

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 柴田 直紀

論 文 題 目

Impact of predictive value of Fibrosis-4 index in patients hospitalized
for acute heart failure

(急性心不全入院患者における Fibrosis-4 index の予測能)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

江畑 智希

名古屋大学教授

委員

丸山 彰一

名古屋大学教授

委員

小寺 泰弘

名古屋大学教授

指導教授

室原 豊明

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

今回、非侵襲的で簡便に計算できる肝臓繊維化マーカーである Fibrosis-4 (FIB4) index が、入院治療を要する急性心不全患者の有害転帰を予測できるかを検討した。FIB4 index は年齢、aspartate aminotransferase (AST)、alanine aminotransferase (ALT)、血小板からなる index である。多施設急性心不全レジストリーより、入院時の FIB4 index を評価した。入院時の FIB4 index は 12 ヶ月後の全死亡と心不全再入院からなる複合エンドポイントの独立したリスク予測因子であった。加えて、退院時の FIB4 index も測定し、それは入院時の FIB4 index より低値を示す傾向があった。退院時の FIB4 index も、これらの患者の有害転帰の有意な予測因子であった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 急性心不全による血行動態の変化は、肝細胞の低灌流および低酸素化による肝小葉中心壊死やうっ血性肝障害を引き起こす。小葉中心部の肝細胞には ALT よりも AST が多く含まれるため、AST 優位の上昇につながる。また ALT は主に肝臓で発現するが、AST は肝臓以外に心筋、骨格筋、赤血球など様々な臓器に由来するため、急性心不全による多臓器不全でも AST は上昇しやすいと考えられる。これらのメカニズムより、結果 FIB4 index は高値となる。血小板に関しては肝臓うっ血による骨髄機能障害や交感神経賦活化によって減少する可能性があるが、炎症反応によって増加する可能性もある。当研究でも入院時と退院時の血小板数に大きな違いは見られなかった。従って FIB4 index は急性心不全による血行動態と関連した AST と ALT の変動に影響を受けると予想され、入院時の FIB4 index は急性心不全の血行動態の重症度に関係していると考えられる。
2. 年齢は、心不全の予後において大きなインパクトを要することはよく知られている。FIB4 index においても構成要素として年齢が入っており、その影響は大きいと予想される。本研究では、年齢の影響を除くために、年齢を除いた FIB4 index を計算し多変量解析にて解析を行い、有意な予後予測能を有することを示した。よって FIB4 index は年齢の影響を考慮しても、急性心不全の有用な予後予測因子であった。
3. 以前の研究で、心不全入院患者における退院時の FIB4 index が、その後の予後に関係していたという報告がある。本研究でも、退院時の FIB4 index はその後の 12 ヶ月時点での予後に関係していた。一方で、急性心不全は入院後早期に状態が悪化することも多く、入院時のパラメーターから早期に有害転帰を予想する臨床的意義は大きいと考えられる。

本研究は、急性心不全患者における FIB4 index の有用性を示す上で、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。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	柴田 直紀
試験担当者	主査 江畑 智希		副査 ₁ 丸山 彰一	
	副査 ₂ 小寺 泰弘		指導教授 室原 豊明	
(試験の結果の要旨)				
<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 急性心不全患者において、FIB4 indexが上昇するメカニズムについて2. FIB4 indexにおける年齢の関与の大きさについて3. ダイナミックにパラメーターが変動する急性心不全に関して、入院時のFIB4 indexを測定する意義について <p>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。</p>				

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	柴田 直紀
試験担当者	主査 江畑 智希		副査 ₁ 丸山 彰一	
	副査 ₂ 小寺 泰弘		指導教授 室原 豊明	
(学力審査の結果の要旨)				
<p>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。</p>				