

氏名 岡崎 信樹  
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 6325 号  
学位授与の日付 2021年3月25日  
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻  
(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Beneficial Effects of Vasopressin Compared With Norepinephrine on Renal Perfusion, Oxygenation, and Function in Experimental Septic Acute Kidney Injury  
(腎組織灌流, 酸素化, 腎機能におけるノルエピネフリンに対するバソプレシンの有用性～羊敗血症性腎障害モデルを用いて～)

論文審査委員 教授 和田 淳 教授 西堀正洋 准教授 渡邊豊彦

#### 学位論文内容の要旨

腎髄質低酸素は敗血症性急性腎障害の病因とされる。敗血症性ショックの治療薬において、第一選択のノルエピネフリンに対して、バソプレシンは補助的に使用される薬剤である。しかし敗血症患者の腎機能においてはバソプレシンの有効性を示す報告もあり、本研究では羊敗血症性急性腎障害モデルを用いて、腎組織灌流、酸素化、腎機能におけるノルエピネフリンに対するバソプレシンの有用性について検討した。意識下羊への *E.coli* 投与により敗血症を導入した。敗血症により腎血流量は増加したが、尿量、クレアチニンクリアランス (CCr)、腎髄質の灌流、酸素化は有意に低下した。敗血症誘因性低血圧に対して健常時の平均血圧を目標血圧として、バソプレシンあるいはノルエピネフリンの持続投与を行った。ノルエピネフリンは腎髄質灌流、酸素化をさらに悪化させ、CCr の増加は一時的であった。一方バソプレシンは腎髄質灌流、酸素化を悪化させず、CCr を持続的に増加させた。バソプレシン使用による臨床的懸念事項である腸管虚血についても検討を行ったが、バソプレシンは腸間膜血流量を健常時以下のレベルまでには低下させず、血清乳酸値にも影響を与えなかった。

#### 論文審査結果の要旨

敗血症性ショックに伴う急性腎障害は死亡率を上昇させることが知られており、極めて重要な合併症である。敗血症性ショックに対してノルエピネフリンもしくはバソプレシンが血圧維持のために用いられるが、腎血行動態、腎酸素分圧、腎機能に対する影響の詳細については明らかではない。

本研究では、意識下にある羊に大腸菌を投与して敗血症性急性腎障害モデルを作成して、ノルエピネフリンとバソプレシンを投与して比較した。バソプレシンは腎髄質灌流、酸素分圧に影響を与えず、クレアチニンクリアランスを改善したが、ノルエピネフリンはクレアチニンクリアランスの改善は一時的で、腎髄質虚血と低酸素を悪化させた。

バソプレシンがなぜ敗血症性急性腎障害において腎機能を改善するのか、そのメカニズムについて委員から質問があった。本研究者は拡張した糸球体輸出細動脈の収縮など、血行動態の変化が関与している可能性を回答した。

本研究は、バソプレシンが敗血症性急性腎障害を抑制するエビデンスと、そのメカニズムとして腎虚血の改善を見出し、重要な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。