

学位授与番号：乙 3213 号

氏 名：堤 穰志

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 30 年 2 月 28 日

学位論文名：

**Manifold implications of obesity in ischemic heart disease among Japanese patients according to covariance structure analysis: low reactivity of B-type natriuretic peptide as an intervening risk factor.**

（日本人の肥満およびそれに伴う危険因子の虚血性心疾患への影響に関する共分散構造分析：低反応性 B 型ナトリウ

学位論文審査委員長：教授 宇都宮一典

学位論文審査委員：教授 南沢享 教授 黒坂大太郎

# 論文要旨

氏名	堤 穰志	指導教授名	吉村 道博
----	------	-------	-------

主論文

Manifold implications of obesity in ischemic heart disease among Japanese patients according to covariance structure analysis: low reactivity of B-type natriuretic peptide as an intervening risk factor

(日本人の肥満およびそれに伴う危険因子の虚血性心疾患への影響に関する共分散構造分析：低反応性 B 型ナトリウム利尿ペプチドの介在因子としての意義)

Joshi Tsutsumi, Kosuke Minai, Makoto Kawai, Kazuo Ogawa, Yasunori Inoue, Satoshi Morimoto, Toshikazu Tanaka, Tomohisa Nagoshi, Takayuki Ogawa, Michihiro Yoshimura.

PLoS One.2017;12(5):e0177327.doi:10/journal.pone.0177327.eCollection 2017.

要旨

## 【背景】

メタボリックシンドロームは虚血性心疾患やその他の心血管疾患の進行に関与するが、肥満はその上流に位置付けられている。BNP は心室の負荷により分泌が亢進し、血漿 BNP 濃度は心不全のマーカーとなる。しかし、血漿 BNP 濃度には個人差があり、特に肥満は血漿 BNP 濃度の上昇を抑制する。こうした低反応性 BNP は虚血性心疾患の進行に関与する可能性が示唆されるが、明確ではない。そこで、本研究では日本人における肥満とそれに伴う危険因子、そして低反応性 BNP が虚血性心疾患に及ぼす影響について検討した。

## 【方法と結果】

2012 年から 2015 年の間に当院に入院し、心臓カテーテル検査を施行した 970 人の虚血性心疾患患者と 282 人の非虚血性心疾患患者の 1252 人を対象に、多変量ロジスティック回帰分析並びに共分散構造分析を用いた Path 解析を行った。多変量ロジスティック回帰分析では脂質異常症、高血圧症、糖尿病および低反応性 BNP は虚血性心疾患に有意に関連していたが、肥満 (BMI) は有意ではなかった。次に BMI を頂点とした階層的な Path 図を作成した。その結果、BMI は虚血性心疾患に有意な関連はなかった (P=NS)。一方で BMI は肥満に関連した危険因子 (高血圧症、脂質異常症、HbA1c、Log BNP) に有意に関連しており (P<0.001)、そしてそれらの危険因子は全て虚血性心疾患に有意に関連していた (P<0.001)。さらに別の Path 解析で肥満に伴う低反応性 BNP は虚血性心疾患に与える力がかなり大きい事が示唆された。

## 【結語】

日本人において肥満に伴う危険因子は虚血性心疾患に影響を与えていたが、肥満によって引き起こされる低反応性 BNP も重要な危険因子であることが示された。

## 学位論文審査結果の要旨

堤 穰志氏の学位申請論文の日本語タイトルは、「日本人の肥満およびそれに伴う危険因子の虚血性心疾患への影響に関する共分散構造分析：低反応性 B 型ナトリウム利尿ペプチドの介在因子としての意義」である。

平成 30 年 1 月 22 日に、審査委員長 宇都宮一典教授、審査委員 南沢 享教授、黒坂大太郎教授の出席のもとに公開学位審査会を実施した。

堤 穰志氏から研究概要について発表し、引き続き口頭試験を実施した。

堤 穰志氏は審査委員からの質問に対して、適切に回答した。審査委員で審議しました結果、本研究内容を学位論文として価値があるものと認定いたしました。