

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 以下をみだす 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、

低用量ロサルタン投与群では、尿蛋白が $0.8 \pm 0.5\text{g}/\text{日}$ から12ヵ月後に $0.4 \pm 0.4\text{g}/\text{日}$ と有意に減少した($p=0.006$)。尿蛋白は、12ヵ月後にはロサルタン投与群では対象群と比較して、有意な減少が認められた($p=0.04$)。また、尿中NAGはロサルタン投与群において、12ヵ月後には有意に減少した($p=0.009$)。

〔考察〕

動物実験では、腎臓におけるアンジオテンシンIIの増加が、転写因子NF κ B、サイトカインおよび接着因子などの増加に関与しているという報告やARBがスリット膜の分子レベルで尿蛋白のピークレベルを改善するという報告がある。ロサルタン投与群においては尿中NAGの減少も認められ、尿蛋白と相関関係にあった。よって、低用量ロサルタンの尿蛋白減少効果は、糸球体スリット膜構成蛋白の保護や間質への抗炎症作用によるものと考えられた。

〔結論〕

低用量のロサルタン治療は、正常血圧のIgA腎症患者において、血圧非依存性に尿蛋白を減少させる。

論文審査の要旨

本研究の目的は、正常血圧のIgA腎症における低用量ロサルタンの腎保護効果を検討することである。

臨床所見と腎生検でIgAと診断し、推算糸球体濾過値 $50\text{ml}/\text{min}$ 以上、3ヵ月以上の抗血小板薬でも尿蛋白 $0.4\text{g}/\text{日}$ 以上、および血圧 $140/90\text{mmHg}$ 以下の条件をみたく36例(平均年齢35歳、男性17例)を対象とした。18例のロサルタン $12.5\text{mg}/\text{日}$ 投与群と18例の対照群に分けて検討した。

2群間で血圧に有意差を認めなかった。ロサルタン群では、12ヵ月後に尿蛋白が $0.8 \pm 0.5\text{g}/\text{日}$ から $0.4 \pm 0.4\text{g}/\text{日}$ と有意に減少し、尿中NAG活性も有意に低下した。

ロサルタンにより転写因子NF- κ Bやサイトカインおよび接着因子の発現が低下し、糸球体スリット膜蛋白の回復がみられ、尿蛋白が減少することが報告されている。尿中NAGが低下することは、間質尿細管に対する保護効果を示唆する所見である。

低用量のロサルタン治療は、正常血圧のIgA腎症において、血圧非依存性に尿蛋白を減少させる。

氏名	三谷 穰
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第2616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	Clinical features of fetal growth restriction complicated later by preeclampsia (胎児発育不全に妊娠高血圧症候群を併発した症例における臨床経過の検討)
主論文公表誌	The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 第35巻 第5号 882-887頁 2009年
論文審査委員	(主査) 教授 太田 博明 (副査) 教授 新田 孝作, 川島 眞

論文内容の要旨

〔目的〕

妊娠高血圧症候群(PIH)においては胎児発育不全(FGR)を合併することが多いが、これがPIHの重症度の指標となるかどうかの検討はなされていない。またFGRとして管理されていた症例が、後にPIHを発症することをしばしば経験するが、このような症例における臨床像の検討を行った報告は少ない。