

乙 第 号

福島 英賢 学位請求論文

# 審 査 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	乙第	号	氏名	福島 英賢
論文審査担当者	委員長		教授	高橋 幸博
	副委員長		教授	中島 祥介
	委員		教授	吉川 正英
	委員		教授	三笠 桂一
	委員		教授	奥地 一夫
				(指導教員)

### 主論文

Ratio of von Willebrand Factor Propeptide to ADAMTS-13 is Associated with Severity of Sepsis

(和訳)

フォンウイルブランド因子プロペプチド/ADAMTS-13 比は敗血症の重症度に関連する

Hidetada Fukushima, Kenji Nishio, Hideki Asai, Tomoo Watanabe,  
Tadahiko Seki, Hideto Matsui, Mitsuhiko Sugimoto, Masanori  
Matsumoto, Yoshihiro Fujimura, Kazuo Okuchi

Shock

39 巻, 409 - 414 頁、

2013 年 5 月 発行

## 論文審査の要旨

救急医学において重症敗血症や敗血症ショックは生命予後にかかわる重篤な疾患である。しかし、その重症度を評価する指標はこれまで多くの因子で検討されてきたが良好な指標は得られてこなかった。本研究者は、血管内皮細胞や血小板に存在する血小板の損傷血管内皮下組織への粘着に必要な接着高分子蛋白のフォンブランド因子 (VWF) とその特異的切断酵素 ADAMTS-13 に着目し、敗血症患者について、敗血症により血管内皮細胞が障害されることで血管内皮細胞から放出される VWF に着目し、VWF が血管内皮細胞から放出される際に、ADAMTS-13 により切断された VWF のアミノ末端に存在する VWF プロペプチド (VWF pp)、ADAMTS-13 活性、血管内皮細胞から放出される VWF と同じく血管内皮細胞から放出される P-セレクチンと、敗血症で傷害される臓器障害のスコアの APACHE-II score と SOFA score との関連を検討し、VWF pp/ADAMTS-13 比と APACHE-II と SOFA score と良好な相関がみられることを初めて明らかにした。

同研究は、重症敗血症や敗血症ショック患者の臓器障害の早期診断に繋がるもので、救急医学の発展に多大な貢献が期待でき、副論文と合わせ学位に相当すると考えられる。

## 参 考 論 文

1. Antithrombotic properties of pravastatin reducing intra-thrombus fibrin deposition under high shear blood flow conditons  
Masaaki Hamada, Mitsuhiko Sugimoto, Hideto Matsui, Tomohiro Mizuno, Yasuaki Shida, Masaaki Doi, Hidetada Fukushima, Kenji Nishio, Akira Yoshioka, Midori Shima  
Thrombosis and Haemostasis 105:31-320, 2011
2. Out-of-hospital cardiac arrest caused by acute intoxication  
Hidetada Fukushima, Tomoo Watanabe, Hideki Asai, Noritaka Yada, Shingo Ito, Tadahiko Seki, Toru Ueyama, Yasuyuki Urizono, Kenji Nishio, Kazuo Okuchi  
中毒研究 23:41-46, 2010
3. ADAMTS13 gene deletion aggravates ischemic brain damage: a possible neuroprotective role of ADAMTS13 by ameliorating postischemic hypoperfusion  
Masayuki Fujioka, Kazuhide Hayakawa, Kenichi Mishima, Ai Kunizawa, Keiichi Irie, Sei Higuchi, Takafumi Nakano, Carl Muroi, Hidetada Fukushima, Mitsuhiko Sugimoto, Fumiaki Banno, Koichi Kokame, Toshiyuki Miyata, Michihiro Fujiwara, Kazuo Okuchi, Kenji Nishio  
Blood 115: 1650-1653, 2010
4. Subarachnoid Hemorrhage Associated with Ventricular Fibrillation and

Out-of-Hospital Cardiac Arrest

Hidetada Fukushima, Kenji Nishio, Kazuo Okuchi

Case Reports in Medicine Article ID 375676, 2009

5. Clinical Significance of Elevated Natriuretic Peptide Levels and Cardiopulmonary Parameters After Subarachnoid Hemorrhage

Tatsuya Nakamura, Kazuo Okuchi, Takeshi Matsuyama, Hidetada Fukushima, Tadahiko Seki, Toshifumi Konobu, Kenji Nishio

Neurologia medico-chirurgica 49: 185-192, 2009

6. Acute Pulmonary Edema Associated With Naphazoline Ingestion

Hidetada Fukushima, Kazunobu Norimoto, Tadahiko Seki, Takashi Nishiguchi, Tatsuya Nakamura, Toshifumi Konobu, Kenji Nishio, Kazuo Okuchi

Clinical Toxicology 46:254-256, 2008

7. Prognostic Value of Increased Plasma Levels of Brain Natriuretic Peptide in Patients with Septic Shock

Shiro Ueda, Kenji Nishio, Yasuhiro Akai, Hidetada Fukushima, Toru Ueyama, Yasuyuki Kawai, Kazuhiro Masui, Akira Yoshioka, Kazuo Okuchi

Shock 26: 134-139. 2006

8. 市民による反応のない傷病者-とくに院外心肺停止傷病者の呼吸状態の評価

福島英賢、奥地一夫、渡邊知朗、伊藤真吾、川井廉之、関 匡彦、  
瓜園泰之、藤岡政行、畑 倫明、今西正巳

日本臨床救急医学会雑誌 15:485-490, 2012

9. 敗血症性 DIC 症例に対する遺伝子組み換えトロンボモジュリンの凝固・炎症  
反応への影響

矢田憲孝、西尾健治、関 匡彦、福島英賢、瓜園泰之、畑 倫明、  
奥地一夫

日本救急医学会雑誌 22:749-757, 2011

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

平成 25 年 7 月 9 日

学位審査委員長

発生・発達医学

教授 高橋 幸博

学位審査副委員長

消化器機能制御・移植医学

教授 中島 祥介

学位審査委員

生体防御・修復医学

教授 吉川 正英

学位審査委員

感染病態制御医学

教授 三笠 桂一

学位審査委員（指導教員）

救急病態制御医学

教授 奥地 一夫