

## 論文審査の結果の要旨

氏名：石井 雄介

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：人工心肺装着時における低用量カルペリチドの腎保護作用について

審査委員：（主査） 教授 中山 智祥

（副査） 教授 平山 篤志 教授 岩崎 賢一

教授 浅井 聡

人工心肺装着時でのカルペリチド持続投与は、術後の心血管合併症、腎機能障害を急性期・慢性期において抑制し、心保護作用、腎保護作用が認められることが報告されてきている。しかしカルペリチドの腎臓に対する作用機序については不明な点が多い。そこで本研究論文では、人工心肺装着時に低用量カルペリチド（hANP）を持続投与し、臨床的に認められる腎臓保護作用の機序についてブタを用いた実験で検討した。

方法としては、ブタ 10 頭を使用し、カルペリチド使用群 5 例、カルペリチド非使用群 5 例として、2 時間体外循環を実施し離脱 1 時間後に終了している。血液、尿の採取を体外循環を開始前、開始後 1 時間、2 時間、離脱後 1 時間で行い生化学分析を、離脱後 1 時間で右腎を摘出し病理学的検討を行った。

結果は以下となった。腎血流はカルペリチド使用群で増加傾向であるのに対して、カルペリチド非使用群では減少傾向にあり統計的に両群間で有意差を認めた。腎髄質組織血流は両群間で有意差を認めなかった。尿量はカルペリチド使用群で有意に増加した。血液生化学分析ではカルペリチド使用群でアルドステロンが有意に低下した。尿生化学分析ではカルペリチド使用群で尿中 Na 排泄が有意に高値であった。また尿中 8-isoprostane は体外循環開始後 2 時間に比べて離脱後 1 時間においてカルペリチド使用群が有意に低かった。病理学的検討では HE 染色、PAM 染色、CD31 染色、vWF 染色を行ったが、特異的な所見は認められなかった。

以上のことから人工心肺装着時の急性期動物実験では低用量カルペリチドが腎皮質血流の維持と酸化ストレスマーカーの上昇を有意に抑制することを示し、カルペリチドが腎保護に有用であったことを明らかにした。

これらの結論は学術的に価値がある研究と考えられる。

よって、本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 28 年 2 月 17 日