

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	長坂 智裕
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 Diagnostic Implications of Renin Reactivity in Confirmatory Tests: A Comparative Study of Direct Renin Concentration and Plasma Renin Activity in Primary Aldosteronism. (機能確認検査におけるレニン反応性の診断的意義：原発性アルドステロン症における直接レニン濃度と血漿レニン活性の比較研究)
	掲載誌 Endocrine Connections 2025; 14: e250302
	主査 明石 嘉浩 副査 木田 圭亮 副査 櫻田 勉
[論文の要旨・価値] (目的)原発性アルドステロン症 (PA) の診断に用いられる血漿レニン活性 (PRA) 測定は、PA 特有の低レニン状態において定量下限値未満となりやすい。本研究では、精度が向上した直接レニン濃度 (DRC) 測定に着目し、機能確認検査時における PRA と DRC の反応性や相関を分析し、PA 診断における DRC の有用性を評価した。(方法) PA スクリーニング陽性患者 72 名を対象に、カプトプリル負荷試験 (CCT)、生理食塩水負荷試験 (SIT)、フロセミド立位負荷試験 (FUT) を実施し、解析を行った。(結果) 41 例が PA と診断、局在診断を行った 31 例中、片側群 15 例、両側群 16 例であった。①DRC は CCT、SIT、FUT のいずれも PRA より有意に高い割合で薬剤負荷による微細なレニン反応性を捉えた。②機能確認検査時の DRC/PRA 比は PA 群と非 PA 群間で差を認めなかったが、PA 片側群は両側群に比してレニン抑制が著明であり、複数の採血時点で DRC/PRA 比が有意に低値であった。③非 PA 群では DRC と PRA に強い正相関が見られたが、PA 群では PRA が定量下限値で固定されるため相関が低くなり、低レニン域における PRA の限界と DRC の高感度が浮き彫りとなった。(考察) PA では負のフィードバックによりレニンが著明に抑制されるが、PRA で無反応とされる低レニン域の動態を、DRC が定量的に可視化できることを証明した点に大きな価値がある。これにより、強いレニン抑制を伴う片側性 PA の発見や、患者負担の少ない CCT の診断精度向上に寄与する可能性がある。DRC は PA 診断において PRA を補完、あるいは代替しうる重要な指標であり、診断プロセスの最適化に貢献することが期待される。	
[審査概要] 審査は 2026 年 2 月 18 日に主査・副査 2 名、曽根指導教授他 4 名の陪席のもとで行われた。PC を用いた約 20 分間のプレゼンテーションは大変わかり易くまとめられていた。引き続き約 40 分間の質疑応答が行われた。研究立案、画像診断方法、バイオマーカー測定キットの特徴、機能検査の特徴と施行時間、負荷試験時の採血タイミングによる変化の可能性、ロジスティック回帰分析の目的、研究の限界に至るまで、質問内容は多岐にわたったが、申請者はいずれの質問にも的確に回答し、今後の診療における DRC 測定導入や前向き研究への意欲も示した。本研究において申請者本人が研究立案、患者選択、データ取得、解析、論文執筆を担当した。	
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] 研究発表と質疑応答から、申請者は当該研究領域に関する専門的知識を有し、十分な研究と発表能力があると判断した。更に語学力については当該論文の引用文献の要約をその場で和訳させ、英語読解力を有すると判定した。申請者の研究に対する真摯な態度、研究能力、知識、語学力、人柄等総合的に判断した結果、いずれも優れており、長坂智裕君は学位授与に十分値すると判断した。	