別紙１－１

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※　乙　第　　号

氏　　　　名　山本　大

論　文　題　目

Predictors of abdominal aortic calcification progression in patients with chronic kidney disease without hemodialysis

（非透析慢性腎臓病患者における腹部大動脈石灰化の進展予測因子に関する検討）

論文審査担当者

名古屋大学教授

主　査　委員　丸山彰一

名古屋大学教授

委員　古森公浩

名古屋大学教授

委員　葛谷雅文

名古屋大学教授

指導教授　室原豊明

別紙１－２

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

今回、非透析慢性腎臓病（CKD）患者において、腹部大動脈石灰化について腹部単純 CT による大動脈石灰化係数（ACI：Abdominal aortic calcification index）を用いて経時的に測定を行い、大動脈石灰化の進展速度は CKD ステージが進むにつれて大きくなり、軽中等度の腎機能障害では、脈圧値が、重度腎機能障害では、副甲状腺ホルモン（Intact-PTH）値が石灰化進展の独立した予測因子であることを示した。日常診療において骨ミネラル代謝の評価は CKD 患者の血管石灰化の進展予測に有用である可能性が示唆された。このことから、より早期からのミネラル代謝異常への治療介入が血管石灰化抑制、しいては心血管イベントの抑制に有用である可能性が示唆された。

本研究に関し、以下の点を議論した。

1. 末期腎疾患患者や高齢者では大動脈石灰化が大動脈スティフネスを増加させ、心血管疾患、全死亡の独立した危険因子であるとされている。Sekikawa らの報告によると、若年者においても大動脈石灰化は大動脈スティフネスを増加させることが明らかになっている。このことから、若年者においても大動脈石灰化は大動脈スティフネス増大、しいては心血管疾患のリスクとなる可能性がある。よって、CKD 以外の患者群においても大動脈石灰化は予後を悪化させる可能性がある。
2. 高血圧、糖尿病、脂質異常などの心血管リスク因子がない、いわゆる正常者においても年齢が上昇すると胸部、腹部レントゲンにおける大動脈石灰化が悪化することが報告されている。このことから、大動脈石灰化は加齢とともに進行する病変であるといえる。また、フレイルの存在が大動脈石灰化と関連することも報告されており、加齢、フレイルは大動脈石灰化の存在や進行に強く関係し、心血管イベントのリスクとなり、生命予後の悪化につながると考えられる。
3. 糖尿病患者は一般にメンケベルグ型中膜石灰化を来すことが知られており、以前に Wilkirson らによりレントゲンにおける腹部大動脈石灰化像の頻度は糖尿病患者の方が非糖尿病患者より多いことが示されている。このことは糖尿病の存在は腹部大動脈石灰化の存在の危険因子であることを示し、腹部大動脈石灰化の検索は糖尿病患者においても重要と思われる。

本研究は、CKD 患者における血管石灰化の進展について重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第　　　　　号	氏　名	山本　大
試験担当者	主査 丸山彰一 副査2 葛谷雅文	副査1 古森公浩 指導教授 室原豊明	

（試験の結果の要旨）

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1．慢性腎臓病ではない患者の大動脈石灰化の予後に与える影響

2．加齢やフレイルと大動脈石灰化の進行の関連について

3．糖尿病患者における大動脈石灰化について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、循環器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。

別紙3　　　　学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙　第　　　　号	氏　名	山本　大
試験担当者	主査 丸山彰一　副査1 古森公浩 副査2 葛谷雅文　指導教授 室原豊明		

（学力審査の結果の要旨）

名古屋大学学位規程第１０条第３項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。