

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	清水 美奈子
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 N-terminal pro brain natriuretic peptide as a cardiac biomarker in Japanese hemodialysis patients (日本人血液透析患者における心臓バイオマーカーとしての脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント)			
論文審査担当者			
主査教授	東 幸仁	印	
審査委員 教授	松原 昭郎		
審査委員 准教授	横崎 典哉		
<p>[論文審査の結果の要旨]</p> <p>心不全はわが国の血液透析患者における死亡原因の第一位である。血液透析患者は心不全発症のハイリスクであり、心不全発症リスクや心不全診断のより良い予測因子が望まれている。</p> <p>脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント (N-terminal pro brain natriuretic peptide: NT-proBNP) と脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain-type natriuretic peptide: BNP) は、心室の拡張や肥大によって心筋細胞で合成されるポリペプチドである。BNPと比較してNT-proBNPは、半減期が長いこと、常温で安定すること、血清で測定が可能なことなどいくつかの利点を有している。一般ではNT-proBNPは心不全の診断や治療のマーカーとして用いられるが、その一方でNT-proBNPは主に腎臓から排泄されるため、血液透析患者においては心不全が存在しない場合でも高値を示す。血液透析患者においても諸外国ではNT-proBNPの心不全診断の有用性の報告はあるが、わが国では十分な解析がなされていない。</p> <p>これらを踏まえ、わが国の血液透析患者におけるNT-proBNPの心不全発症リスクと心不全診断における有用性を検討した。我々は、広島大学病院腎臓内科の関連施設において週3回の血液透析を外来で施行中の1,428人の血液透析患者において多施設横断研究を行った。NT-proBNPは週初めの透析の前後で血液を採取して測定した。NT-proBNP値と、心電図 (electrocardiogram: ECG) を用いて診断した左室肥大 (left ventricular hypertrophy: LVH) との関連、透析後に心臓超音波検査 (ultrasonic cardiography: UCG) を施行できた395人の患者においてUCGでのLVH、駆出率 (ejection fraction: EF) の低下との関連と、そのカットオフ値を検討した。</p> <p>多変量ロジスティック解析で、透析前後のNT-proBNP値はECG、UCGどちらのLVHとも関連していた。透析後のNT-proBNP値はまた、EFの低下と非常に関連していた。ROC (Receiver operating characteristic) 曲線では、透析後のNT-proBNP値はEF低下において良好な感度、特異度が示され、そのカットオフ値は10,407 pg/mLであった。透析を行うことによるNT-proBNPの減少率は、透析の除去効率やダイアライザーの膜面積や種類、透析時間や限外濾過率などの透析条件や透析間の体重増加率と関連していた。透析前後のNT-proBNP値は心不全発症のリスク因子であるLVHと関連していることが示唆された。また、血液透析によりNT-proBNPは一部除去され、透析前後のNT-proBNP値の減少率は透析条件による影響を受けるが、透析後のNT-proBNP値は左室収縮能の低下と強い相関を認め</p>			

た。

以上のことから、透析前後のNT-proBNP値は心不全発症のリスク因子であるLVHと関連していることが示唆された。また、NT-proBNPは血液透析により一部除去され、透析前後のNT-proBNP値の減少率は透析効率や膜面積などの透析条件による影響を受けるが、透析後のNT-proBNP値は左室収縮性の低下と関連していることが示された。

よって審査委員会委員全員は、本論文が清水美奈子に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	清水 美奈子
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 N-terminal pro brain natriuretic peptide as a cardiac biomarker in Japanese hemodialysis patients (日本人血液透析患者における心臓バイオマーカーとしての脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント)			
論文審査担当者			
主 査 教 授 東 幸仁		印	
審査委員 教 授 松原 昭郎			
審査委員 准教授 横崎 典哉			
〔最終試験の結果の要旨〕			
判 定 合 格			
<p>上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成30年2月1日の第73回広島大学研究科発表会（医学）及び平成30年1月31日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 BNPとNT-proBNPの有用性の比較 2 NT-proBNPの心胸比と比較した有用性の利点、併用によるメリット 3 透析患者におけるNT-proBNPのカットオフ値の意義 4 透析患者におけるLVHの実際の形態と誘因 5 左室拡張末期径やその他の心臓超音波所見とNT-proBNPの関連 6 心不全発症のフォローの有無 <p>これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。</p>			