

学位授与番号：乙 3 1 1 0 号

氏 名：荒瀬 聡史

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 27 年 2 月 25 日

学位論文名：

血漿 BNP 濃度におよぼす肥満の影響

主論文名：

**The increasing impact of a higher body mass index on the decrease in plasma
B-type natriuretic peptide levels**

（血漿 BNP 濃度におよぼす肥満の影響）

学位審査委員長：教授 井口保之

学位審査委員：教授 靱山俊彦 教授 橋本和弘

論文要旨

(2部提出)

| | | |
|--|-------|--------------|
| 論文提出者名 | 荒瀬 聡史 | 指導教授名： 吉村 道博 |
| <p>主論文題名： The increasing impact of a higher body mass index on the decrease in plasma B-type natriuretic peptide levels. Satoshi Arase, Makoto Kawai, Tokiko Nakane, Keiichi Ito, Kazuo Ogawa, Kosuke Minai, Kimiaki Komukai, Takayuki Ogawa, Michihiro Yoshimura (血漿 BNP 濃度におよぼす肥満の影響) International Journal of Cardiology Metabolic & Endocrine 2014; 4: 39-46</p> <p>背景： 血漿 BNP 濃度は心機能に強く影響を受け、心不全の状態では血漿 BNP 濃度が上昇していることは広く知られている。一方で、「心臓外因子」も血漿 BNP 濃度に影響を及ぼしている。腎機能障害や加齢は血漿 BNP 濃度を上昇させるが、肥満は血漿 BNP 濃度を低下させる傾向にあることがこれまでに報告されている。しかしながら、肥満の程度が血漿 BNP 濃度にどれ程の影響を及ぼしているかについては、いまだ明らかにされていない。今回、我々は血漿 BNP 濃度と BMI のより詳細な関係を調べるために、まず BMI による血漿 BNP 濃度の分布の違いを調べ、さらに New York Heart Association (NYHA) 心機能分類で評価した心不全の重症度を加味して検討した。</p> <p>方法と結果： 東京慈恵会医科大学附属病院循環器内科に入院した連続 676 症例について、入院時に血漿 BNP 濃度を測定し、肥満と血漿 BNP 濃度の関係を BMI および心不全重症度 (NYHA 心機能分類) により分類し、比較検討を行った。</p> <p>BMI と血漿 BNP 濃度は負の相関関係を示し、多変量解析を行うと BMI 増加だけが唯一、有意な負の規定因子であることがわかった。また、BMI が高いと血漿 BNP 濃度は低い症例が多く、BMI が高くなると血漿 BNP 濃度の分布の幅が狭くなっていた。</p> <p>血漿 BNP 濃度は心不全が重症になるにつれて上昇し NYHA 心機能分類で分けたいずれの群においても BMI と血漿 BNP 濃度は負の相関関係を示した。また、BMI と心不全の重症度との関係が、血漿 BNP 濃度を規定する因子の一つであるかどうか重回帰分析を行った。その結果、NYHA 心機能分類による心不全の悪化は、相乗効果因子であることがわかった。つまり、心不全が重症であるにもかかわらず BMI の高い肥満患者では、血漿 BNP 濃度が低値のままである傾向が示された。</p> <p>結論： BMI は血漿 BNP 濃度を低下させる重要な因子であり、肥満が強いほど、その影響は大きくなる。肥満の心不全患者では、心不全が重度であっても血漿 BNP 濃度は低値であるため、心不全の程度を過小評価しないように注意する必要がある。</p> | | |

論文審査の結果の要旨

荒瀬聡史氏の学位申請論文は主論文 1 編 副論文 2 編からなり、原題は「The increasing impact of a higher body mass index on the decrease in plasma B-type natriuretic peptide levels.」である。研究は内科学講座 循環器内科 吉村 道博教授の指導により実施、成果は 2014 年 IJC Metabolic & Endocrine 誌に発表された。学位申請論文の内容については要旨とテーシスを参考されたい。以下審査委員会における審査結果を記載する。

平成 27 年 1 月 21 日、審査委員長 井口 保之教授および審査委員 靱山 俊彦教授、橋本和弘教授の臨席のもとに公開学位審査会を実施し、荒瀬氏の研究概要の発表に続いて、口頭試験を実施した。口頭試験において以下のとおり質疑応答を行った。

1) 対象は疾患にばらつきがあり、各疾患群でのデータ解析を実施しているか。2) その他の血管拡張因子、マーカーについての検討はなされているか。3) 維持透析例は BNP 値が上昇するが、検討にふくんでいるか。4) 体表面積による肥満評価は実施したか。5) 治療薬と心不全重症度、肥満との関連は検討したか。これら含む 20 を超える質問に対して、荒瀬氏は適切に回答するとともに、関連する知見について幅広く意見を述べ実りある討議がなされた。

その後、審査委員会において慎重に審議した結果、荒瀬氏の研究は、循環器内科入院例を対象とした BNP と肥満の関連について、心不全の重症度が強く影響していることを明らかにし、新たなバイオマーカー開発、治療効果判定等の臨床的に重要な新しい知見を示し得た。ここに我々審査委員は、荒瀬氏の研究内容を学位論文として価値があるものと認定した次第である。