

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	黒屋 紗也香
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 Calcium-Alkali Syndrome Associated with Hypoparathyroidism Following Total Thyroidectomy（甲状腺全摘後の副甲状腺機能低下症におけるカルシウム・アルカリ症候群）
	掲載誌 American Journal of nephrology. 2020;51:160-167.
	主査 竹村 弘 副査 菊地 栄次 副査 曽根 正勝
【論文の要旨・価値】 【要旨】（背景）近年、主に骨粗鬆症に対するビタミン D（VD）および Ca 製剤使用の合併症として、高 Ca 血症、腎機能障害、代謝性アルカローシスを 3 徴とする Ca・アルカリ症候群（Calcium-Alkali Syndrome: CAS）の報告が増加している。本研究では、甲状腺全摘術後の副甲状腺機能低下症における VD および Ca 製剤に伴う CAS の発生頻度、リスク因子について検討した。（方法）対象は、2010 年 1 月から 2013 年 10 月までに当院耳鼻咽喉科で副甲状腺を含めた甲状腺全摘術（副甲状腺自家移植なし）を受けた頭頸部癌患者 27 名で、すべての患者が術後に乳酸 Ca と VD 製剤であるアルファカルシドール（α CD）を投与されていた。高 Ca 血症、代謝性アルカローシス、腎機能障害すべて合併した症例を CAS と定義し、データの時系列は、術直前（Baseline 時）、術後 28 日以降でアルブミン補正血清 Ca 濃度（corrected serum calcium level: cCa）が最も高値の時点（Peak 時）、Peak 時から 3 ヶ月後以降に cCa が最も低値の時点（Nadir 時）とした。3 徴候及び CAS 発症のリスク因子解析は、年齢、性別、BMI、頭頸部癌の診断名、既存の慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease: CKD）の有無、乳酸 Ca および α CD の投与量、レニン-アンギオテンシン系阻害薬、サイアザイド、酸化マグネシウム、重炭酸ナトリウム、NSAIDs の使用などについて統計学的解析を行った。（結果）Peak 時に 15 名（55.6%）が高 Ca 血症、19 名（70.3%）が代謝性アルカローシス、12 名（44.4%）が AKD、9 名（33.3%）が CAS の定義を満たした。Peak 時、Nadir 時の平均 eGFR は Baseline 時よりも有意に低かった（$p<0.01$）。AKD 群は既存の CKD 有病割合（$p=0.01$）および高 Ca 血症の発症割合（$p<0.01$）が有意に高かった。代謝性アルカローシス群では α CD の平均投与量が有意に多く（$p=0.04$）、また高 Ca 血症も有意に多かった（$p=0.04$）。CAS 群は高齢の傾向にあり（$p=0.06$）、有意に α CD の平均投与量が多く（$p=0.03$）、Peak 時と Baseline 時の eGFR の差が有意に大きかった（$p<0.01$）。約半数の患者で術後 1 年以内に cCa は Peak となるが、高 Ca 血症は術後のどの期間でも発生していた。高 Ca 血症の程度と腎機能障害には有意な相関関係を認めた（$p=0.003$）。（考察）α CD の過剰摂取は高 Ca 血症を惹起し、その結果代謝性アルカローシスや腎機能障害を起こす。CAS による腎機能の悪化は不可逆的なことがあり、術後経過中に早期に察知することが重要である。本研究から、甲状腺全摘後の副甲状腺機能低下症の治療経過中に高 Ca 血症、腎機能障害、代謝性アルカローシスおよび CAS が高頻度に発生し、α CD の高用量投与および既存の CKD がそのリスク因子であることが判明した。 【論文の価値】本研究で得られた知見は、甲状腺全摘後の副甲状腺機能低下症治療中の CAS の発生を防ぐことに繋がると考えられ、貴重な報告であると言える。	
【審査概要】審査は主査 1 名、副査 2 名及び陪席者 1 名で実施された。対象論文に関して約 20 分のプレゼンテーションとそれに続く約 40 分の質疑応答が行われた。プレゼンテーションでは、研究の背景、目的、方法、結果及びその解釈、研究成果の意義について明確に説明がなされた。質疑応答では、本研究の正当性、他の同様の研究結果との整合性、本研究の限界、得られた知見の医療現場への還元についてなど多岐に渡る質問がなされたが、申請者は終始真摯な態度で概ね的確に回答していた。	
最終試験結果の要旨	
【研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価】黒屋紗也香氏は、本研究の要点を簡潔、明確に発表し、多くの質疑に対して誠実かつ適切に応答した。当該研究に対する理解度、研究遂行能力、専門的知識、結果を分析する能力、発表能力は、十分な水準であると判断された。英語読解能力に関しては、引用文献の一部の和訳させることで評価したが、十分な英文読解力があると判断された。受審態度は常に真摯であり、今後の研究活動継続に対する意欲も感じられた。以上により黒屋紗也香氏は、学位（博士）授与に値する人物であると判断された。	