

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 新保 雄作

論文題目

Association of Estimated Glomerular Filtration Rate and Proteinuria With Lipid-Rich Plaque in Coronary Artery Disease

(冠動脈疾患患者の冠動脈脂質性plaqueに対する糸球体濾過量と蛋白尿との関連性)

論文審査担当者

主査 委員

名古屋大学教授

有馬 寛 

名古屋大学教授

委員

安藤 雄一 

名古屋大学教授

委員

石川 章彦 

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

今回、冠動脈疾患患者の責任病変に対して IB-IVUS を用いて冠動脈プラーク性状を検討し、糸球体濾過量の低下と蛋白尿が冠動脈疾患患者における脂質性プラークのリスク因子となることが確認された。eGFR45~59ml/min/1.73m² の比較的軽度の腎機能低下群で最も脂質性プラークの割合が多かったことより、腎障害の早期より冠動脈の動脈硬化進展が生じていることが示唆された。また、eGFR 低下に蛋白尿が加わると脂質性プラークがさらに多くなることが示された。本研究より eGFR に蛋白尿の有無を加えて検討することで冠動脈疾患患者のさらなるリスクの層別化が可能であることが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 蛋白尿は CRP などの炎症性マーカーと強く関連することが言われている。さらに、蛋白尿は全身の血管内皮機能障害をきたす因子であることが分かっている。炎症や内皮機能障害は血栓促進因子となり、蛋白尿と心血管イベントを結びつける要因と考えられる。しかし、現在のところ蛋白尿の冠動脈プラークに対する直接的な関与についてはまだ十分に解明されていない。今後の研究課題である。
2. 日本人を対象としたコホート研究において蛋白尿と eGFR はそれぞれ独立して心血管関連死と有意に関連することが示されている。脂質性成分に富んだ不安定プラークが急性冠症候群へ進展することは自明である。本研究において蛋白尿と脂質性プラークの関連性が示されたことは蛋白尿と心血管関連死とを結びつける一つの要因と考えられる。
3. 本研究では eGFR45~59 ml/min/1.73m² の軽度低下群が最も脂質性成分を多く含むプラークを有した。冠動脈の動脈硬化進展は eGFR が低下するごとに増加することが示されているが、脂質性成分に富んだいわゆる不安定プラークが eGFR30~59 ml/min/1.73m² の軽度から中等度低下で最も多くみられるとの報告もある。eGFR が低下するにつれて石灰化病変が増えてくることが知られていて本研究の IB-IVUS による解析に影響した可能性が考えられた。また、本研究は安定狭心症患者が対象であり、急性冠症候群患者群が除外されている。eGFR 低下が心血管関連死と関連することを考慮すると、急性冠症候群を含めた母集団では eGFR 低下群が増え、脂質性プラークが増加することが予想される。しかし、急性冠症候群患者のプラーク破綻前に IVUS を施行することは現実的に困難であり、本研究では除外している。本研究は、冠動脈プラーク性状の規定因子に新たな知見を提供した。

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	新保 雄作
試験担当者	主査 有馬 寛 指導教授 宝原 豊明	馬頭	安藤 雄一 碓氷 章彦

(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. 蛋白尿が脂質性plaqueへ影響することの機序について
2. 一般母集団における蛋白尿のリスクについて
3. eGFR 高度低下群よりも軽度低下群で脂質性plaqueがもっとも多かった理由について

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、学位審査委員会議の上、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	新保 雄作
学力審査 担当者	主査	有馬 寛	安藤 雄一	碓氷 章彦

(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会議の上判定した。