

学 位 論 文 審 査 要 旨 公開審査日 2019 年 2 月 27 日 (水)

報告番号： 甲 ・乙 第 1789 号	氏名： 村松 崇
---	----------

論文審査 担当者	主査 教授 菅野 道彦 印	副査 教授 羽生 春夫 印
		副査 教授 内野 博 印

審査論文の題目： Chronic kidney disease is related to femoral neck bone loss among HIV-1-infected patients: a retrospective study.

(HIV 感染者において慢性腎臓病は大腿骨頸部の骨密度低下に関連する)

著 者： Takashi Muramatsu, Kagehiro Amano, Yushi Chikasawa, Masato Bingo, Mihoko Yotsumoto, Manabu Otaki, Takeshi Hagiwara and Katsuyuki Fukutake

掲載誌： 東京医科大学雑誌 (印刷中)

論文要旨：

有効な抗ウイルス療法により HIV 感染者の生命予後は大幅に改善しており、合併症による影響が懸念されている。HIV 感染者では骨密度減少の頻度が高いことが知られるが、その有病率や危険因子としての古典的な危険因子や HIV 感染者に特有な薬剤や共感染の影響などに関する日本人患者の情報は乏しい。今後の合併症の予防や早期治療を行う上で、有病率と危険因子を明らかにする必要がある。

当院外来を 2013 年 1 月から 2014 年 8 月まで受診した HIV 感染者で 40 歳以上であった症例において、二重エネルギー X 線吸収測定法 (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) による椎体と大腿骨頸部の骨密度を評価した症例を解析した。骨密度低下の危険因子を評価するため、BMI・喫煙歴・飲酒歴などの古典的な危険因子と、骨密度低下の副作用が知られている特定の抗 HIV 治療薬の使用年数や CD4 陽性リンパ球数など HIV 感染症に関連する因子について、多重ロジスティック回帰分析を行った。腎関連検査との骨密度の関係を評価するため、推算糸球体濾過量や蛋白尿などの項目について線形回帰分析を行った。

306 例が該当し年齢の中央値は 49 歳、96.4%が日本人、95.1%が男性であった。CD4 陽性リンパ球数の中央値は 520/ μ L、96.1%の症例で抗ウイルス療法 (antiretroviral therapy) が行われていた。椎体の骨密度を評価したところ 37.9%が骨減少症、7.2%が骨粗鬆症であり、大腿骨頸部の評価では 48.7%が骨減少症、6.5%が骨粗鬆症であった。多重ロジスティック回帰分析では大腿骨頸部の骨密度低下の独立した危険因子として慢性腎臓病 (オッズ比 1.999、95%信頼区間 1.078-3.812) が判明し、従来から海外で指摘されている因子 (BMI, 喫煙、リトナビル使用) も独立した危険因子であることが認められた。

本邦においても HIV 感染者の骨密度低下の有病率は高く、40 歳以上の HIV 感染者において DXA による評価の必要性が示された。大腿骨頸部においては慢性腎臓病が従来指摘されていた危険因子とは独立した危険因子であることが示された。

審査過程：

- ・骨折を評価した二種類の骨と結果の違いについて説明できた。
- ・HIV 感染が骨折の直接原因に与える影響について説明できた。
- ・HIV 治療薬が骨代謝に影響する可能性について説明できた。
- ・因子として eGFR ではなく CKD を選択した根拠について説明できた。

価値判定：

HIV 感染患者の骨密度低下に関与する因子を推定した臨床研究である。CKD 以外にもいくつかの因子が危険因子であることが判明し、CKD のステージングも不十分であったために、本研究から厳密にその影響について結論を導くことには議論があった。しかしわが国では HIV 感染患者に関する長期合併症を検討した報告が少なく、臨床的には極めて意義の高いデータ提示と考えられ、博士論文としての価値を認める。