

学位論文審査の結果の要旨

令和 2 年 8 月 13 日

審査委員	主査	西山 成		
	副主査	正木 浩		
	副主査	平野 勝也		
願出者	専攻	医学	部門	
	学籍番号	17D722	氏名	横山 聖太
論文題目	Time Course Changes in Urinary Angiotensinogen and Circulating N-Terminal Pro - B-Type Natriuretic Peptide in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)			

[要 旨]

本研究に関する学位論文審査委員会は令和2年8月12日に行われた。

心不全患者のケアにおいて、患者個人のQOLを維持するためにも各家庭（在宅）での管理の重要性が増している。心不全患者の在宅管理を最適化するためにも、採血を必要とせず非侵襲的に測定可能なバイオマーカーがあれば理想的と思われる。尿中アンジオテンシノーゲン（uAGT）は腎内レニンアンジオテンシン系の指標として確立されており、心不全患者においても発現が亢進している可能性が考えられる。本研究はuAGTが心不全管理における尿を用いたバイオマーカーになり得るという仮説に従って行われた。

上記仮説に基づき、本研究では心不全で緊急入院となった45名の患者において入院時・退院時それぞれの時点でELISA法を用いuAGTを測定して、臨床経過や既存の心不全マーカーであるNT-proBNPとの関連を検討した。

その結果として、uAGT/uCrとNT-proBNPのどちらもが、心不全患者の臨床的経過の改善に伴い入院時から退院時にかけて有意に減少する事が確認された。また、退院後に更に再入院となった5名の患者において、uAGT/uCrとNT-proBNPの入院時～再入院時にかけての経時的変化が有意に相関している事が明らかとなった。

本研究は、心不全患者においてuAGT/uCrとNT-proBNPの経時的変化が相関する可能性を示唆するもので、結果に対する考察もなされている。本研究で得られた成果は、今後の心不全患者の

在宅管理を見据えた、非侵襲的心不全マーカー開発の領域において意義があり、学術的価値がある。今後の更なる検討が望まれる。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判定した。

審査においては

1. uAGTを測定する意義に関して。現状でそれを用いた再入院予測は可能かどうか。
2. 将来的に臨床応用を目指す際にはどのような測定方法が現実的と考えるか。
3. 今回の心不全患者におけるuAGTの変動はうっ血を反映している部分が大いいかどうか。
4. uAGTがうっ血を反映するとすれば利尿剤投与前後で値が変動する可能性があるか。
5. uCrの測定に関して：同時に全検体を測定する事を検討してはどうか。
6. uAGT、uCrの測定キットに関して。測定原理（ELISA）に関して。
7. 入院中にuAGTが上昇した症例もふまえ、心不全の指標としてどのように考えるか。
8. uAGTと心機能（左室駆出率）や下大静脈径との関連に関して。
9. uAGTとNT-proBNPとの関係に関して。入院中にuAGTが上昇した2例ではNT-proBNPはどうか。
10. 患者個人の経時的変化を追う事に関して。心不全増悪を示唆するカットオフをおけるか。
11. 入院時の時点でuAGTとNT-proBNPの相関が得られていない事をどうとらえるか。
12. バイオマーカーとして検討するためには入院時（心不全時）の相関が得られるのが理想。
13. ガイドラインで推奨されているBNPに加える事でどのような意義があるか。
14. 感度、特異度の問題をどうとらえるか。今後その点を検討できるのか。
15. 心不全の改善や治療の予測としては使用可能か。
16. 心不全患者においてuAGTが上昇するメカニズムや考察に関して。
17. 他の尿中マーカーを測定しているかどうか。今後検討できるのか。
18. 他のマーカーとの比較の必要性に関して。
19. 今後の課題やプロトコールに関して。
20. 倫理委員会承認番号（H29-2017）に関して。

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれにもできる限り明確に応答し、医学博士の学位授与に値する見識と能力を有することが認められた。

掲載誌名	Internal Medicine		
	第 卷, 第 号		
(公表予定) 掲載年月	In press (掲載受理 2020年6 月8日)	出版社(等)名	Japanese Society of Internal Medicine J-STAGE

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。