

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 尾関 貴哉

論文題目


Treatment patterns and steroid dose for adult minimal change disease relapses: A retrospective cohort study

(成人微小変化型ネフローゼ症候群の再発時治療の実態に関する研究)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主査 委員

長谷川 好規 


名古屋大学教授

委員

若井 達志 

名古屋大学教授

委員

有馬 寛 

名古屋大学教授

指導教授

丸山 新一 

## 論文審査の結果の要旨

本研究では、本邦の成人微小変化型ネフローゼ症候群（MCD）の再発時治療の実態について検討した。研究を通して、ステロイド投与量および併用薬剤の種類には、海外のガイドラインの推奨と乖離している点があることが明らかとなった。特に、再発時のステロイド投与量は、再発時の患者背景の違いを加味しても、高用量のステロイド投与は必ずしも必要でないことが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. MCDの初回治療では一般的に高用量ステロイドが使用される。一方、高い再発率にもかかわらず再発時の治療強度には明確な見解がなく、別に検討する必要がある。また、初回治療時の年齢や急性腎障害の有無が初回再発と関連する報告されているが、本研究では、初回再発時においてそれらの因子は2回目の再発と関連を認めなかった。初回治療における知見が再発時治療にはそのまま適用できない可能性が示唆された。
2. 再発時のステロイド投与量は、尿蛋白をはじめとした種々の因子を基に主治医が決定したものと考えられた。このため、ステロイド投与量の違いによる効果量の差異は慎重に評価されるべきである。本解析では、propensity scoreを用いて交絡の調整をかけた。しかし、測定されない因子の調整まで出来ない点は本研究の限界である。
3. ステロイド投与量の大小による2群間比較に用いられた症例数に関して、一般的な生存分析のサンプルサイズの計算式であるShoenfeldの式に基づいて検出力の推定をおこなったところ、HR:0.5を有意水準5%として75%以上の検出力を有しており、今回の検討に十分な症例数を有しているものと考えられた。
4. 一部の患者では、初回再発に対してステロイドを増量した後で、更なる治療再強化を要しており、低用量ステロイドの適応とならない症例の存在が示唆された。しかし、本研究で検討した限り既存の臨床的因子を用いて個々の再発症例が低用量ステロイドで治療可能か、もしくは積極的な治療強化が必要か否かを予測することは難しい。将来的に、病勢を反映するバイオマーカーが特定されればこの課題が解決され、治療の最適化につながる可能性がある。

本研究は本邦における成人MCDの再発時治療の現状を明らかにし、最適な再発時治療を確立するうえで、重要な知見を提供した。

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。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	尾 関 貴 哉
試験担当者	主査	長谷川好規	副査 <sub>1</sub>	若井建志
	副査 <sub>2</sub>	有馬寛	指導教授	丸山彰一
(試験の結果の要旨)				
<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 初回治療と再発時治療を切り離して検討する意義について</li> <li>2. 初回再発時のステロイド投与の差異と2回目の再発との関連について検討する際に調整すべき臨床的因子について</li> <li>3. 初回再発時のステロイド投与の差異と2回目の再発との関連について検討するために必要なサンプルサイズについて</li> <li>4. 再発時治療を個別化・最適化するために必要な因子について</li> </ol> <p>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。</p>				