

氏名	大森はる代
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5194 号
学位授与の日付	平成 27 年 6 月 30 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	The urinary levels of prostanoid metabolites predict acute kidney injury in heterogeneous adult Japanese ICU patients: a prospective observational study (多様な病因の日本人成人ICU患者における尿中プロスタノイド代謝物レベルは急性腎障害 (AKI) を予測する: 前向き観察研究)
--------	--

論文審査委員	教授 西堀 正洋 教授 大塚 文男 准教授 渡邊 豊彦
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

AKI は ICU 入院や心血管術後に頻繁に生じる合併症であり、軽度の腎機能低下が腎及び生命予後を規定する。プロスタノイドは必要に応じて生合成され、作用発現後速やかに局所で代謝失活し、腎臓でも様々な病態で腎保護作用を有する。本研究では多様な病因による当院 ICU 入室患者の AKI 発症と尿中プロスタノイド代謝物との関連について検討した。

対象は 2010 年 11 月から 2011 年 7 月までに ICU に入室し同意を得た成人 93 例 (平均年齢 64 ± 12 歳)。入室時から翌日まで蓄尿を行い、尿中 PGE₂, 2,3-dinor-6-OXO-PGF_{1α} (PGI₂ 代謝物), 11-dehydro-TXB₂ (TXA₂ 代謝物), Cr 等を測定。入室後 1 週間までの AKI 発症の有無を検討した。AKI 発症は 24 例 (25.8%) であり、入室理由は手術後が最多であった。尿中 2,3-dinor-6-OXO-PGF_{1α}/Cr, 11-dehydro-TXB₂/Cr は血清 Cr 変化や尿中 NAG と相関を認め、AKI 群では有意に高値であった。また AUC-ROC 解析では各々 0.75, 0.71 の予測・診断能を示した。

以上の結果より、当院 ICU 患者において入室早期の尿中 PGI₂, TXA₂ 代謝物測定が AKI 発症予測診断に有用である可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

急性腎障害 (Acute kidney injury; AKI) は、ICU 入院や心血管術後に頻繁に生じる合併症であり、軽度の腎機能低下が腎および生命予後に影響する。臨床的には血中クレアチニンの上昇、尿量の低下、BUN の上昇などで AKI は診断されるが、クレアチニンの上昇の場合は、GFR の低下後緩徐に上昇することが知られており、AKI の早期診断には向いていない。本研究では、腎障害時に腎組織で産生・放出されると考えられているプロスタグランジン類に注目し、ICU 患者の尿中代謝産物の測定が AKI の早期診断のための臨床マーカーとなりうるかどうかの検討が、前向き観察研究として実施された。その結果、尿中 PGI₂ 代謝物である 2,3-dinor-6-OXO-PGF_{1α} と TXA₂ 代謝物である 11-dehydro-TXB₂ の上昇が、尿中 NAG や血中クレアチニン上昇とよく相関し、AKI 発症予測と診断に有用である可能性が示された。

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。