

学位授与番号：乙 3 1 9 4 号

氏 名：木下 浩司

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 29 年 7 月 12 日

学位論文名：

Potent influence of obesity on suppression of plasma B-type natriuretic peptide levels in patients with acute heart failure : An approach using covariance structure analysis

学位論文名（翻訳）：

（急性心不全の血漿 BNP 濃度上昇に対する肥満の抑制作用－共分散構造分析を用いた検討－）

学位審査委員長：教授 横尾隆

学位審査委員：教授 南沢享 教授 橋本和弘

論 文 要 旨

論文提出者名

木 下 浩 司 指導教授名 吉 村 道 博

Potent influence of obesity on suppression of plasma B-type natriuretic peptide levels in patients with acute heart failure : An approach using covariance structure analysis

(急性心不全の血漿 BNP 濃度上昇に対する肥満の抑制作用-共分散構造分析を用いた検討-)

Koji Kinoshita, Makoto Kawai, Kosuke Minai, Kazuo Ogawa, Yasunori Inoue, Michihiro Yoshimura.

International Journal of Cardiology. 2016; 215:283–290.

背景： B 型または脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は心不全の診断ならびに予後予測のために用いられる生化学的マーカーであるが、心不全の重症度が臨床的に同等であっても症例間でその値は大きく異なる。治療前後の二点で、BMI と血漿 BNP 濃度を測定することで急性心不全時における血漿 BNP 濃度の反応性に対する肥満の影響を検討した。

方法：2012 年から 2014 年にかけて当院に入院した急性心不全症例 372 例を対象に治療前後の BMI ならびに血漿 BNP 濃度などの血液生化学検査を用いて多変量解析ならびに共分散構造分析を用いたパス解析を行った。急性冠症候群、2 回の測定間で手術療法を受けた症例は除外した。

結果：単回帰分析では治療前後にて BMI と Log BNP それぞれに逆相関を認めた。また多変量解析では pre-BMI は Log pre-BNP に対して独立した負の相関を認め、別の多変量解析では post-BMI は Log post- BNP に対して独立して負の相関を認めた。しかし pre-BMI と post-BMI は明らかな交絡因子であり、同時に多変量解析を行うことは困難であると思われ、共分散構造分析に基づくパス解析を行った。その結果、Log pre-BNP に対して pre-BMI は正の相関 ($\beta : 0.030$)、post-BMI は負の相関 ($\beta : -0.043$) を認めた。この結果は、pre-BMI は肥満の要素に加えて体液貯留の要素が含まれているのに対して post-BMI は真の肥満を反映していると思われ、真の肥満が血漿 BNP 濃度を抑制することが示唆された。

結論：急性心不全時における血漿 BNP 濃度の上昇は肥満により抑制されていることが共分散構造分析にて示された。本現象は、日常診療における血漿 BNP 濃度の解釈に有用な情報になると思われる。

学位論文審査の結果の要旨

木下浩司氏の学位申請論文は、**Patient influence of obesity on suppression of plasma-type natriuretic peptide levels in patients with acute heart failure : An approach using covariance structure analysis**（急性心不全の血漿 BNP 濃度上昇に対する肥満の抑制作用－共用分散構造分析を用いた検討－）と題する内科学講座 循環器内科 吉村道博教授指導による研究である。以下に論文内容の要旨と審査委員会の結果を報告する。

心不全の診断及び予後予測のために用いられる血漿 BNP 濃度は、加齢、男性、神経液性因子などにより影響を受けるがそのほとんどが血漿 BNP 濃度を増加させる。一方血漿 BNP 濃度を減少させる因子として脂肪蓄積・肥満の影響が報告されていたが、体液量の多寡によって変動するため有効な統計解析が難しくその真偽は明らかでなかった。今回木下氏は共分散構造分析という手法を用いて急性心不全における血漿 BNP 濃度の上昇は肥満により抑制されていることを明確に示した。本現象は、日常診療における BNP 濃度の解釈に有用な情報になると思われる。本論文に対し平成 29 年 6 月 23 日、橋本和弘教授、南沢享教授ご臨席のもと公開学位論文審査会を開催した。席上、1) 心不全を対象としているが急性心筋梗塞症例を除いておりどのような背景疾患を持つ患者を対象としたのか、2) 元々の服薬内容を考慮しなくて良いのか。3) BMI だけを肥満の指標として良いのか、4) 治療期間中に十分な摂食ができず実質体重が低下することを考慮しなくて良いのか、5) 肥満が BMP を下げるメカニズムはどのように考えるのか、6) 急性心不全を起こす前の体重の情報を考慮しなくて良いか、7) 肥満以外で BMP を下げる分子はないのか、などの質問、指摘があり、木下氏はいずれの質問に対しても適切な回答をした。本論文は、新しい解析手法を用いることにより一般診療で汎用される BMP が、肥満度により修飾されるという概念を正確に証明したもので、実臨床に与えるインパクトは高いと評価される。よって慎重審議の結果、学位請求論文として十分な価値があるものと認めた。