

# 主 論 文

## Renal Function after Nephrectomy Influences the Risk of Cardiovascular Events

(腎摘後の腎機能が術後の心血管系イベントのリスクに影響する)

### <諸言>

慢性腎臓病は心血管系イベントなどにおけるリスクを増大させる因子として知られている。腎癌に対する腎摘除術は部分切除術に比べ、あらたな慢性腎臓病を惹起しうるリスク因子であるといった研究もある。それゆえ、部分切除が好まれる傾向にある。それに加え癌のコントロールもよく、腎機能が保持されることもその一因である。また、部分切除術が術後の心血管系イベントや生存率における予測因子である、といった報告が多い。しかしながら、術後の腎機能を保つことが、その後の心血管系イベントにおけるリスクを下げるかどうかは一定の見解はない。今回我々は、限局性腎癌に対する手術（腎摘除術または部分切除術）を施行された患者の術後における心血管系イベントに影響を与える因子について検討した。

### <対象と方法>

1998年から2009年までの間に、限局性腎癌に対する手術を施行された700名の内、次の基準をみたした570名。基準は限局性腎癌であること、リンパ節転移または遠隔転移を認めないこと、抗癌化学療法を施行されていないこと、T2病変であること、である。

術式に関しては、術者に一任された。

診療録より、年齢・既往歴・術式・術前術後の腎機能を含めた血液データなどを抽出した。

eGFRに関しては、 $186 \times sCr^{-1.154} \times age^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female})$ , expressed as ml/min/1.73m<sup>2</sup>を用いた。術後の腎機能は術後3か月を基準として抽出した。

主要評価項目は、術後新たに生じた心血管系イベントの発生率、副次評価項目として全生存率、とした。心血管系イベントの定義としては、心筋梗塞、脳梗塞、心血管バイパス術、狭心症、慢性心不全の増悪、脳出血などとした。

統計学的解析には、カイ2乗検定を用い、生存率や心血管イベントの発生率の検討には、Kaplan-Meier法を用いた。術後の腎機能のカットオフ値はeGFR 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>とした。生存率や心血管イベントの発生率に影響を与える因子の検討には、log-rank test、Cox回帰分析を行った。p<0.05を統計学的有意とした。

当研究は岡山大学倫理委員会の承認を得ている。(IRB# 1607-012)。

### <結果>

570名の内、腎摘除術を施行されたのが399名、部分切除術を施行されたのが171名であった。腎摘除術を施行された患者の方が、有意に年齢が高く、腫瘍径が大きかった。また、術前の腎機能に関しては術式による違いはないが、術後の腎機能に関しては、有意に部分切

除の群の方がよかった。eGFRの低下率は、部分切除群で12.4%、腎摘除群で35.2%と腎摘除群で有意に大きく、部分切除群でより腎機能が保持されていた。術後フォローアップ期間の中央値は57か月であった。

術後心血管系イベントについては、34名が発症し、その内訳は部分切除群で6名、腎摘除群で28名であった。心血管系イベントの発生率において有意差は認められなかった。術後の腎機能(eGFR 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>)で分けたところ、心血管系イベントの発生率に有意差が認められた。術式は有意な因子とならず、術後の腎機能のみが単変量解析、多変量解析ともに有意な因子として認められた。また、術後の腎機能が低下するにつれ、心血管系イベントの発生率が上昇した。

全生存率については、観察期間中に37名が死亡し、その内訳は部分切除群で5名、腎摘除群で32名であった。また死亡原因については、3名が心血管疾患、11名が原病死、23名が心血管疾患及び原病死以外の死であった。単変量解析・多変量解析ともに有意な因子として認められたのは、年齢、術前の腎機能、T stageであった。術後の腎機能は有意な因子ではなかった。

#### <考察>

今回の検討では、他の多くの研究で述べられているような術式そのものが心血管系イベントのリスクとはなり得なかったが、部分切除群の方が腎摘除群に比べ、術後の腎機能がよく保たれており、術後腎機能が術後の心血管系イベントのリスク因子となった。

今検討では、術後腎機能をeGFR $\geq$ 60、45 - 60、 $<$ 45でわけることにより心血管系イベントの発生率に有意差が認められた。また、特に術前のeGFR 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>以上の群において、術後の腎機能が低下するにつれて心血管系イベントが増える傾向があった。

また、今症例において、部分切除群においてなぜ心血管系イベントが減らなかったか、という疑問も生じてくる。これに関しては、症例が集積された年代が関係してくるものと思われる。つまりは、部分切除における術式である。今検討では、腹腔鏡下で施行された部分切除が22%であり、残りが開腹で施行されている。腹腔鏡下での部分切除はまだ始まったばかりのころであり、最近になりより短縮されてきたが、今検討中ではまだ阻血時間が長かったと考えられた。

術後の心血管系イベントの発症は、致命的になるため、特に臨床的にT1の症例においてはより一層の腎機能の保護が重要である。2016年以来、ロボット下での腎部分切除が行われるようになり、早いスピードで広まっている。この術式により、より安全で、より腎機能を保護できるようになりつつある。

医原的な腎機能低下を防ぎ、術後の腎機能低下の一因と考えられる腎の虚血を最小限にするためにも、こういった技術を取り入れることは必要と思われる。

今検討の限界としては、第一に無作為化されておらず後方視的であること、第二に術式選択においてバイアスがあること、第三にperformance statusやCharlson Comorbidity Indexなどが評価できないこと、第四に既往症に対する薬剤の評価がないこと、最後に腎腫瘍その

ものの状態評価ができていなかったこと、である。

腎の部分切除術は、腎腫瘍特に T1 症例に関しては、有用な術式である。今検討において、術後の腎機能低下が、術後の心血管イベントのリスクとなりうることが示された。今後は確実な癌のコントロールのもと、より腎機能を保てる方法を考えていくことが重要である。

#### <結論>

腎摘後の腎機能は、心血管系イベントの有意な独立した予測因子となりうると考えられ、腎癌に対する治療に際しては、十分な cancer control のもとで、より腎機能を保持できる方法を考える必要があると思われる。