

氏名 森永裕士
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 4380 号
学位授与の日付 平成24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 EFFLUENT FREE RADICALS ARE ASSOCIATED WITH RESIDUAL RENAL FUNCTION AND PREDICT TECHNIQUE FAILURE IN PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS
(腹膜透析排液中のフリーラジカルは残腎機能と関連し腹膜透析離脱を予測する)

論文審査委員 教授 荻野 景規 教授 市場 晋吾 准教授 渡邊 豊彦

学位論文内容の要旨

腹膜透析(PD)患者において、残腎機能の保持は予後を改善し、酸化ストレスの減少とも関連する。酸化ストレスは心血管病のリスクファクターであり心血管病は PD 患者の主要な死因であるが、PD 患者の臨床予後を予測する有用な酸化ストレスマーカーはほとんどない。電子スピン共鳴(ESR)法を用いて測定した PD 排液中のフリーラジカルと PD 患者の予後との関連を前向き研究にて検証した。

外来 PD 患者 45 名の夜間貯留液排液中のフリーラジカルを ESR トラッピング法で測定し、臨床データと比較検討した。PD 離脱もしくは総死亡をエンドポイントとし、患者コホートを 24 か月間追跡した。

排液中フリーラジカルレベルは一日尿量・残腎 Kt/V と逆相関し、血漿 β_2 -ミクログロブリン、排液 8-OHdG と正相関した。観察期間中 9 名の患者が PD を離脱し 8 名が死亡したが、PD 離脱群で排液フリーラジカルレベルが有意に高値であった。排液ラジカル高値は PD 離脱の有意なリスク(Log-rank 検定、 $p = 0.0120$)であり、年齢、CVD、糖尿病の有無で調整したハザードモデルにおいても有意なリスクであった(HR: 3.23; 95% CI: 1.60 - 8.14; $p = 0.0006$)。

PD 患者において排液フリーラジカルは残腎機能低下と相関し、排液フリーラジカルは PD 離脱を予測する優れたマーカーとなる可能性が示唆された。また、酸化ストレスの予後不良因子としての重要性が示された。フリーラジカルスカベンジャーや水素分子の利用により残腎機能や技術生存・個体生存の改善・保持に寄与し得るか今後検討が必要である。

論文審査結果の要旨

腹膜透析(PD)の施行中の患者において、残腎機能の保持は、予後を改善し、酸化ストレスの軽減と関連する。PD 患者の臨床予後と透析排液のフリーラジカルレベルとの関連性に関する研究は少ない。そこで、PD 廃液中のフリーラジカルレベルを測定し、PD 患者の予後との関連を前向き研究で検証した。

外来 PD 患者 45 名の夜間貯留液排液中のフリーラジカルを a-phenyl-N-tert-butyl nitron (PBN) をスピントラップ剤として電子スピン共鳴(ESR)法で測定し、臨床データと比較検討した。PD 離脱もしくは総死亡をエンドポイントとし、患者コホートを 24 か月間追跡した。

排液中のフリーラジカルは、比較的安定なラジカルであり、そのレベルは、1 日尿量・残腎 Kt/V と逆相関し、血漿 β_2 -ミクログロブリン、排液 8-OHdG と正の相関を示した。観察期間中 9 名の患者が PD を離脱し 8 名が死亡したが、PD 離脱群で排液フリーラジカルレベルが有意に高値であった。排液ラジカル高値は PD 離脱の有意なリスク(Log-rank 検定、 $p = 0.0120$)であり、年齢、CVD、糖尿病の有無で調整したハザードモデルにおいても有意なリスクを示した(HR: 3.23; 95% CI: 1.60 - 8.14; $p = 0.0006$)。

PD 患者において排液フリーラジカルは残腎機能低下と相関し、PD 離脱を予測する優れたマーカーとなる可能性が示唆された。

以上より、本研究は、将来的に PD 排液中のフリーラジカルの正体の解明から、その制御による残腎機能の保持の改善へとつながる貴重な価値ある研究と認められる。

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。