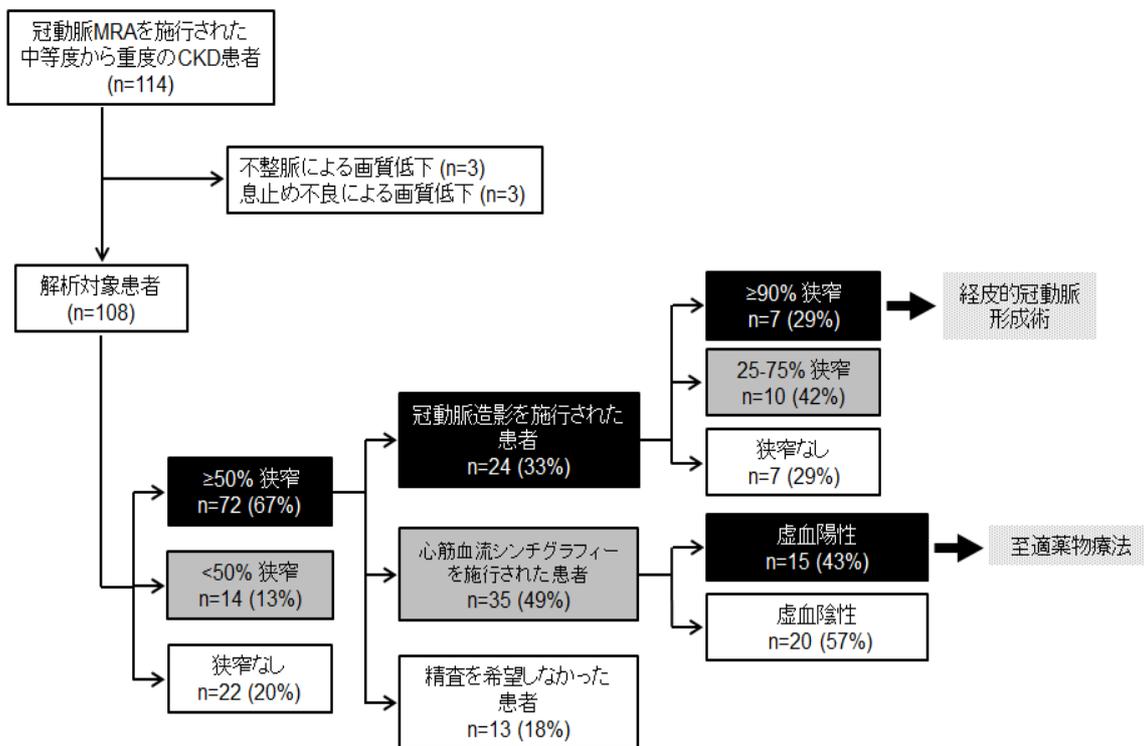
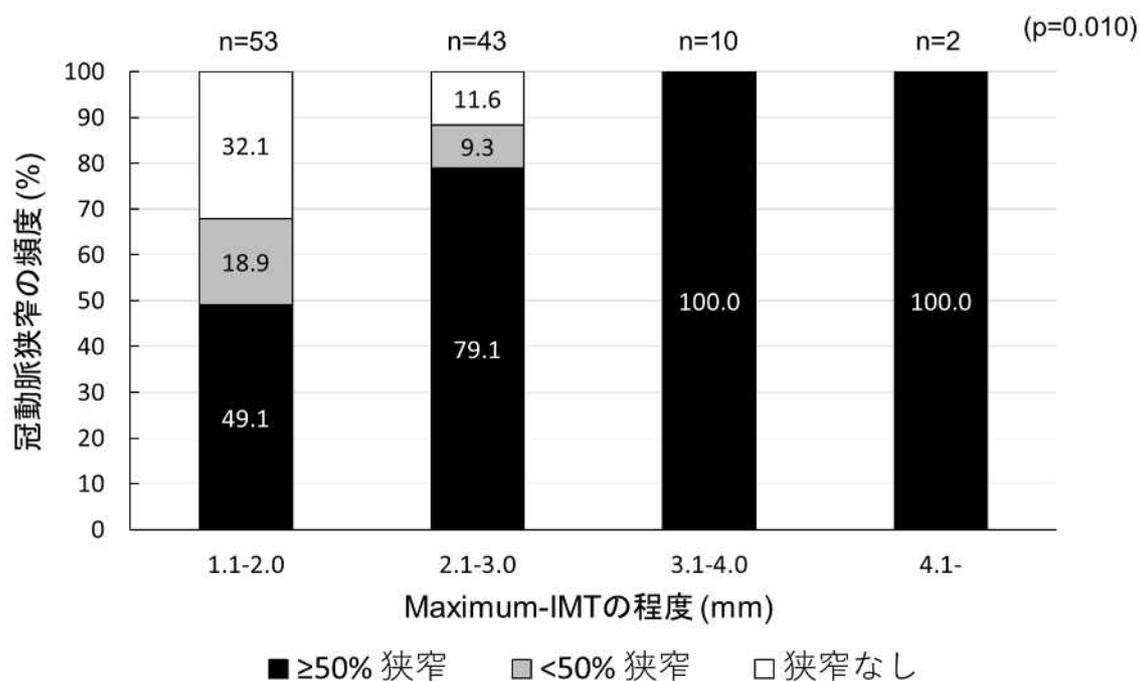


図6 Maximum-IMT の程度と冠動脈有意狭窄の頻度の関連



9. その他（投稿中の論文）

本研究は英語で論文化がなされており、現在学術誌での査読が進行中です。
以下に論文のタイトルページを記載いたします。

Prevalence of significant coronary artery stenosis and relationship with carotid maximum intima-media thickness in asymptomatic patients with moderate-to-severe chronic kidney disease

Keiji Hirai¹, Hirofumi Shibata², Kazuya Shizukuishi², Masashi Hatori³, Yousuke Taniguchi³, Yusuke Ugata³, Hiroyuki Jinnouchi³, Kiyonori Ito¹, Kenichi Sakakura³, Susumu Ookawara¹, Yoshiyuki Morishita¹, Noriko Oyama-Manabe⁴, Hideo Fujita³.

1. Division of Nephrology, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan
2. Saitama Central Clinic
3. Division of Cardiovascular Medicine, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan
4. Department of Radiology, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan

Running Title: Coronary artery stenosis in CKD stage G3-5

Corresponding author: Keiji Hirai, M.D., Ph.D.,

Division of Nephrology, First Department of Integrated Medicine, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, 1-847 Amanuma-cho, Omiya-ku, Saitama-shi, Saitama-ken, Japan 330-8503

Tel: +81-48-647-2111

Fax: +81-48-647-6831

E-mail: keijihirai@kfy.biglobe.ne.jp