

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 石川 智啓

論 文 題 目

Adiponectin can be a good predictor of urodynamic detrusor underactivity: a prospective study in men with lower urinary tract symptoms

(アディポネクチンは尿流動態学的な排尿筋低活動を予測する：下部尿路症状のある男性を対象とした前向き研究)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

梶山 広明

名古屋大学教授

委員

江畑 智希

名古屋大学教授

委員

小寺 泰弘

名古屋大学教授

指導教授

赤松 秀輔

## 論文審査の結果の要旨

今回、非神経原性下部尿路症状（LUTS）の男性において血中アディポネクチン値と尿流動態学的パラメータとの関連性を前向きに検討した。患者を排尿筋低活動（DU）の有無に基づき2群（DU群、非DU群）に層別化し、血中アディポネクチン値とLUTSパラメータなどの患者背景との相関について解析した結果、血中アディポネクチン値の低下がDUの発生に関連する有意な因子であった。ROC曲線解析では、DUを診断するための血中アディポネクチン値の最適なカットオフ値として7.9  $\mu\text{g/mL}$ が特定され、感度と特異度はそれぞれ79%と90%であった。この結果、血中アディポネクチン値がDUを予測する有用な因子となる可能性があることが示された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 男性LUTSの原因として、前立腺肥大症による膀胱出口部閉塞とDUの鑑別が必要であるが、正確な診断のためには、内圧尿流検査（PFS）が必要である。PFSは侵襲性の高さからルーチンでの実施が困難であるため、DUの存在を予測できる有用なマーカーを同定する研究が行われている。
2. 血中アディポネクチン値低下がDU発症に影響を及ぼすという直接的な研究結果はまだ確認されていないが、アディポネクチンは抗炎症作用や抗動脈硬化作用を持つことが報告されており、血中アディポネクチン値が低いことにより動脈硬化が促進され、膀胱への血流低下が起こると考えられる。慢性膀胱虚血はDUや排尿筋過活動などの膀胱機能障害を引き起こすことが報告されている。
3. ヒトにおける研究は確認されていないが、アディポネクチンセンストランスジェニックマウスの膀胱において、プロテインキナーゼ発現を介したカルシウム依存性の増強により平滑筋収縮を高めることが報告されている。
4. 本研究の結果から、DUを有する男性LUTS患者では血中アディポネクチン値が低下している傾向が強いことが示されたが、血中アディポネクチン値を高めることによってDUが改善するかどうかは不明である。血中アディポネクチン値低下とDU発症の想定されるメカニズムからは、DUのない血中アディポネクチン値が低い男性において、血中アディポネクチン値を高めることによりDU発症を抑制できる可能性があると考えられる。

本研究は、アディポネクチンが膀胱機能障害のスクリーニングマーカーとして有用であることに加えて、LUTSに対する治療効果を予測する因子となる可能性を示しており、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	※ 甲 第	号	氏 名	石川 智啓
試験担当者	主査	梶山 広明	副査 <sub>1</sub>	江畑 智希
	副査 <sub>2</sub>	小寺 泰弘	指導教授	赤松 秀輔
(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"><li>1. 男性下部尿路症状（LUTS）の治療における排尿筋低活動（DU）の鑑別の現状について</li><li>2. 血中アディポネクチン値低下とDU発症のメカニズムについて</li><li>3. アディポネクチンが直接膀胱に作用する可能性について</li><li>4. アディポネクチンがLUTS治療の対象となる可能性について</li></ol> <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、泌尿器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>				