16

氏　　名	溜　井　紀　子（タメイ　ノリコ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2693号
学位授与の日付	平成23年9月16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	**Serum fibroblast growth factor-23 levels and progression of aortic arch calcification in non-diabetic patients on chronic hemodialysis** **（慢性血液透析患者における血清 fibroblast growth factor-23 レベルと大動脈弓石灰化の進行との関連性）**
主論文公表誌	J Atherosclerosis and Thrombosis　第18巻　第3号　217–223頁　2011年
論文審査委員	（主査）教授　新田　孝作 （副査）教授　田邉　一成，小田　秀明

論文内容の要旨

〔目的〕

末期腎不全患者において，大動脈弓石灰化は予後を規定する因子である．Fibroblast growth factor-23（FGF-23）は，リン（P）調節因子として注目されているが，血管石灰化にも関与している．本研究では，慢性血液透析患者における血清FGF-23濃度を測定し，大動脈弓石灰化の進行との関連性について検討した．

〔対象および方法〕

日高病院で維持透析を受けている非糖尿病の127例（男性83例，女性44例）を対象とした．登録時に血圧，血清アルブミン，脂質，カルシウム（Ca），P，副甲状腺ホルモン（PTH）などの測定を行った．胸部X線写真から大動脈弓をスケールで16分割し，石灰化を認める部位を大動脈弓石灰化指数（AoACS，%）で表示した．その時点のFGF-23濃度は，2段階ELISA法で測定した．5年後に2回目の評価を行った．

〔結果〕

平均年齢は62.1±12.5歳，平均透析期間は17.5±7.2年であった．登録時から5年後のAoACSが有意に退行した群（20例）では，不変群（53例）や進行群（54例）に比し，血清FGF-23値が高い傾向にあったが，有意差を認めなかった．AoACSの進行に寄与する独立因子を調べるため多変量解析を行った．男性（$p=0.0192$），血清アルブミン（$p=0.0296$）およびlogFGF-23（$p=0.0115$）が独立した危険因子であった．

〔考察〕

透析患者に伴う大動脈弓石灰化には，Ca・P代謝異常が深く関与している．一方，FGF-23は血清Ca・Pの調節因子であり，透析患者においては，健常者に比し，血清FGF-23濃度は高値である．登録時から5年後のAoACSが有意に退行した群で，血清FGF-23濃度は高い傾向にあり，AoACS変化に関与する独立した危険因子であった．基礎研究から，FGF-23は平滑筋細胞における石灰化を抑制することが確認されており，透析患者における血清FGF-23濃度の増加は，大動脈弓石灰化の進行抑制に関与している可能性がある．

〔結論〕

慢性透析患者において，血清FGF-23濃度は高値であり，血管石灰化の進行抑制に関与する因子と考えられる．

論文審査の要旨

本研究の目的は，血液透析患者における血清FGF-23濃度と大動脈弓石灰化の進行との関連性について検討することである．

維持透析を受けている非糖尿病の127例（男性83例，女性44例）を対象とした．登録時に血圧測定と透析前の採血を行った．胸部X線写真から大動脈弓石灰化指数（AoACS，%）で算出した．FGF-23濃度は，2段階ELISA

法で測定した．5年後に2回目の評価を行った．

平均年齢は62.1±12.5歳，平均透析期間は17.5±7.2年であった．登録時から5年後のAoACSが有意に退行した群（20例）では，不変群（53例）や進行群（54例）に比し，血清FGF-23値が高い傾向にあったが，有意差を認めなかった．AoACSの進行に寄与する独立因子を調べるため多変量解析を施行した．男性（p＝0.0192），血清アルブミン（p＝0.0296）およびlogFGF-23（p＝0.0115）が独立した危険因子であった．

基礎研究FGF-23は平滑筋細胞における石灰化を抑制することが確認されており，透析患者における血清FGF-23濃度の増加は，大動脈弓石灰化の進行抑制に関与している可能性がある．

17

氏　　名	設楽　久美（シダラ　クミ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与の番号	乙第2694号
学位授与の日付	平成23年9月16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	**Incidence of and risk factors for interstitial pneumonia in patients with rheumatoid arthritis in a large Japanese observational cohort, IORRA** **（関節リウマチ患者に合併する間質性肺炎の発症頻度と関連因子―日本人の観察研究，IORRAコホートを用いた検討―）**
主論文公表誌	Modern Rheumatology　第20巻　第3号　280–286頁　2010年
論文審査委員	（主査）教授　山口　直人 （副査）教授　永井　厚志，木林　和彦

論文内容の要旨

〔目的〕

間質性肺炎は，関節リウマチ（RA）患者における主要な合併症の1つで，死亡原因になりうる．関節リウマチ治療で最も高頻度に用いられるメトトレキサート（MTX）は，薬剤性肺炎の合併がしばしば問題となる．一方，RA自体でも，治療薬とは関係なく間質性肺炎を発症することが知られている．この研究で私達は，前向き観察研究の追跡結果を解析して，RA患者における間質性肺炎の罹患率を推計し，さらに，発症に関連する危険因子を分析した．

〔対象および方法〕

Institute of Rheumatology Rheumatoid Arthritis（IORRA）とは，当センターで行っているRA患者を対象とした前向き観察研究で，患者情報・医師評価・臨床検査値を6ヵ月毎に収集して，データベースを構築し，統計解析を行っている．

IORRA調査の患者申告に基づき，2004年4月から2006年10月の2.5年間に，既存の肺病変のある症例を除外して，新規に間質性肺炎を発症した症例を抽出した．さらに，医師が，それらの症例の診療記録，胸部X線・CTに基づいて間質性肺炎を確認した．間質性肺炎の内，MTX肺炎とリウマチ肺の粗罹患率，年齢調整罹患率を示し，発症に関連する因子を，ネステッドケースコントロール研究を用いた条件付きロジスティック回帰を用いて解析した．変数選択はステップワイズ法を用いた．

〔結果〕

対象となったRA患者5,699例中，新規に間質性肺炎を発症した症例は37例で，その内，MTX肺炎は18例，リウマチ肺は15例であった．MTX肺炎の年齢調整罹患率は，男性6.667，女性1.013，合計3.775．リウマチ肺の年齢調整罹患率は，男性1.452，女性0.667，合計1.056であった．