The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Lower B-type natriuretic peptide levels predict left ventricular concentric remodelling and insulin resistance
Author(s)	岡本, 千聡
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/96259
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

[Format-P02]

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　　名 Name	岡本　千聡
論文題名 Title	Lower B-type natriuretic peptide levels predict left ventricular concentric remodelling and insulin resistance （生理的範囲内のより低いB型ナトリウム利尿ペプチド値は、左心室の同心性リモデリングおよびインスリン抵抗性を予測する）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

ナトリウム利尿ペプチド（NPs）は心不全刺激に応答して心室から放出される血管拡張・利尿作用を持つペプチド性ホルモンであり、心不全の重症度指標として広く用いられる。これまでに、血漿NPsの上昇が心臓のリモデリングの進行と関連すること、また、血漿NPsの低値がインスリン抵抗性を含む耐糖能異常のリスクと関連することが示唆されている。しかし、NPs不足によるホルモン欠乏状態の影響については未解明である。本研究では、生理的範囲内の血漿B型ナトリウム利尿ペプチド（BNP）レベルを持つ集団において、BNPと心リモデリング、インスリン抵抗性との関連を評価することを目的とした。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

2005年から2008年に佐賀県有田町で健康診断に参加した1632人のうち、左室駆出率が50%以上で 血漿BNPレベルが35 pg/ml未満の675人(男性227人、年齢中央値62歳)を対象とした。インスリン抵抗性は、インスリン抵抗性の恒常性モデル評価(HOMA-IR)によって評価され、左室の形状は、経胸壁心エコー図検査における相対壁厚(RWT) および左室質量指数に基づいて分類された。血漿BNPレベルはHOMA-IRと負に関連していた(第1三分位数 1.33 [0.76-1.74]; 第2三分位数 1.05 [0.72-1.59]; 第3三分位数 0.95 [0.66-1.58]; p = 0.005)。多変量ロジスティック回帰により、HOMA-IR ≧1.37 として定義されたインスリン抵抗性とBNPの低下との有意な関連が示された(BNPの1SD上昇あたりの調整オッズ比 [aOR] 0.740; 95%信頼区間[CI] 0.601-0.912; P = 0.005)。左室同心性リモデリング(RWT>0.42かつ左室質量指数 ≤115 g/m^2/≤95 g/m^2 男性/女性)は107人(16%)の参加者に認められた。低い血漿BNPレベルと高いインスリン抵抗性の両方が、多変量調整後も左室同心性リモデリングと独立して関連していた(BNP1SD上昇あたり: aOR 0.714, 95% CI 0.544-0.938, P = 0.015; HOMA-IR ≥1.37対<1.37: aOR 1.694, 95% CI 1.004-2.857, P = 0.048)

〔総　括(Conclusion)〕

血漿BNPレベルが正常な集団においては、血漿BNPレベルの低下は、インスリン抵抗性および左室同心性リモデリングとそれぞれ独立して関連していた。これは血漿BNP低値と心リモデリングとの関連を示した初めての報告であり、BNP不足より生じるホルモン欠乏状態が代謝障害及び左室形態異常を生じる新しい疾患概念である可能性を示唆している。

（865文字）

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）			岡本　千聡
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主　査	大阪大学教授	高島代二
	副　査	大阪大学教授	金井好克
	副　査	大阪大学教授	武田理宏

論文審査の結果の要旨

ナトリウム利尿ペプチド(NPs)は、心臓から放出される抗心不全作用を持つホルモンであり、心房性ナトリウム利尿ペプチド(ANP)とB型ナトリウム利尿ペプチド(BNP)が存在する。NPsは、心不全発症時に心臓の形態の変化（リモデリング）の進行に伴い上昇することが広く認知されている一方で、血漿NPs低値と、糖尿病の発生に関連するインスリンに対する反応の悪さ（インスリン抵抗性）との関連が示唆されている。

岡本らは、「有田町の生活習慣病にともなう心疾患、脳血管疾患、腎疾患の予防および治療方法の開発に関する共同研究」のデータベースを用いて、心血管疾患をもたない生理的範囲内のBNPレベルの集団において、血漿BNP低値が、インスリン抵抗性および左室同心性リモデリングとそれぞれ独立して関連していることを発見し、NPsが欠乏した状態が、左室形態異常・代謝異常を生じる新しい疾患概念である可能性を見出した。

上記の研究は、学位に値するものと認める。