甲 第 号

松本 貴樹 学位請求論文

審查要旨

奈良県立医科大学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲	第	号		氏名		松	本 j	貴樹	
論文審査担当	省者			委員	長	教	(授	中川	修
				副委員	員長	教	ζ	授	吉川	公彦
			委	員	耄	女	授	谷口	繁樹	
				委 員		淮	准教授		上村	史朗
					: 員 尊教員)	耄	女	授	斎藤	能彦

主論文

An Elevated Ratio of Placental Growth Factor to Soluble Fms-like Tyrosine Kinase-1 Predicts

Adverse Outcomes in Patients with Stable Coronary Artery Disease

(和訳)

胎盤増殖因子の可溶性 Fms 様チロシンキナーゼ-1 に対する血中濃度比の上昇は 安定冠動脈疾患患者における有害事象発症の予測因子である

Takaki Matsumoto、Shiro Uemura、Yukiji Takeda、Masaru Matsui、Sadanori Okada、Taku Nishida、Tsunenari Soeda、Satoshi Okayama、Satoshi Somekawa、Ken-ichi Ishigami、Kenji Onoue、Hiroyuki Kawata、Rika Kawakami、Manabu Horii、Yoshihiko Saito
Internal Medicine
52 巻、1019 - 1027 頁、
2013 年 5 月 発行

論文審査の要旨

血管内皮細胞増殖因子(VEGF)ファミリーの胎盤増殖因子(PIGF)は、動脈硬化病変の進行に働く一方、虚血心における血管新生や組織修復に重要である等、循環器疾患に深く関与する多様な生理作用を有する。PIGFの選択的受容体である fms 様チロシンキナーゼー1(Flt-1)の可溶性アイソフォームである soluble Flt-1(sFlt-1)は、その PIGF および VEGF シグナル阻害因子としての意義が注目されている。

本研究において松本らは、心臓カテーテル検査におけるへパリン投与後採血検体を用いて、安定冠動脈疾患患者 464 例の血漿 PIGF および sFlt-1 濃度と長期予後との関連性を検討した。中央値 3.3 年の観察期間において、PIGF および sFlt-1 濃度は単独で有害事象を予測する因子としては不十分であった。しかしながら、sFlt-1 濃度に対するPIGF 濃度比の上昇は死亡および心血管イベントの増加に有意に関連しており、独立した予測因子となった。これらより、血漿 PIGF/sFlt-1 濃度比が安定冠動脈疾患患者の予後を予測する有用なバイオマーカーとなることが明らかになった。

本審査における主論文は重要な臨床的意義を有する報告であり、参考論文と合わせ、医学博士の学位に十分値すると評価する。

参考論文

 Suppressed soluble Fms-like tyrosine kinase-1 production aggravates atherosclerosis in chronic kidney disease.

Masaru Matsui, Yukiji Takeda, Shiro Uemura, Takaki Matsumoto, Ayako Seno, Kenji Onoue, Hideo Tsushima, Katsuhiko Morimoto, Tsunenari Soeda, Satoshi Okayama, Satoshi Somekawa, Ken-ichi Samejima, Hiroyuki Kawata, Rika Kawakami, Kimihiko Nakatani, Masayuki Iwano, Yoshihiko Saito Kidney International 85: 393–403, 2014

- 2. 子宮筋腫に対する女性ホルモン療法中に発症した致死的血栓塞栓症の2例 松本貴樹、金銅伸彦、殿本詠久、森田久樹、井阪茂之、長松正章 心臓 39: 1072-1076, 2007
- Prognostic value of B-type natriuretic peptide and its amino-terminal proBNP fragment for cardiovascular events with stratification by renal function.

Manabu Horii, Takaki Matsumoto, Shiro Uemura, Yu Sugawara,
Akihiro Takitsume, Tomoya Ueda, Hitoshi Nakagawa, Taku Nishida,
Tsunenari Soeda, Satoshi Okayama, Satoshi Somekawa, Ken-ichi Ishigami,
Yukiji Takeda, Hiroyuki Kawata, Rika Kawakami, Yoshihiko Saito
Journal of Cardiology 61: 410-416, 2013

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに循環器病学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 26 年 3 月 6 日

学位審査委員長

循環器システム医科学

教 授 中川 修

学位審査副委員長

画像診断•低侵襲治療学

教 授 吉川 公彦

学位審査委員

循環•呼吸機能制御医学

教 授 谷口 繁樹

学位審査委員

循環器•腎臟病態制御医学

准教授 上村 史朗

学位審査委員(指導教員)

循環器•腎臟病態制御医学

教 授 斎藤 能彦