

乙 第 号

田川 美穂 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙 第 号	氏名	田川美穂
論文審査担当者	委員長	教 授	藤本 清秀
	委 員	教 授	西尾 健治
	委 員	教 授	斎藤 能彦
(指導教員)			

主論文

Pre- and/or Intra-Operative Prescription of Diuretics, but Not
Renin-Angiotensin-System Inhibitors, Is Significantly Associated with Acute Kidney
Injury after Non-Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study.

非心臓手術において、術前・術中の利尿剤投与が術後急性腎障害と有意に関連するが、レニンーアンギオテンシン系の阻害薬は有意に関連しない。

後ろ向きコホート研究

Miho Tagawa, Ai Ogata, Takayuki Hamano
PLoS One 2015; 10: e0132507

論文審査の要旨

手術後急性腎障害(AKI)を起こした患者は、長期的に死亡率、心血管系イベント、腎機能悪化が増加するため、AKIに対する予防策が必要であり、これまで主に心臓手術を対象に術後 AKI の研究が行われてきた。心臓手術に比べ、非心臓手術の術後 AKI 発生率は低いが、手術件数は圧倒的に多く、心臓手術同様に術後 AKI は重要な課題である。術後、血管内脱水に陥りやすい状態において、腎虚血を助長する可能性のある利尿薬とアンギオテンシン変換酵素阻害薬(ACE-I)/アンギオテンシン受容体拮抗薬(ARB)の使用には注意が必要である。本研究では、非心臓手術における術前・術中の利尿薬や ACE-I/ARB の使用と、術後 AKI 発症の関連を後ろ向きコホートで検討した。18 歳以上の非心臓手術を受けた 2,725 人を対象とした。多変量ロジスティック回帰で利尿剤、ACE-I/ARB の使用者における術後 AKI のオッズ比 (95%信頼区間) はそれぞれ 2.07 (1.10–3.89)、0.89 (0.56–1.42) で、傾向スコアによる補正、マッチング、inverse probability weighting を用いた感度分析でも同様の結果となった。利尿薬使用患者における AKI のオッズ比は、特に利尿薬使用の傾向スコアが低い、すなわち利尿薬使用の可能性が低い患者群において高かった。心不全や慢性腎臓病患者では、術後の体液過剰や腎うつ血による腎機能悪化の可能性があり、利尿薬の継続はむしろ必要となる。一方、利尿薬を使用する可能性の低い患者では、術前・術中の利尿薬使用により血管内脱水を助長し、AKI 発症の契機となることが示唆された。

本研究結果は、心臓手術以外の手術において利尿薬の術前・術中使用を避けることで術後 AKI の発症を予防できる可能性を示しており、今後の臨床展開に大きな期待が寄せられる。公聴会での発表・質疑応答も適切であり、審査委員全員が学位論文に相応しい臨床的意義の高い研究であると判断した。

参 考 論 文

1. Entire course and distinct phases of day-lasting depression of miniature EPSC amplitudes in cultured Purkinje neurons.

Murashima M, Hirano T.
J Neurosci 1999; 19:7326-7333.
2. Characterization of neocortical pyramidal neurons expressing preprotachykinins A and B: a double immunofluorescence study in the rat.

Kaneko T, Murashima M, Lee T, Mizuno N.
Neuroscience 1998; 86: 765-781
3. Chronic tubulointerstitial nephritis presenting as multiple renal nodules and pancreatic insufficiency.

Murashima M, Tomaszewski J, Glickman JD
Am J Kidney Dis 49: e7-e10, 2007
4. Removal of gadolinium by peritoneal dialysis.

Murashima M, Drott HR, Carlow D, Shaw LM, Milone M, Bachman M, Tsai DE, Yang SL, Bloom RD
Clin Nephrol 69: 368-372, 2008
5. Change in the pattern of adrenal venous sampling over time in patients with primary aldosteronism.

Murashima M, Trerotola SO, Fraker DL, Han D, Townsend RR, Cohen DL
J Hum Hypertens 23: 292-294, 2009
6. Methotrexate Clearance by High-Flux Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: A Case Report.

Murashima M, Adamski J, Milone M, Shaw L, Tsai DE, Bloom RD

Am J Kidney Dis 53: 871-874, 2009

7. Adrenal Venous Sampling for Primary Aldosteronism and Clinical Outcomes after Unilateral Adrenalectomy: A Single-Center Experience.

