

| 論文審査の要旨                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 筆頭著者（学位申請者）氏名                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 今井 直彦                                                                                                                                      |
| 主論文の題目<br>および<br>掲載誌・審査委員                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 題 目 Distinct Roles of Urinary Liver-Type Fatty Acid-Binding Protein in Non-Diabetic Patients with Anemia<br>(非糖尿病患者の貧血における尿中肝臓型脂肪酸結合蛋白の役割) |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 掲載誌 PLOS ONE 10(5):e0126990.                                                                                                               |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 主査 力石 辰也<br>副査 永井 義夫<br>副査 松本 伸行                                                                                                           |
| <p>[論文の要旨・価値]</p> <p>肝臓型脂肪酸結合タンパク (Liver-Type Fatty Acid-Binding Protein: L-FABP) は近位尿細管上皮細胞の細胞質に発現している 14kDa の低分子蛋白で、様々なストレスによって尿中の L-FABP の発現が増強することが知られているが、未検討である非糖尿病患者における貧血と尿中 L-FABP との関連について検討した。当院の腎臓内科外来を受診した非糖尿病患者 156 名（平均年齢 62.2±14.8 歳、男性 89 名女性 67 名）を対象とし、患者の血圧、性別、肥満度、尿中 L-FABP、尿中アルブミン、血清クレアチニン、血清ヘモグロビン、血清 CRP 値の関連を評価した。全患者の尿中 L-FABP の中央値は 4.5 <math>\mu</math>g/gCr であった。尿中 L-FABP は血清ヘモグロビン 12g/dl 未満の患者において、12mg/dl 以上の患者と比較して有意に高値であった (5.6 <math>\mu</math>g/gCr vs. 3.3 <math>\mu</math>g/gCr, <math>P = 0.002</math>)。また、尿中 L-FABP は尿中アルブミン 30mg/dl 以上の患者において、30mg/dl 未満の患者と比較して有意に高値であった (7.9 <math>\mu</math>g/gCr vs. 2.8 <math>\mu</math>g/gCr, <math>P &lt; 0.001</math>)。また、尿中 L-FABP は尿中アルブミン (<math>r = 0.410</math>, <math>P &lt; 0.001</math>)、貧血の存在 (<math>r = 0.250</math>, <math>P = 0.002</math>) と正の相関を認め、血清ヘモグロビン (<math>r = -0.293</math>, <math>P &lt; 0.001</math>)、推算糸球体濾過量 (<math>r = -0.364</math>, <math>P &lt; 0.001</math>)、肥満度 (<math>r = -0.277</math>, <math>P = 0.001</math>) と負の相関を認めた。多変量解析では、血清ヘモグロビン (<math>\beta = -0.249</math>, <math>P = 0.001</math>) と尿中アルブミン (<math>\beta = 0.349</math>, <math>P &lt; 0.001</math>) のみが尿中 L-FABP と有意な関連を認めた。本研究により、尿中 L-FABP は貧血を認める患者において貧血を認めない患者の約 2 倍、また尿中アルブミンを認める患者において尿中アルブミンを認めない患者の約 3 倍であることが初めて示された点に意義がある。</p> |                                                                                                                                            |
| <p>[審査概要]</p> <p>平成 27 年 10 月 14 日に審査を行った。約 20 分間のプレゼンテーションに引き続き、審査委員による質疑が行われた。L-FABP の生理的な機能やそれが尿中に排泄されることの意味、データ解析の方法、尿中 L-FABP 測定の具体的な方法、関連する先行研究に関する文献的知識などが問われたが、今井氏は落ち着いて一つずつ丁寧に回答した。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                            |
| 最終試験結果の要旨                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                            |
| <p>[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]</p> <p>今回の研究は観察研究であったが、今後は前向き介入試験を行う意欲が十分に感じられ、質疑応答から今後その計画・立案および研究を指揮するための専門的学識は十分にあると考えられた。引用文献の一部を和訳する英語試験では、専門用語に関する確かな語彙力があり、英語読解能力は高いと判断できた。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                            |