

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 浅野 麻里奈

論 文 題 目


Differences in peritoneal solute transport rates in peritoneal dialysis

(腹膜透析における腹膜透過性の検討)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

濱嶋 信之 


名古屋大学教授

委員

長谷川 好規 


名古屋大学教授

委員

後藤 百 

名古屋大学教授

指導教授

丸山 彰一 

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回、腹膜透析における様々な分子の腹膜透過性について分析した。各分子について、dialysate-to-plasma concentration ratio (D/P)を算出し、腹膜透過性の一般的な指標である、クレアチニンのD/Pと比較した。解析を行った分子の中には、その腹膜透過性がクレアチニンと大きく異なるものや、分子のD/Pが、クレアチニンのD/Pと相関しないものが存在した。腹膜透過性には、分子の大きさ以外に、電荷や蛋白結合率を含めた多因子が影響すると考えられた。メタボローム解析は、腹膜透析患者において蓄積する小分子尿毒素の分析や個々の分子の腹膜透過性の分析に有用であると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1,2. 今回の研究により、血液透析と同様、腹膜透析においても蛋白結合率が透過性に影響を与えることが分かった。一方で、オルニチンのように、分子の大きさ、蛋白結合率、電荷だけでは透過性の低さが説明できない分子も存在しており、腹膜における吸収や分泌の影響も考えられた。腹膜が生体膜である故の血液透析との相違点であり、今後の研究課題である。さらに、腹膜は生体膜であるため、膜の性質に個人差が存在し、経時的な変化や炎症などの影響も受ける。本研究において、腹膜透過性には、分子の大きさ以外に電荷も影響すると考えられた。一般的に、腹膜の血管内皮はグリコサミノグリカンやプロテオグリカンで覆われており、陰性に荷電している。長期腹膜透析では、腹膜障害により陰性荷電が失われるという報告がある。炎症や線維化により、腹膜透過性の亢進がおこるという報告もあり、本研究では腹膜炎症例を除外し炎症の影響を除いているが、炎症や線維化に伴う腹膜透過性の変化も、今後の研究課題であると考えられた。本研究において、メタボローム解析は、個々の分子の腹膜透過性の分析に有用であったことから、今後、腹膜透過性の経時的変化や炎症、線維化が腹膜透過性に与える影響について研究するうえでも、メタボローム解析の有用性が期待できる。

3. 今回の研究において、残腎機能の低下により、インドキシル硫酸や馬尿酸のような比較的蛋白結合率が高い尿毒症物質の血中濃度が上昇することがわかった。残腎機能を保つような腹膜透析管理を行うことが重要であるとともに、小分子でも、腹膜透過性の低い物質は長期腹膜透析により蓄積の可能性もあるので、経時的なデータフォローが必要と考えられる。

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。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	浅野麻里奈
試験担当者	主査	濱嶋信之	副査 ₁	長谷川好規
	副査 ₂	後藤百	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"> 1. 血液透析と腹膜透析における物質輸送の違いについて 2. 腹膜の透過性が変化する要因について 3. 本研究の臨床的意義について <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>				