

氏名	二階堂 暁
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3805 号
学位授与の日付	平成 21 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Clinical Features of and Effects of Angiotensin System Antagonists on Amiodarone-Induced Pulmonary Toxicity (AIPTにおけるアンギオテンシン系拮抗薬の臨床上的の特徴及びその効果)
--------	---

論文審査委員	教授 成瀬 恵治 教授 槇野 博史 准教授 横山 正尚
--------	-----------------------------

#### 学位論文内容の要旨

アミオダロン(AMD)は強力な抗不整脈薬であるが、肺障害のような重篤な副作用を併せ持つ。現在、AMD 肺障害(AIPT)発症に対する予測因子や予防薬はない。今回、AMD 投与 96 症例の臨床データを解析した。また AMD とアンギオテンシン II(AngII)がヒト肺胞上皮細胞(AEC)に及ぼす影響及びそれに対するアンギオテンシン系拮抗薬(ASA)の予防効果について細胞実験で検証を行った。

96 例中、11 例で AIPT を認めた。AIPT(+)/(-)群では、年齢、性別、AMD 投与量、左室駆出率、BNP、KL-6、%DLCO において有意差はなかった。しかし、AIPT(+)-群では心不全を繰り返すエピソードを有意に多く認めた(P=0.011)。細胞実験において、AngII は AMD による AEC のアポトーシスを有意に増強し、ASA はその効果をほぼ抑制した。臨床において、AIPT(-)群は、ASA が有意に高容量投与されていた(p=0.029)。AIPT の一因として、心不全関与が示唆され、繰り返す心不全のある症例に AMD を投与する場合は、十分量の ASA 投与を考慮するべきである。

#### 論文審査結果の要旨

アミオダロン(AMD)は強力な抗不整脈薬であるが、肺障害のような重篤な副作用を併せ持つ。現在、AMD 肺障害(AIPT)発症に対する予測因子や予防薬はない。

今回、AMD 投与 96 症例の臨床データを解析した。また AMD とアンギオテンシン II(AngII)がヒト肺胞上皮細胞(AEC)に及ぼす影響及びそれに対するアンギオテンシン系拮抗薬(ASA)の予防効果について細胞実験で検証を行った。96 例中、11 例で AIPT を認めた。AIPT(+)/(-)群では、年齢、性別、AMD 投与量、左室駆出率、BNP、KL-6、%DLCO において有意差はなかった。しかし、AIPT(+)-群では心不全を繰り返すエピソードを有意に多く認めた(P=0.011)。細胞実験において、AngII は AMD による AEC のアポトーシスを有意に増強し、ASA はその効果をほぼ抑制した。臨床において、AIPT(-)群は、ASA が有意に高容量投与されていた(p=0.029)。AIPT の一因として、心不全関与が示唆され、繰り返す心不全のある症例に AMD を投与する場合は、十分量の ASA 投与を考慮するべきであることを示した価値ある業績である。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。