

氏名	秋山 愛由
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 5782 号
学位授与の日付	平成30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	Serum cystatin C is an independent biomarker associated with the renal resistive index in patients with chronic kidney disease (血清シスタチンC値は慢性腎臓病において腎葉間動脈Resistive Indexを規定する独立した因子である)
論文審査委員	教授 那須保友 教授 大塚文男 准教授 渡邊豊彦

学位論文内容の要旨

シスタチン (Cys) C は有核細胞で産生されるシステインプロテアーゼインヒビターであり、CysC 値は Cr 値に比し心血管系疾患、腎予後のより強い予測因子であると報告されている。また、腎葉間動脈 Resistive Index (RI) は慢性腎臓病 (CKD) 患者において腎予後及び腎血管抵抗の指標となる。しかし、CysC と RI との関係は明らかではない。当科通院中の CKD 患者 101 例において、CysC と相関する臨床的因子や血管障害マーカー (RI、上腕・足首脈波伝播速度 (baPWV)、最大頸動脈内膜中膜肥厚 (max IMT)) につき検討を行った。

RI は CysC と有意な正相関を示し、多変量解析では CysC が有意な規定因子として抽出された。一方で、baPWV、max IMT においては、CysC は有意な規定因子ではなかった。腎機能予後不良とされる RI0.66 に対する CysC のオッズ比は 2.92 と最も高値であり、RI0.66 を対象とした CysC の ROC 解析における AUC は 0.882 と有意であった。以上より、CKD 患者において、血清 CysC 値は腎葉間動脈 RI を規定する独立したバイオマーカーとなり得ることが示唆された。

論文審査結果の要旨

血清シスタチン C は心血管系疾患、腎予後のより強い予測因子であり、腎葉間動脈 Resistive Index (RI) は慢性腎臓病 (CKD) 患者において腎予後および腎血管抵抗の指標となると言われている。

本研究では、CKD 患者を対象に血清シスタチン C と関連する臨床的因子ならびに腎葉間動脈 RI をはじめとする種々の血管障害マーカーとの関連性の解析を行いその相関性を明らかにした。

委員からは本研究における臨床的意義、症例の組み込み方法、今後の研究の方向性について指摘があった。前向きのプロスペクティブ試験による検証の必要性について回答があった。

本研究は、CKD 患者において血清シスタチン C が葉間動脈 RI を規定する独立した因子であることを報告した最初の論文である。血清シスタチン C と腎葉間動脈 RI の測定は CKD 患者の腎予後や心血管イベント発症を予測する有効な手段であるという知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。