

氏名	杉山 弘恭
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5785 号
学位授与の日付	平成30年6月30日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Serum cystatin C levels are associated with coronary artery calcification in women without chronic kidney disease (血清シスタチンC濃度は、慢性腎臓病を伴わない女性の冠動脈石灰化と関連する)
論文審査委員	教授 和田 淳 教授 笠原真悟 教授 杉山 斉

学位論文内容の要旨

慢性腎臓病 (CKD) は、心血管疾患の予後予測因子の一つとされる冠動脈石灰化 (CAC) に関連する。今回、慢性腎臓病の感度の高いマーカーであるシスタチン C が、慢性腎臓病を伴わない集団において、冠動脈石灰化と関連するかどうか調査した。

慢性腎臓病を伴わない連続 456 例 (年齢 61 ± 13 歳 : 女性 42%) において、冠動脈石灰化スコアを CT にて評価を行い、その値で 3 群に分け、軽度群 (< 10)、中等度群 ($10 < \sim < 400$)、重度群 (≥ 400) として評価を行った。女性において、CAC の程度に従って、シスタチン C 濃度も高い値を示していた。ROC 曲線の評価にて、シスタチン C 0.97 mg/l をカットオフとした場合、重度の CAC 患者の選別として、感度 71%、特異度 77% (AUC 0.74 ; 95% CI : $0.62 - 0.86$; $p < 0.01$) であった。多変量解析ではシスタチン C 濃度は、高度石灰化の女性において、相関が得られた (OR 7.80 for cystatin C $\geq 0.97 \text{ mg/l}$, 95% CI ; $1.76 - 34.6$, $p < 0.01$)。いずれも男性ではその傾向は認めなかった。

慢性腎臓病を伴わない女性において、血清シスタチン C 濃度は、冠動脈石灰化指数 (CAC) と相関しており、心血管疾患のリスクの高い女性を識別するために有用と考えられる。

論文審査結果の要旨

慢性腎臓病 (CKD) は、冠動脈性心疾患 (CAD) の独立した予測因子である冠動脈石灰化 (CAC) を規定する因子である。しかし、CKD を認めない集団においてシスタチン C 濃度と CAC との関連は知られていない。

本研究では、CKD のない女性において、Agatston score で評価した CAC の程度が強いほどシスタチン C 濃度が上昇することが明らかにされた。さらにシスタチン C 0.97 mg/L をカットオフとした場合、感度 71%、特異度 77% で重症 CAC 患者を予測可能であった。さらにロジスティック解析では CKD のない女性において血清シスタチン C 濃度は高度 CAC のリスクであった。

委員からは、シスタチン C 濃度と CAC の関連における男女差について質問があった。本研究者は女性においては古典的なリスクファクターの CAC に対する影響が少ない可能性や、シスタチン C が女性におけるより早期の段階の動脈硬化の進展に関与している可能性について回答した。

本研究では、血清シスタチン C が CKD を伴わない心血管疾患の高リスクの女性患者を識別するため有用であるという重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。