

別紙1-1

## 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 奥村 聡

論 文 題 目

Accelerated decline in renal function after acute myocardial infarction in patients with high low-density lipoprotein-cholesterol to high-density lipoprotein-cholesterol ratio

(高 LDL コレステロール/HDL コレステロール比患者における急性心筋梗塞後の腎機能低下促進について)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

有馬 寛



名古屋大学教授

委員

丸山 彰一



名古屋大学教授

委員

葛谷 雅文



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

別紙1-2

本研究にて、急性心筋梗塞の発症から6か月後において高L/H比患者では低L/H比患者と比較し腎機能低下が促進された。抗酸化作用やコレステロール逆輸送を機序としたHDLコレステロールの腎保護効果が報告されており、高L/H比患者のHDLコレステロール増加量は小さく、腎機能低下促進に影響を及ぼした可能性が示唆された。冠動脈疾患患者における高L/H比と心血管イベント発症リスク上昇との関連が知られているが、高L/H比の心筋梗塞患者においては腎機能低下にも注意した慎重な診療が必要であるかもしれない。





本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 急性心筋梗塞後の腎機能低下は、急性腎障害及び慢性腎臓病への移行及び進行として捉えることができる。急性心筋梗塞後の急性腎障害は循環不全に伴う腎虚血や造影剤腎症に起因し、急性尿細管壊死を主な病態とする。また、腎虚血は糸球体の虚脱やネフロンへの代償性肥大及び過剰濾過を引き起こす。間質の線維化及び慢性炎症の持続は、尿細管流量を低下させ輸入細動脈へ病変が進展することで糸球体の血流低下や濾過率低下をきたし、慢性腎臓病へと移行していく。心筋梗塞と慢性腎臓病は脂質代謝異常やインスリン抵抗性などリスクを共有していることに加え、心筋梗塞患者ではレニン-アンジオテンシン系及び交感神経系が亢進しており慢性腎臓病が進行しやすい状態にあると考えられる。
2. 急性心筋梗塞患者においては、心機能低下・心拍出量低下により心不全を合併する頻度が高い。心不全による体液貯留に対してはループ系利尿薬が用いられることが多いが、ループ系利尿薬の使用が腎機能を悪化させる可能性が指摘されている。心不全患者におけるループ系利尿薬の高容量の使用は予後独立危険因子であるという報告もあり、急性腎障害および心不全を合併する急性心筋梗塞患者においてはループ系利尿薬の使用は慎重に行うべきであると考えられる。心不全治療においてはヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド(hANP)が用いられることも多い。hANPは腎髄質の血流増加作用を有するため心不全にともなう急性腎障害の治療薬として期待されているが、その効果については未だ議論が続いており今後さらなる研究が必要である。
3. 急性心筋梗塞後におけるHMG-CoA還元酵素阻害剤(スタチン)治療の早期開始は心血管イベント発症を抑制することが知られている。一方で、急性冠症候群の病態下ではHDLコレステロールの抗酸化作用は減弱し、スタチン治療により改善することが報告されている。抗酸化作用はHDLコレステロールが示す腎保護効果の機序の一つであり、急性心筋梗塞患者におけるスタチン治療の早期開始は腎障害に対しても良い影響を及ぼす可能性が考えられる。

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。

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	奥村 聡
試験担当者	主査	石馬寛		丸山第一  葛谷洋久 
	指導教授	室原豊明		

(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. 急性心筋梗塞後の腎機能低下の機序について
2. 急性心筋梗塞患者の心不全に対する利尿剤使用と腎障害の関係について
3. 急性心筋梗塞患者におけるスタチン治療と腎障害の関係について

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、学位審査委員合議の上、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	奥村 聡
学 力 審 査 担 当 者	主 査	有馬寛	丸山彰一	葛谷雅久
	指導教授	室原豊明		

(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合議の上判定した。