

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 山 口 真

論 文 題 目


Smoking Is a Risk Factor for the Progression of Idiopathic Membranous Nephropathy

(喫煙は特発性膜性腎症の腎予後のリスク因子である)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委 員 名 井 建 志 


名古屋大学教授

委 員 長 谷 川 好 規 

名古屋大学教授

委 員 室 原 豊 明 

名古屋大学教授

指 導 教 授 松 尾 清 一 

論文審査の結果の要旨





今回、特発性膜性腎症（IMN）において喫煙が腎予後のリスク因子になるかどうかを明らかにすべく、検討を行った。eGFR30%減少の予後因子に関して、Cox比例ハザードモデルによる多変量解析を行ったところ、現在喫煙者(補正ハザード比[HR], 7.81 [95%信頼区間(confidential interval: CI), 3.17–19.7])と、女性(補正HR, 3.58 [95% CI, 1.87–8.00])において、有意な関連性が示された。また、一日喫煙本数(補正HR, 1.62 [95% CI, 1.16–2.27] 10本/日当たり)と、累積喫煙本数 ≥ 40 pack-years (補正HR, 5.56 [95% CI, 2.17–14.6])は、eGFR30%減少の重要な予後因子であり、喫煙が用量依存的にeGFR30%減少を予測することが示された。IMNの腎予後において、喫煙は用量依存的に重要なリスク因子であることが示された。治療において禁煙が重要である可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究データでは、男性喫煙者、女性非喫煙者で eGFR 減少例が多かったことと、一般的に観察されるように喫煙と性別に関連がみられる（喫煙者は男性が多い）ことによって交絡が発生し、多変量解析で性別による交絡が補正されたことにより、単変量解析と比べて多変量解析において喫煙者の eGFR 減少リスクが高く見積もられたと考えられた。
2. これまで男性は IMN における腎予後のリスク因子として考えられてきたが、先行研究では喫煙の影響が考慮されておらず、男性のリスクが過大評価されていた可能性がある。また、本研究の女性患者は先行研究に比較して高年齢であり、閉経後の患者が多く含まれていると推測される。一般的に閉経後の女性は CKD のリスク因子であると考えられているが、IMN においても閉経後の女性でより疾患の影響を強く受けやすく、腎機能悪化のリスクが高まった可能性が示唆される。
3. ネフローゼ症候群では抗酸化作用が低下することによって、酸化ストレス状態にあると考えられている。そこに喫煙による酸化ストレスがさらに加わることで、血管内皮細胞障害を引き起こし、腎機能悪化をきたすと推測されている。

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	山口 真
試験担当者	主査 若井 達志  長石川 好晃  室原 豊明  指導教授 松尾 清一 			

(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. 単変量解析と比べて多変量解析において喫煙者のリスクが高く見積もられた理由について
2. 男性よりも女性のリスクが高い理由について
3. 特発性膜性腎症において喫煙が腎機能悪化をもたらす機序について

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、腎臓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。