論 文 審 査 の 要 旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	遠藤　慶太
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題　目　Impact of Early Initiation of Renin-Angiotensin Blockade on Renal Function and Clinical Outcomes in Patients with Hypertensive Emergency: a Retrospective Cohort Study （高血圧緊急症における早期のレニンアンギオテンシン系阻害薬使用が腎機能に与える影響：後ろ向きコホート研究）
	掲載誌　BMC Nephrology 2023; 24: 68
	主査　柴垣　有吾 副査　池森　敦子 副査　市川　大介

[論文の要旨・価値]高血圧緊急症はその病態としてレニン・アンギオテンシン系（RAS）亢進が関与しているとされ、理論的には RAS 阻害が合理的と考えられる一方、臨床的な全身 RAS 亢進のエビデンスや RAS 阻害薬の有効性、さらにそれが有効であるとして、適切な投与タイミングについては意外なほど十分な検討が為されていない事実がある。高血圧緊急症は急性腎障害を伴っていることが多く、エビデンスが少ない中で RAS 阻害薬をその急性期に投与することは躊躇されることが多い。この極めて重要な臨床的課題に対し、申請者は 49 名の 1 施設のコホートを後ろ向きに解析することで解明を試みた。3 次救命施設である東京ベイ浦安市川医療センターに 2012 年～2020 年に入院した 77 名の高血圧緊急症患者のうち、入院中の死亡や退院、透析導入患者を除外した 49 名（年齢 47.2±11.2 歳、男性 75.5%、血圧 222±28/142±21、BMI 29.5±6.9）を解析対象とし、2 年間アウトカムとして血圧、腎機能(eGFR)、尿蛋白、透析導入をフォローし、入院中あるいは退院時の RAS 阻害薬投与の有無で比較した。RAS 使用群と非使用群で患者特性や既往・併存症（高血圧・糖尿病）に差を認めなかった。入院時検査所見も腎機能や尿蛋白量含め、両群に差を認めず、共に血漿レニン活性・アルドステロン値は高値であった。発症後 2 週までに血圧は 141±18/87±14 まで適切に降下し、尿蛋白も 2 週以降、徐々に有意な低下が得られた。
eGFR の発症時からの上昇度（ΔeGFR）は RAS 使用群でのみ徐々に上昇し、3 ヶ月以降はベースラインからの有意な上昇、12 か月以降は非使用群に比較し有意差を認めた。蛋白尿は RAS 使用群では発症 1 か月後から有意に低下したのに対し、非使用群は発症後から低下傾向を認めるものの、1 年後で初めてベースラインからの有意な低下を得た。RAS 使用群をさらにその開始時期で発症 5 日以内、6 日後～退院直前、退院後に 3 群に分けてΔeGFR を解析すると退院後開始群に比較し、入院中開始群で有意差を持って大きく、有意差は付かなかったが、5 日以内開始がそれ以降の開始に比較し、ΔeGFR が大きい傾向を認めた。本研究は後ろ向きの単施設という limitation はあるものの、エビデンスの少なく臨床的に重要な課題に重要な知見を与えた点で極めて価値の高い研究であると考えられた。

[審査概要]審査は 2024 年 12 月 10 日に申請者、主査、副査 2 名（池森敦子、市川大介）、陪席者 5 名にて行われ、20 分程度のプレゼンテーションの後、40 分を超えるディスカッションがなされた。申請者は多くの質問・疑問（RAS 抑制薬の種類による違い、RAS 抑制薬中止例の有無、原発性アルドステロン症や睡眠時無呼吸などの 2 次性高血圧の有無、アルブミン尿での検討の有無、ベースライン eGFR の違いによる腎予後評価のバイアスの懸念など）が提示されたが、申請者は終始真摯かつ丁寧に応答し、内容も妥当なものであった。今後の研究の意欲にも言及し、今後の研究の継続性も担保されていた。

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]上記審査の結果から、その研究能力・専門的学識は博士として十分であることが理解された。審査の全体を通して、その態度は丁寧かつ真摯なものであり、医学博士に相応しい人格であると思われた。外国語は関係論文の一部をその場で和訳してもらうことで評価されたが、全く問題無いと考えられた。以上より、申請者の遠藤慶太氏は学位授与に値すると考えられた。