Murashima M, Trerotola SO, Fraker DL, Han D, Townsend RR, Cohen DL

J Clin Hypertens 11: 316-323, 2009

8. Comparison of intradialytic blood pressure variability between conventional thrice-weekly hemodialysis and short daily hemodialysis.

Murashima M, Kumar D, Doyle AM, Glickman JD

Hemodial Int 14: 270-277, 2010

9. A single-center experience of preemptive anticoagulation for patients with risk factors for allograft thrombosis in renal transplantation.

Murashima M, Konkle BA, Bloom RD, Sood SL, Grossman RA, Brunelli SM, Stein SH

Clinical Nephrol 74: 351-357, 2010

10. Case of lead nephropathy due to chronic occupational lead exposure.

Ogata A, Sueta S, Tagawa M

Nihon Jinzo Gakkai Shi 53:207-211, 2011

11. Effect of darbepoetin alfa on endothelial progenitor cells and vascular reactivity in chronic kidney disease.

Mohler ER 3rd, Zhang L, Medenilla E, Rogers W, French B, Bantly A, Moore JS, Huan Y, Murashima M, Berns JS

Vasc Med 16: 183-189, 2011

12. Membranous nephropathy associated with type 1 autoimmune pancreatitis and dominant

glomerular IgG4 deposit: A case report.

Sueta, S, Kondo M, Matsubara T, Yasuhara Y, Akiyama S, Imai E, Amaike H, Tagawa M

CEN Case Rep 3: 18-23, 2014

13. Mineral metabolism markers are associated with myocardial infarction and hemorrhagic stroke but not ischemic stroke in hemodialysis patients: a longitudinal study.

Tagawa M, Hamano T, Nishi H, Tsuchida K, Hanafusa N, Fukatsu A, Iseki K, Tsubakihara Y

PLoS One 9: e114678, 2014

14. Prognostic impact of placental growth factor on mortality and cardiovascular events in dialysis patients.

Matsui M, Samejima K, Takeda Y, Tanabe K, Morimoto K, Okamoto K, Tagawa M, Onoue K, Okayama S, Kawata H, Kawakami R, Akai Y, Saito Y
Am J Nephrol. 42:117-125, 2015

15. A case report of hepatitis B virus reactivation in a hepatitis B core antibody-positive, hepatitis B surface antigen-negative hemodialysis patient.

Kondo M, Sueta S, Oida E, Tagawa M

Nihon Jinzo Gakkai Shi 57: 1363-1368, 2015

16. Angiogenic factors ad risks of technique failure and cardiovascular events in patients receiving peritoneal dialysis.

Matsui M, Samejima K, Takeda Y, Morimoto K, Tagawa M, Onoue K, Okayama S, Kawata H, Kawakami R, Akai Y, Okura H, Saito Y.

Cardiorenal Med 6:251-259, 2016

17. Lateralization index but not contralateral suppression at adrenal vein sampling predicts improvement in blood pressure after adrenalectomy for primary aldosteronism.

Tagawa M, Ghosn M, Wachtel H, Fraker D, Townsend RR, Trerotola S, Cohen DL

J Hum Hypertens 2017 Jan 12. doi: 10.1038/jhh.2016.92.

18. Prognostic Value of Predialysis Indices for Technique Failure and Mortality in Peritoneal Dialysis Patients.

Matsui M, Akai Y, Samejima K, Tsushima H, Tanabe K, Morimoto K, Tagawa M, Saito Y.

Ther Apher Dial in press.

19. Acute pulmonary thromboembolism occurring during treatment with tolvaptan in a patient with autosomal-dominant polycystic kidney disease.

Morimoto K, Akai Y, Matsui M, Yano H, Tagawa M, Samejima K, Saito Y.

CEN Case Rep 6: 61-65, 2017

20. Acute Kidney Injury in a Postpartum Woman with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria: A Case Report and Literature Review.

Nishimoto M, Matsui M, Tsushima H, Tanabe K, Tagawa M, Samejima K,
Akai Y, Saito Y. *Hemodial Int*, 2017, in press

以上、主論文に報告された研究成果は、参考論文とともに循環器・腎臓内科
学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 29 年 11 月 14 日

学位審査委員長

泌尿器機能制御医学

教 授 藤本 清秀

学位審査委員

総合臨床病態学

教 授 西尾 健治

学位審査委員（指導教員）

循環器・腎臓病態制御医学

教 授 斎藤 能彦