

別紙 1 - 1

## 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 原田 一宏

論 文 題 目


Impact of Skeletal Muscle Mass on Long-Term Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease

(慢性腎臓病患者における骨格筋肉量の長期心血管転帰に対する影響)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

丸山 彰 

名古屋大学教授

委員

有馬 寛 

名古屋大学教授

委員

碓氷 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、非透析慢性腎臓病（CKD）患者において、骨格筋肉量を腹部単純CT画像から計測したpsoas muscle mass index（PMI：両側の腰筋面積を身長<sup>2</sup>で除した値）により評価し、骨格筋肉量と主要有害心血管イベント（MACE）との関連を検討した。推定糸球体濾過量（eGFR）が60ml/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者266人を対象に、MACEに対するPMIのカットオフ値（男性7.17 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>、女性5.13cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>）により患者を2群に分類し検討した。骨格筋肉量の少ないPMI低値群がPMI高値群に比べMACE発症率が有意に高く、PMI低値はMACE発症の独立した危険因子であることが示された。またeGFR別での検討では、PMI低値かつ高度腎機能障害（eGFR<30ml/min/1.73m<sup>2</sup>）の患者群でMACE発症リスクが最も高かった。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 糖尿病患者は筋肉量の低下をきたしやすく、インスリンの標的臓器である筋肉量の減少はインスリン抵抗性をもたらす。肥満と筋肉量減少の合併はサルコペニック・オベシティとも呼ばれ、炎症や筋肉内への脂肪蓄積によりインスリン抵抗性がさらに高くなるとされる。肥満を合併することの多い糖尿病患者で注目されており、心血管疾患との関連も報告されている。本研究はCKD患者を対象とした検討であり、糖尿病患者の割合やHbA1c値はPMI別で有意差を認めなかった。インスリン抵抗性や肥満を含めた今後の更なる検討が必要と考えられた。
2. 本研究ではCKD患者において筋肉量の減少がMACE発症の独立した危険因子であることが示されたが、因果関係や詳細な機序については明らかになっていない。筋肉量減少にはインスリン抵抗性、IL-6やTNF- $\alpha$ といった炎症性サイトカイン、活性型ビタミンDなどの因子が複雑に関連している。これらは動脈硬化や心血管イベントとも関連するとされ、各因子が相互に作用している可能性が考えられる。これらの因子を検討に加えることが因果関係や機序の解明に有用であると考えられた。
3. 筋肉量の維持や増加には運動療法や栄養療法による介入が有効とされる。定期的な有酸素運動やレジスタンス運動、筋蛋白の合成を促進する必須アミノ酸の補充といった介入により筋肉量、筋力が改善するとの報告が多く、心血管イベント抑制への効果も期待される。

本研究は、骨格筋肉量の測定がCKD患者の心血管イベント予測に有用である可能性を示した。

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	※甲第	号	氏名	原田一宏	
試験担当者		主査	右山彰一	有馬寛	碓氷章孝
		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. 糖尿病と筋肉量の関連について
2. 筋肉量低下による主要有害心血管イベント増加の因果関係および機序について
3. 筋肉量の改善に対する介入について

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。