

学位授与番号：乙 3218 号

氏 名：福本 梨沙

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 30 年 3 月 28 日

学位論文名：

**Conflicting relationship between age-dependent disorders, valvular heart disease and coronary artery disease by covariance structure analysis: Possible contribution of natriuretic peptide.**

（加齢性疾患である心臓弁膜症と冠動脈疾患の併存性に関する共分散構造分析：低い合併率とナトリウム利尿ペプチドの関与の可能性）

学位論文審査委員長：教授 桑野和善

学位論文審査委員：教授 浦島充佳 教授 武田聡

# 論文要旨

氏名	福本 梨沙	指導教授名	吉村 道博
主論文			
<p>Conflicting relationship between age-dependent disorders, valvular heart disease and coronary artery disease by covariance structure analysis: Possible contribution of natriuretic peptide (加齢性疾患である心臓弁膜症と冠動脈疾患の併存性に関する共分散構造分析：低い合併率とナトリウム利尿ペプチドの関与の可能性)</p> <p>Risa Fukumoto, Makoto Kawai, Kosuke Minai, Kazuo Ogawa, Jun Yoshida, Yasunori Inoue, Satoshi Morimoto, Toshikazu Tanaka, Tomohisa Nagoshi, Takayuki Ogawa, Michihiro Yoshimura</p> <p>PLoS One.2017 Jul 20;12(7):e0181206. doi: 10.1371/journal.pone.0181206. eCollection 2017.</p>			
要旨			
<p>【背景】現代の弁膜症 (valvular heart disease : VHD) と冠動脈疾患 (coronary artery disease : CAD) の進展過程は似ているところが多い。両者の発症リスクは加齢と伴に上がると考えてほぼ間違いないであろう。しかしながら、実際にそれらの併存性を検討した研究は殆どない。本研究の第一の目的は、加齢がともに重要な危険因子と考えられている VHD および CAD において、両疾患の併存性に関して統計学的手法を用いて調べることである。第二の目的は、もし VHD および CAD の併存性が低い場合、その原因を探ることであり、特に B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) の関与についての検討を行った。</p> <p>【方法】2012 年 2 月から 2016 年 6 月までに、東京慈恵会医科大学附属病院循環器内科に入院し、冠動脈造影と心臓超音波検査を施行した連続 3,457 症例を解析対象とした。VHD と CAD の相関性を検討し、交絡因子として主に加齢を考慮し、また両者間への介入因子として、血漿 BNP 濃度の影響についても検討した。</p> <p>【結果】加齢は VHD および CAD の発症と関連が認められた (<math>P &lt; 0.001</math>)。しかし、両者の発症頻度に関して共分散構造分析にて解析した結果、VHD と CAD の発症には相反する関係性 (相関係数[<math>\beta</math>] : <math>-0.121</math>, <math>P &lt; 0.001</math>) が示された。VHD によって血漿 BNP 濃度の上昇がもたらされ、その結果 CAD の進行が抑制されるという仮説を元に共分散構造分析を行うと、その可能性が強く示唆された (<math>P &lt; 0.001</math>)。</p> <p>【結論】VHD と CAD はともに加齢性の疾患であるが、両者の発症には相反する関係性が存在することが共分散構造分析にて示された。両疾患の病態形成にはお互いが関与している可能性が想定されるが、ナトリウム利尿ペプチドが介入因子の一つとして考えられた。</p>			

## 学位論文審査結果の要旨

平成 30 年 3 月 20 日に、浦島充佳教授、武田 聡教授と共に審査いたしました福本梨沙氏の学位論文審査についてご報告申し上げます。

主論文は、PLOS ONE (Impact factor 2.8) に 2017 年に掲載されております。指導教授は循環器内科 吉村道博先生であります。

審査は、まず福本氏によって、テーシスのプレゼンテーションが行われました。プレゼンテーションはよく準備された明快なものでした。

続いて、審査委員より、多くの質問がなされました。まず、研究デザインとしては後ろ向き横断研究であるため、心臓弁膜症と冠動脈疾患の合併率が低いのは BNP が原因である、と結論付けるのは無理があるのではないかと、弁膜症と冠動脈疾患の発症に有意な負の相関があるとされているが、相関係数 $-0.121$ は有意といえるのか、BNP を測定した時期によって結果は影響を受けないのか、BNP の経過を追うことによってもっと情報が得られたのではないかと、など多くの質問がなされました。福本氏は循環器内科医としての経験から本研究を着想するに至ったこと、本研究で得られた結果から結論できる限界、さらに研究を進めるために行うべき研究の構想など、率直に回答されました。

審査委員で討議致しました結果、研究手法に検討の余地はあるものの、研究の独創性や社会的意義は高く、プレゼンテーションもよく準備されており、本論文は学位申請論文として十分価値があるものと認定いたしました。

