

の持続感染が関与している可能性が高く、除菌療法はPCMの難治例において試みるべき治療法の1つと考えた。

### 論文審査の要旨

本論文では、慢性蕁麻疹および多形慢性痒疹の発症における、腸管内ヘリコバクターピロリ菌の持続感染の関与を検討している。両疾患患者において、便中の菌抗原陽性例において除菌療法を行い、除菌前後における臨床症状の推移から関連性の有無を判定している。その結果、これまでピロリ菌の関与が疑われていた慢性蕁麻疹では、15例中3例で寛解に至ったものの、明らかな関連性は証明できなかった。一方多形慢性痒疹では、8例中6例で除菌後速やかに軽快し、寛解に至っており、除菌療法の高い奏効率が得られ、ピロリ菌の病的意義が強く示唆された。以上より、慢性蕁麻疹におけるピロリ菌の関与は明確でないが、これまで原因不明とされてきた多形慢性痒疹においては誘因としてピロリ菌の関与の可能性が高く、難治例においてはピロリ菌の除菌療法は試みるべき治療法であると結論している。学術的、臨床的に意義のある研究と考える。

30

氏名	山崎 麻由子 ヤマザキ マユコ
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2703号
学位授与の日付	平成23年11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	<b>Relation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and left atrial volume index to left ventricular function in chronic hemodialysis patients</b> (慢性血液透析患者におけるNT-proBNPおよび左房容積係数と左室機能との関係について)
主論文公表誌	Heart and Vessels 第26巻 421-427頁 2010年
論文審査委員	（主査）教授 新田 孝作 （副査）教授 萩原 誠久、山崎 健二

### 論文内容の要旨

#### 〔目的〕

心血管疾患は、慢性透析患者における主要な死因である。ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント(NT-proBNP)や左房容積係数(LAVi)は、心血管疾患の予後予測因子として注目されている。本研究の目的は、慢性透析患者における血清NT-proBNP濃度およびLAViと左室機能との関係について検討することである。

#### 〔対象および方法〕

対象は日高病院において維持透析を受けている117例（男性74例、女性43例）である。平均年齢は62.2±11.0歳、平均透析期間は9.3±7.6年であった。Bモード心エコー(Applio XV、東芝)で、LAViおよび左室心筋重量係数(LVMI)を求めた。左室拡張機能は、組織ドップラーモードで求めたE/e'で評価した。NT-proBNP測定用の血清は、心臓超音波検査施行日の透析前に採取した。内服薬に関しては、アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)、カルシウム拮抗薬(CCB)およびβブロッカーを含む降圧薬の処方歴を調査した。

#### 〔結果〕

本研究を開始した時点で、32名の症例(28.2%)に心血管疾患を認めた。血清NT-proBNP濃度は正規分布をしないため、log変換して用いた。log NT-proBNPはBMI( $r = -0.242$ ,  $p = 0.0084$ )および糖尿病( $r = -0.242$ ,  $p = 0.0274$ )の存在と負の相関を示し、年齢( $r = 0.211$ ,  $p = 0.0244$ ), ARB( $r = 0.252$ ,  $p = 0.0059$ ), CCB( $r = 0.272$ ,

$p=0.0029$ ) や  $\beta$  ブロッカーの服用 ( $r=0.326$ ,  $p=0.0003$ ), LAVi ( $r=0.353$ ,  $p=<0.0001$ ), LVMI ( $r=0.336$ ,  $p=0.0002$ ) および E/e' ( $r=0.412$ ,  $p<0.0001$ ) と正の相関を認めた。重回帰分析で、血清 NT-proBNP 濃度は、LAVi ( $F=24.372$ ,  $p<0.0001$ ) および E/e' ( $F=23.473$ ,  $p<0.0116$ ) と有意に関連性があることが判明した。また、多変量解析から、LVMI ( $F=46.807$ ,  $p<0.0001$ ) は、LAVi と強い相関が認められた。

#### [考察]

透析患者における左室肥大や左室機能不全の進行は、心血管イベントの発症と密接な関連があるため、非侵襲的かつ迅速に心血管疾患とその重症度を診断することは必要不可欠である。NT-proBNP は BNP の前駆物質であり、長い半減期をもつことから、心室にリモデリングが生じるような負荷がかかる場合に、左室から分泌される。透析患者では、容量負荷と圧負荷が加わる機会が多く、左室肥大や左室機能不全の進行に伴って、血清 NT-proBNP 濃度が上昇すると考えられる。一方、LAVi は透析患者における左室肥大や左室機能不全の程度と相関し、LAVi のモニタリングによって的確な予後予測情報を得ることができると考えられる。今回の検討から、血清 NT-proBNP 濃度は、LAVi, E/e', LVMI と強い相関があると考えられるため、血清 NT-proBNP 濃度と LAVi は、慢性透析患者における左室機能障害の優れた予測因子となる可能性が示唆される。

#### [結論]

血清 NT-proBNP および、LAVi は、慢性透析患者における心室リモデリングの優れたマーカーとなることが推察された。

### 論文審査の要旨

本研究の目的は、血液透析患者におけるヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体 N 端フラグメント (NT-proBNP) 濃度や左房容積係数 (LAVi) と左室機能との関係について検討することである。

対象は維持透析を受けている 117 例 (男性 74 例、女性 43 例) である。平均年齢は  $62.2 \pm 11.0$  歳、平均透析歴は  $9.3 \pm 7.6$  年であった。心エコーで、LAVi、左室心筋重量係数 (LVMI) および E/e' を求めた。左室拡張機能は、E/e' で評価した。

重回帰分析で、血清 NT-proBNP 濃度は、LAVi ( $F=24.372$ ,  $p<0.0001$ ) および E/e' ( $F=23.473$ ,  $p<0.0116$ ) と有意に関連性があることが判明した。また、多変量解析から、LVMI ( $F=46.807$ ,  $p<0.0001$ ) は、LAVi と強い相関が認められた。

透析患者では、容量負荷と圧負荷が加わる機会が多く、左室機能不全の進行に伴って、血清 NT-proBNP 濃度が上昇すると考えられる。一方、LAVi は透析患者における左室肥大や左室機能不全の程度と相関する。

今回の検討から、血清 NT-proBNP および LAVi は、慢性透析患者における心室リモデリングの優れたマーカーとなることが推察された。