び空腹時採血を行い，Bモード心エコーを施行した．平均観察期間は2.7±0.8年である．Hb10g/dl未満（32名）の低値群と10g/dl以上の（35名）の高値群に分けて検討した．Hb高値群ではHb低値群と比べて，男性とアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）使用の割合が有意に高かった．Hb低値群においては心室中隔厚（1.1±0.2 vs 1.2±0.2cm，p＝0.0082）と左室後壁厚（1.0±0.2 vs 1.2±0.2cm，p＝0.0158）が有意に増加していた．日本透析医学会の腎性貧血治療ガイドラインでは，目標Hb値は10～12g/dlと規定されている．対象患者におけるHbの中央値10g/dlで2群に分けて検討した場合，Hb値が10g/dl以上に管理され，透析前の血圧がARBなどによりコントロールすることで，左室肥大の進行を抑制できる可能性がある．

21

氏　　名	渡　遵　裕　太（ワタ トベ ヒロ タ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2591号
学位授与の日付	平成21年9月18日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当（博士の学位論文提出者）
学位論文題目	**β遮断薬抵抗性慢性心不全急性増悪症例に対するPDE III阻害薬と低用量ドブタミンの併用療法の有効性についての検討**
主論文公表誌	日本心臓病学会雑誌　第1巻　第3号　148-154頁　2008年
論文審査委員	（主査）教授　萩原　誠久
	（副査）教授　山嵜　健二，江崎　太一

論文内容の要旨

〔目的〕

慢性心不全に対するβ遮断薬療法はこれまでの大規模臨床試験により症状および予後を改善することが明らかにされている．しかし，β遮断薬導入後の慢性心不全急性憎悪症例に対する治療戦略は十分に確立されていない．このため，今回我々はβ遮断薬内服後の慢性心不全急性憎悪に対して，入院時よりスワンガンツカテーテルを用いて血行動態を評価しながら，ドブタミン（dobutamine：DOB）単剤およびDOBとホスホジエステラーゼIII阻害剤（phoshodiesterase III inhibitor：PDE III-I）の併用療法の急性期血行動態に対する有効性を評価した．

〔対象および方法〕

β遮断薬導入後慢性期（3ヵ月以降）の慢性心不全急性憎悪症例（平均左室駆出率＝21±6%，New York Heart Association IV：NYHA IV）に対してスワンガンツカテーテルを挿入し，DOB単剤投与後に急性期血行動態を評価した連続18例を対象とした．DOB投与後心不全の改善を認めない場合は，DOB＋PDE III-Iの併用療法を行い，DOB単剤またはDOB＋PDE III-I併用療法の急性期血行動態に対する有効性を検討した．

〔結果〕

β遮断薬抵抗性慢性心不全症例に対して，DOB単剤で改善したのは18例中4例（22%）のみであった．残りの14例（78%）に対して低用量DOB＋PDE III-Iの併用療法を行い，14例中10例（71%）において血行動態に有意な改善（肺動脈楔入圧＜16mmHg）を認めた．さらに，低用量DOB＋ミルリノンと低用量DOB＋オルプリノンの血行動態に対する変化を比較したが，この2剤では肺動脈楔入圧と心係数に対して有意差を認めなかった．

〔考察〕

β遮断薬導入後の重症心不全症例では，低用量DOB単剤療法の有効性には限界があった．低用量DOBとPDE III-Iの併用療法はPDE III-Iがβ受容体を介さずに強心作用と血管拡張作用を併せ持つため，血行動態が改善されることが示唆された．心不全症例では，DOBが標準的な治療として用いられてきたが，DOBの増量よりも早期にDOB＋PDE III-I併用療法を導入すべきか否かを，多数例で検討することが今後の課題であると考えられる．

〔結論〕

β遮断薬慢性投与後の慢性心不全の急性憎悪症例(NYHA IV)に対する低用量DOB+PDE III-I併用療法の有効性は極めて高いことが示唆された.

論文審査の要旨

慢性心不全に対するβ遮断薬療法は確立された治療法である. しかし, β遮断薬導入後の慢性心不全急性憎悪症例に対する治療戦略は十分に確立されていない. 本研究の目的は, β遮断薬内服後の慢性心不全急性憎悪に対するドブタミン (dobutamine : DOB) 単剤およびDOBとホスホジエステラーゼIII阻害剤 (phoshodiesterase III inhibitor : PDE III-I) の併用療法の急性期血行動態に対する有効性を検討することである. 心不全急性憎悪症例に対してDOB単剤投与後に急性期血行動態を評価した連続18例を対象に, DOB投与後心不全の改善を認めない場合は, DOB+PDE III-Iの併用療法を行い, 急性期血行動態に対する有効性を検討した. 結果, 心不全憎悪症例に対して, DOB単剤で改善したのは18例中4例(22%)のみであった. 残りの14例(78%)に対して低用量DOB+PDE III-Iの併用療法を行い, 14例中10例(71%)において血行動態に有意な改善を認めた. したがって, β遮断薬導入後の重症心不全症例では, 低用量DOB+PDE III-I併用療法の有効性が極めて高いことが示唆された.

22

氏　　名	浅野聖子 (アサノ セイコ)
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第2592号
学位授与の日付	平成21年9月18日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	**Microanalysis of an antimicrobial peptide, β-defensine-2, in the stratum corneum from patients with atopic dermatitis** **(アトピー性皮膚炎患者角質層における抗菌ペプチドβ-defensin-2の微量解析)**
主論文公表誌	British Journal of Dermatology　第159巻　第1号　97-104頁　2008年
論文審査委員	(主査) 教授　川島　眞 (副査) 教授　八木　淳二, 堀　貞夫

論文内容の要旨

〔目的〕

アトピー性皮膚炎 (AD) 患者の角質層は *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) を含む種々の細菌のcolonizationが高頻度に認められ, 感染防御機構の破綻が生じている. 一方defensinやcathelicidinのような抗菌ペプチドは, 皮膚のinnate immunityにおいて重要な役割を果たすとされているが, なかでもβ-defensin-2 (BD2) は, AD皮疹部では乾癬皮疹部に比べて蛋白質および遺伝子発現が低下していると報告されている. しかし皮表の抗菌バリアーとして*S. aureus*のcolonizationといかに関連するかについて, AD患者と健常人を比較した検討は未だなされていない.

〔対象および方法〕

AD患者100 (軽症48, 中等症35, 重症17) 名, 健常人76名, 乾癬患者15名, 接触皮膚炎患者1名を対象とした. *S. aureus*の定量はプレート接触法により皮表の菌を採取し, コロニー数を計測した. 角質層のBD2の定量は, 免疫沈降法とウエスタンブロット法を組み合わせた微量解析法で測定した.

〔結果〕

*S. aureus*コロニー数は, 健常人に比べAD患者無疹部で増加しており, 皮疹部ではさらに高値を示し, また皮