

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 永田高信

論 文 題 目

Association between 24h urinary sodium and potassium excretion and estimated glomerular filtration rate (eGFR) decline or death in patients with diabetes mellitus and eGFR more than 30 ml/min/1.73m²

(eGFR 30 ml/min/1.73m²以上の糖尿病患者における、24時間尿中ナトリウム・カリウム排泄量と、eGFR低下または死亡との関連)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

有馬 寛 


委員

名古屋大学教授

押田 牙治 


委員

名古屋大学教授

若井 建志 

指導教授

名古屋大学教授

丸山 彰 

論文審査の結果の要旨

本研究では、糖尿病患者において 24 時間尿中 Na 排泄量とアウトカムには有意な関連はみられなかった。一方 24 時間尿中 K 排泄量については、1.5 g/day 未満の群と比較して 2.0-2.5 g/day 群と 2.5-3.0 g/day 群で HR が有意に低くなり、また 1.5-2.0 g/day 群と 3.0 g/day 以上の群でも有意ではないものの HR が低い傾向があった。Na 排泄量については、Na 排泄量とアウトカムの関連については不明であるが、低い K 排泄量はアウトカム発症と関連する可能性がある。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 尿中 Na についてはほぼ摂取量を反映していると考えられ、摂取量推定の Gold standard とされている。一方 K については、尿中排泄量は摂取量の 8 割程度であるとされており、また CKD 患者では腎排泄が低下し腸管排泄が亢進すると報告されている。従って Na はほぼ摂取量を反映していると考えられるが、K は十分には反映していない可能性がある。また、1 回の蓄尿検査のみでは普段の摂取量を推定するには十分ではなく、この点は本研究の限界である。
2. 経過中の尿中アルブミンの増加に関してのデータは収集できておらず、アルブミン尿の進展との関連は検討できなかった。また経過中の尿アルブミンの変化も考慮した解析が理想であるが、この点についても本研究の限界である。
3. Baseline での降圧薬の情報は収集しているが、薬剤別の検討はできていない。研究デザインが後方視的コホート研究のため、観察期間中に主治医判断で様々な降圧薬が追加・中止されており、検討することが困難だった。
4. 従来の CKD 進行のアウトカムとしては、末期腎不全や Cre2 倍化が採用されてきた。しかしこれらは発生までの期間が長く、このことが CKD に関してのエビデンスが少ないことの要因となっているとされている。最近、eGFR30%減少が将来の末期腎不全や死亡に関連するとする meta-analysis が報告され、これを新たな CKD 進行のアウトカムとして採用した報告がされている。本研究でもそれを採用した。
5. 糖尿病患者では全身や臓器局所の RAS 活性が高いことが報告されている。また糖尿病患者では Na 負荷によるレニン分泌抑制が不十分であることも報告されている。そのため、高塩分摂取状況下においても RAS 系が不適切に活性化された状態となり、血管収縮、酸化ストレス、炎症、Na 貯留が惹起される。これにより腎不全や心血管疾患の進展に繋がる、という機序が想定されている。糖尿病患者では非糖尿病患者と比較して、Na 負荷がより不良なアウトカムに繋がると考えられる。

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	永田 高信
試験担当者	主査	有馬寛	押田 牙治	若井 達志
	指導教授	丸山 彰一		

(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. 尿中NaとKは摂取量を反映していると考えてよいか
2. 尿中NaとKと、尿中アルブミン排泄量の増加との関連は検討しているか
3. 高血圧治療薬剤別での検討はしているか
4. なぜeGFR30%減というアウトカムを採用したのか
5. 糖尿病患者においてもNaの動態は既報と同じと考えてよいのか

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。