

乙 第 号

森本 勝彦 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	笠原 正登
論文審査担当者	委員	教授	國安 弘基
	委員(指導教員)	教授	鶴屋 和彦

主論文

Renal arteriolar hyalinosis, not intimal thickening in large arteries, is associated with cardiovascular events in people with biopsy-proven diabetic nephropathy

腎細動脈のヒアリノーシスは、大動脈の内膜肥厚とは異なり、腎生検で証明された糖尿病性腎症患者の心血管イベントに関連する。

Katsuhiko Morimoto, Masaru Matsui, Ken-ichi Samejima, Tomoko Kanki,
Masatoshi Nishimoto, Kaori Tanabe, Miho Murashima, Masahiro Eriguchi,
Yasuhiro Akai, Masayuki Iwano, Hideo Shiiki, Hiroharu Yamada, Masao Kanauchi,
Kazuhiro Dohi, Kazuhiko Tsuruya, Yoshihiko Saito

Diabetic Medicine. 2020 Apr 10. doi: 10.1111/dme.14301. Online ahead of print.

論文審査の要旨

本論文は、奈良県立医科大学で 30 年以上にかけて集積した糖尿病性腎症コホートを
用いて、腎病理組織と心血管イベント発症の関連を後ろ向き研究として調査したもので
ある。腎生検で糖尿病性腎症と確定診断された 2 型糖尿病患者 377 例の追跡期間の中央
値は 5.9 年(四分位範囲 2.0~13.5 年)であった。糖尿病性腎症に特徴的な 2 つの血管病変
である細動脈ヒアリノーシスと動脈内膜肥厚、および糸球体病変や間質病変について、
心血管イベント発症との関係性を調査した。377 例のうち 331 例(88%)に細動脈ヒアリノ
ーシスを認め、また 295 例(78%)に動脈内膜の肥厚を認めた。全観察期間中で 149 例(40%)
に心血管イベントの発症があり、細動脈ヒアリノーシスを認めた患者群では、この病変
を認めない患者群に比べて有意に心血管イベント発症が多かった($P=0.005$ 、log-rank 検
定)。また、細動脈ヒアリノーシスの存在は心血管イベント発症の独立した危険因子であ
ったが、(HR 1.99, 95%CI 1.12-3.86)。動脈内膜肥厚と心血管イベント発症との関連はみ
られなかった(HR 0.89, 95%CI 0.60-1.37)。さらに、糸球体病変と間質病変も、心血管イ
ベントとの関連はみられなかった。

審査において、発表は理論整然と行い論文内容を過不足なく表現できていた。

また質疑応答に関しては、腎細動脈のヒアリノーシスが心血管イベントと相関する機序
や糖尿病に選択性が高い理由についての質問に対して心筋内細動脈でもヒアリノーシ
スが生じ心筋血流障害を起こしている可能性を示し、糖尿病では血管内皮細胞への障害
が強くヒアリノーシスを惹起しやすいと明確に回答した。さらに、腎傍髄質と皮質での
腎細動脈ヒアリノーシスや小動脈内膜肥厚の違いはあるか等の質問にたいしても腎生
検サンプルの観察での限界に触れ、現時点では判定不能だが、今後の研究の視点に入れ
ていく旨の返答をし、継続した研究活動を示唆していた。

以上の内容から、学位審査として資質、内容ともに十分に対応できていたと考える。

参 考 論 文

1. Acute pulmonary thromboembolism occurring during treatment with tolvaptan in a patient with autosomal-dominant polycystic kidney disease.

Morimoto K, Akai Y, Matsui M, Yano H, Tagawa M, Samejima KI, Saito Y.

CEN Case Rep. 2017 May;6(1):61-65.

2. A case of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome complicated by IgA nephropathy with nephrotic syndrome.

Morimoto K, Nakatani K, Asai O, Mondori K, Tomiwa K, Mondori T, Nakagawa Y, Iwano M, Shiiki H.

CEN Case Rep. 2016; 5(1): 26-30.

3. Placental Growth Factor as a Predictor of Cardiovascular Events in Patients with CKD from the NARA-CKD Study.

Matsui M, Uemura S, Takeda Y, Samejima K, Matsumoto T, Hasegawa A, Tsushima H, Hoshino E, Ueda T, Morimoto K, Okamoto K, Okada S, Onoue K, Okayama S, Kawata H, Kawakami R, Maruyama N, Akai Y, Iwano M, Shiiki H, Saito Y; NARA-CKD Investigators.

J Am Soc Nephrol. 2015 Nov;26(11):2871-81.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに腎臓病態制御学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和2年9月8日

学位審査委員長

臨床実証医学

教授 笠原 正登

学位審査委員

分子腫瘍病理学

教授 國安 弘基

学位審査委員(指導教員)

腎臓病態制御医学

教授 鶴屋 和彦