

氏名	寺見隆宏
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 4424 号
学位授与の日付	平成26年 6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)

学位論文題目	Urinary angiotensinogen is a marker for tubular injuries in patients with type 2 diabetes (2型糖尿病患者の尿中アンジオテンシノーゲンは尿細管障害のマーカーである)
--------	--

論文審査委員	教授 伊藤 浩 教授 豊岡 伸一 教授 那須 保友
--------	---------------------------

#### 学位論文内容の要旨

【目的】尿中アンジオテンシノーゲン(AG)は、様々な腎疾患における腎レニン - アンジオテンシン系 (RAS) 活性化のマーカーとして報告されており、糖尿病性腎症における尿中アンジオテンシノーゲンの意義について検討を行った。

【材料と方法】様々な病期の腎症を合併した日本人2型糖尿病患者 (N=85) のアルブミン/クレアチニン比(ACR), アンジオテンシノーゲン,  $\alpha$ 1-ミクログロブリンのクレアチニン補正尿中排泄量を計測した。また、アンジオテンシンII受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤で治療されている患者の臨床データも比較検討した。

【結果】尿中アンジオテンシノーゲン濃度は ACR と尿中  $\alpha$ 1-ミクログロブリンとに正の相関を認め、推定糸球体濾過率 (eGFR) および高密度リポ蛋白コレステロール (HDL-C) と負の相関を認めた。尿中アンジオテンシノーゲン濃度を従属変数として、eGFR, ACR, 尿中  $\alpha$ 1-ミクログロブリンを独立変数として重回帰分析を施行したところ、尿中  $\alpha$ 1-ミクログロブリンのみ有意な独立変数として採択された。また、アンジオテンシノーゲンは RAS 阻害薬(+)の群で有意な増加は認めなかった。

【結論】尿中アンジオテンシノーゲンは尿中  $\alpha$ 1-ミクログロブリンとよく相関し、2型糖尿病患者の尿細管障害を反映しており、腎臓内の RAS 活性化との関連性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

糖尿病患者において腎症の早期マーカーが求められている。本研究は尿中アンジオテンシノーゲンの糖尿病性腎症における意義を他の指標と比較検討した横断研究である。様々な病期の糖尿病性腎症患者において、尿中アンジオテンシノーゲンは尿中  $\alpha$ 1-ミクログロブリンと正の相関を示し、それはまた独立した関連因子でもあった。この所見は、尿中アンジオテンシノーゲンは2型糖尿病患者における腎症に見られる尿細管障害のマーカーになりうることを示唆した価値のある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める