

氏名	高木 佐知子
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2614 号
学位授与の日付	平成 22 年 1 月 22 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	Hypokalemia, diabetes mellitus, and hypercortisolemia are the major contributing factors to cardiac dysfunction in adrenal Cushing's syndrome (低カリウム血症, 糖尿病, 高コルチゾール血症はクッシング症候群における心機能障害のリスク因子である)
主論文公表誌	Endocrine Journal 第 56 巻 第 8 号 1009-1018 頁 2009 年
論文審査委員	(主査) 教授 高野加寿恵 (副査) 教授 萩原 誠久, 大澤真木子

論文内容の要旨

〔目的〕

クッシング症候群は心血管系臓器障害の合併頻度が高いことが報告されている。本症は早期発見、早期治療で治癒可能であるが、臓器障害はホルモンが正常化した後も残存することがあり、本症の予後を規定する大きな要因であると考えられる。心不全は予後に影響する最も大きな心血管系合併症の一つであるが、本症における心機能およびそれに影響する因子の詳細は不明である。本研究ではクッシング症候群の心機能を評価するとともに心機能と各種臨床所見との関連を検討した。

〔対象および方法〕

対象は手術にて診断の確定した副腎性クッシング症候群の患者 50 例 (46.6±14.3 歳; 男性 6 例, 女性 44 例) である。心不全の重症度判定は NYHA 分類を用いた。心機能に影響を及ぼす臨床因子を明らかにするため、対象患者を心電図所見と NYHA 分類から 3 群、すなわち、心電図異常および心不全を認めない A 群、心電図異常あるいは NYHA I 度のいずれかを認める B 群、NYHA II~IV 度を示す C 群に分類し、各群における種々の臨床因子 (年齢、耐糖能、血清カリウム濃度、糖尿病合併率、高血圧合併率など) を比較検討した。さらに、心臓超音波検査 (UCG) を施行した 37 例では UCG 所見 (収縮能の指標として EF, 拡張能の指標として E/A, 心肥大の指標として LVMI) を 3 群間で比較した。

〔結果〕

50 例中 20 例 (40%) に心電図異常あるいは NYHA I 度以上の心不全を認め、そのうち 4 例 (8%) が NYHA 分類 II~IV 度の心不全を示した。A, B, C の 3 群間で臨床因子を比較した結果、心機能障害が高度になるに従って、年齢、HbA1c、糖尿病合併率が高くなり、血清カリウム濃度が低値を示した。罹病期間、血圧、高血圧合併率、服用中の降圧薬の種類は 3 群間で差を認めなかった。3 群間で UCG 所見を比較した結果、心機能障害が高度になるに従って、EF, E/A が低下、LVMI が増加していた。また B+C 群では A 群と比較して、心肥大パターンのうち最も予後不良である求心性肥大パターンを示す割合が高かった。心機能に寄与する因子を多変量解析にて検討した結果、EF には血清カリウム濃度と HbA1c, E/A には年齢、LVMI には血清コルチゾール濃度と血清カリウム濃度が各々独立した説明変数であった。

〔考察〕

以上の結果から、クッシング症候群は心機能障害を高頻度で合併すること、高コルチゾール血症、低カリウム血症、糖代謝異常が心機能障害に関わる主要因子であることが明らかになった。それゆえ、クッシング症候群では心血管系合併症の進展予防のため、早期診断と副腎腫瘍に対する根治的治療と共に経過中の高コルチゾール血症、糖尿病、低カリウム血症に対する厳密な治療が重要であることが示された。

論文審査の要旨

クッシング症候群は心血管系臓器障害の合併頻度が高く心不全は本症の予後を規定する大きな要因である。副腎性クッシング症候群 (ACS) 50 例の心機能を評価し心機能と各種臨床所見との関連を検討した。20 例に心電図異常あるいは NYHA I 度以上の心不全を認め、そのうち 4 例が NYHA 分類 II~IV 度の心不全を示した。心機能障害が高度になるに従って、年齢、HbA1c、糖尿病合併率が高くなり、血清カリウム濃度が低値を、駆出率 (EF)、拡張能 (E/A) が低下、左室心筋重量 (LVMI) は増大傾向を示した。多変量解析の結果、EF には血清カリウム濃度と HbA1c、E/A には年齢、LVMI には血清コルチゾール濃度と血清カリウム濃度が独立した説明変数であった。心不全進展にあたり、高コルチゾール血症、糖尿病、低カリウム血症に対する厳密な治療が重要であることが示された。本研究は副腎性クッシング症候群の心血管合併症の進展に寄与する因子を明らかにしたもので臨床的にも有用な論文である。

65

氏名	清水 阿 里
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第 2615 号
学位授与の日付	平成 22 年 1 月 22 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	Low-dose losartan therapy reduces proteinuria in normotensive patients with immunoglobulin A nephropathy (低用量ロサルタンは正常血圧の IgA 腎症における蛋白尿を減少させる)
主論文公表誌	Hypertension Research 第 31 巻 第 9 号 1711-1717 頁 2008 年
論文審査委員	(主査) 教授 新田 孝作 (副査) 教授 田邊 一成, 吉岡 俊正

論文内容の要旨

〔目的〕

IgA 腎症におけるアンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) であるロサルタンの腎保護作用に関する報告は散見されるが、ステロイド薬やアンジオテンシン変換酵素阻害薬と併用されている例が多い。また、尿蛋白減少効果は降圧作用に伴って生じるという報告が多い。本研究では、正常血圧の IgA 腎症におけるロサルタンの腎保護作用の有用性を検証した。

〔対象および方法〕

①臨床所見および腎生検で IgA 腎症と診断し、②推算糸球体濾過値 (estimated glomerular filtration rate : eGFR) >50ml/min/1.73m²、③3 ヶ月以上の抗血小板薬治療にても尿蛋白 0.4g/日以上および④血圧 140/90 mmHg 以下をみたす 36 例を対象とした。ロサルタン投与群と抗血小板薬のみの対照群に無作為に振分け、12 ヶ月間の経過を観察した。

対象患者は、平均年齢が 35±8.2 (17~57) 歳、36 例の IgA 腎症患者 (男性 17 例、女性 19 例) であり、ロサルタン投与群 (ロサルタン 12.5mg/日投与) 18 例 (平均年齢 36±8.5 歳、男性 11 例、女性 7 例) と対照群 18 例 (平均年齢 35±8.1 歳、男性 6 例、女性 12 例) の 2 群で比較した。観察項目は、尿蛋白、尿沈渣赤血球数、血清クレアチニン、尿酸、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、eGFR、IgA、C3、血漿レニン活性、アルドステロンおよび尿中 NAG とした。

〔結果〕

収縮期血圧と拡張期血圧はロサルタン投与群と対象群の 2 群において、有意差は認められなかった。しかし、