

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 多和田 光洋

論 文 題 目

Vascular Endothelial Cell Injury Is an Important
Factor in the Development of Encapsulating Peritoneal
Sclerosis in Long-Term Peritoneal Dialysis Patients

(血管内皮細胞障害が長期腹膜透析患者における被嚢性腹膜硬化症進展への重要な因子である)

論文審査担当者

主 査 委員

名古屋大学教授

後藤 百万 

委員

名古屋大学教授

葛谷 雅文 

委員

名古屋大学教授

植村 和正 

指導教授

名古屋大学教授

丸山 彰一 

論文審査の結果の要旨

今回、腹膜透析中止時に採取した腹膜組織から被嚢性腹膜硬化症（EPS）発症を予測する所見を検討した。特に腹膜炎の影響のない長期腹膜透析における慢性腹膜障害のEPSを対象とした。腹膜組織検討の結果、血管狭窄率とフィブリン析出がEPS発症の予測因子となることが明らかになった。このことから腹膜炎を除いた慢性腹膜劣化において血管内皮細胞障害が重要なEPS発症因子であり、透析液の非生理的要素が内皮細胞障害から滲出性病変への引き金とな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. 腹膜透析液は従来の酸性液では高濃度ブドウ糖、高ブドウ糖分解産物(GDP)、酸性、高浸透圧、乳酸などが透析液の非生理的要素として考えられてきた。実際に培養中皮細胞においてこれらの要素が細胞毒性を示すことが数多く報告されている。2000年以降中性で低GDPの生体適合性が改善された中性透析液が臨床現場で使用することができるようになった。生体適合性のよい中性透析液では細胞実験において毒性が軽減されると報告されている。
2. EPSの所見として、腹膜肥厚、血管障害、線維芽細胞の増加、中皮細胞脱落、フィブリン析出、ポドプラニン陽性細胞の増加などが報告されているが、これらの所見は長期腹膜透析患者でも見られる所見であり、EPSに特異的な所見ではない。また腹膜炎に続発するEPSは慢性腹膜劣化がなくても発症するため、腹膜炎の影響のないEPSとは分けて検討する必要があると考えている。
3. EPSは非常にまれな疾患であり、かつ腹膜生検を施行されている症例は少なくさらに評価不可能な検体も多い。そのためEPS症例数が少ないことは本症例における限界として述べている。今後症例数を蓄積していくことが課題であると考えている。
4. 酸性液使用時の日本におけるEPS発症率は2.5%と報告されており、また中性液変更後のEPS発症率は1.0%と報告されている。しかしながら、中性液の報告では腹膜透析期間が酸性液の報告に比べて非常に短く、また高濃度グルコース液を使用しないなどEPS発症の予防策がなされているため、中性液と酸性液の違いのみではない可能性がある。

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。

別紙 2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	多和田 光洋
試験担当者	主査 後藤百石  葛谷海敏  植村和正  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. 腹膜透析液の毒性について
2. 被嚢性腹膜硬化症の特有の変化について
3. 予測因子の症例数について
4. 中性液への変更後の被嚢性腹膜硬化症の発症について

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。