乙　第　　号

山下 慶悟　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	山下 慶悟
論文審査担当者	委員長	教　授	斎藤　能彦
	委　員	教　授	西尾　健治
	委　員	教　授	谷口　繁樹
	(指導教員)		

主論文

Rapid Restoration of Thrombus Formation and High-Molecular-Weight von Willebrand Factor Multimers in Patients with Severe Aortic Stenosis After Valve Replacement

重度大動脈弁狭窄症患者の大動脈弁置換術後における血小板機能および高分子量 von Willebrand 因子多量体の急速な回復

Keigo Yamashita, Hideo Yagi, Masaki Hayakawa, Takehisa Abe, Yoshihiro Hayata, Naoko Yamaguchi, Mitsuhiko Sugimoto, Yoshihiro Fujimura, Masanori Matsumoto, Shigeki Taniguchi
Journal of Atherosclerosis and Thrombosis
第 23 巻　第 10 号　1150-1158 頁
2016 年 10 月発行

論文審査の要旨

大動脈弁狭窄症患者には繰り返す消化管出血を合併することがあり、Heyde 症候群として報告されている。本症例では血漿中の高分子量 von Willebrand 因子多量体(HMW-VWFMs)は減少しているが、弁置換術後には HMW-VWF の発現が回復し消化管出血が軽快することから、その病因は大動脈弁狭窄部位に生じる高ずり応力によって VWF が伸展構造となり、ADAMTS13 による切断をされた為に血栓形成能が低下しているためと理解されている。本研究では重症大動脈弁狭窄症患者 9 例の弁置換術前後の VWF 抗原量、マルチマー解析、ADAMTS13 活性ならびにフローチャンバー法による in vitro での生理的血流下での血小板血栓形成解析を行った。VWF 抗原量は術前ならびに術後 1, 8, 15, 22 日で平均値 78%、137%、212%、165%、140%と術後に増加することが初めて明らかとなった。これらの大動脈弁狭窄症症例では 1 例も Heyde 症候群は併発してないものの VWF マルチマー解析では 9 例中 7 例で術前に HMW-VWFMs が明らかに欠如していた。その結果、VWF 抗原量は増加するにもかかわらず HMW-VWF が減少するために、血小板形成能は術後減少しており、術後 HMW-VWF の回復と平行して血小板血栓形成能は術後 8 日目から急激に改善していた。以上、大動脈弁狭窄症に合併する VWF の病態生理の理解に貴重な情報を提供した。

本研究は大動脈弁狭窄症に関する循環器病学の進歩に寄与しており、有意義な研究と評価される。

参 考 論 文

1. Experimental use of crosslinked gelatin glue for arterial hemostasis in cardiovascular surgery.

   Keigo Yamashita, Shuko Suzuki, Nobuoki Tabayashi, Takehisa Abe, Yoshihiro Hayata, Tomoaki Hirose, Shun Hiraga, Kosuke Niwa, Ryohei Fukuba, Maiko Takeda, Yoshito Ikada, Shigeki Taniguchi
   Bio-Medical Materials and Engineering. 25(4):361-70, 2015.

2. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Chronic Dialysis Patients in Japan.

   Keigo Yamashita, Shigeki Taniguchi
   Circulation Journal. 79(12):2557-9, 2015.

3. Gelatin sealing sheet for arterial hemostasis and anti-adhesion in vascular surgery: A dog model study.

   Yinghao Hu, Keigo Yamashita, Nobuoki Tabayashi, Takehisa Abe, Yoshihiro Hayata, Tomoaki Hirose, Shun Hiraga, Takashi Tojo, Shuko Suzuki, Yoshito Ikada, Shigeki Taniguchi
   Bio-Medical Materials and Engineering. 25(2):57-68, 2015.

4. A Case Surviving Surgical Treatment for Postinfarction Left Ventricular Free Wall Rupture (blow-out type).

   Keigo Yamashita, Takehisa Abe, Nobuoki Tabayashi, Yoshihiro Hayata, Tomoaki Hirose, Shun Hiraga, Kosuke Niwa, Ryohei Fukuba, Shigeki Taniguchi

J Jpn Coron Assc. 21:308-310, 2015.

5. Patch Angioplasty for a Left Main Coronary Artery Pseudoaneurysm following Percutaneous Coronary Intervention.

Keigo Yamashita, Takehisa Abe, Nobuoki Tabayashi, Yoshihiro Hayata, Tomoaki Hirose, Shun Hiraga, Shigeki Taniguchi

J Jpn Coron Assoc. 20:330-333, 2014.

6. Ex vivo での瘤切除・血管形成後、異所自家腎移植を行った腎動脈瘤の1例

山下慶悟、多林伸起、廣瀬友亮、米田龍生、吉田克法、谷口繁樹

日本臨床外科学会雑誌　74(12):3273-3276, 2013.

7. 動静脈瘻合併による心不全を呈した右総腸骨動脈瘤の一例

山下慶悟、多林伸起、吉川義朗、阿部毅寿、廣瀬友亮、谷口繁樹

日本血管外科学会雑誌　21:725-728, 2012.

8. 心外膜格子状切開術 (Waffle Procedure) とステロイド治療が奏効したIgG4関連心外膜炎の一例

山下慶悟、阿部毅寿、多林伸起、吉川義朗、早田義宏、廣瀬友亮

平賀俊、亀田陽一、胡英浩、谷口繁樹

日本心臓血管外科学会雑誌　41(2):95-98, 2012.

9. 左側方開胸による冠動脈バイパス術を行った永久気管孔を有する1手術例

平賀俊、阿部毅寿、多林伸起、早田義宏、廣瀬友亮、山下慶悟、丹羽恒介、福場遼平、谷口繁樹

日本冠疾患学会雑誌　22:28-32, 2016.

10. 頸部刺創による左頸動静脈損傷の１手術例

平賀俊、阿部毅寿、多林伸起、早田義宏、山下慶悟、谷口繁樹

日本血管外科学会雑誌　25:105-109, 2016.

11. 受傷後 16 年目に発見された慢性外傷性胸部大動脈瘤の１例

廣瀬友亮、多林伸起、吉川義郎、阿部毅寿、早田義宏、山下慶悟、平賀俊、谷口繁樹

胸部外科雑誌　67(6):486-488, 2014.

12. Isolated dissecting aneurysm of the brachiocephalic artery associated with contained rupture.

Tomoaki Hirose, Nobuoki Tabayashi, Yoshiro Yoshikawa, Takehisa Abe, Hiroshi Naito, Yoshihiro Hayata, Keigo Yamashita, Shigeki Taniguchi

General Thoracic and Cardiovascular Surgery. 60:225-227, 2012.

13. 外傷性三尖弁閉鎖不全に対して弁形成術を施行した２治験例

廣瀬友亮、阿部毅寿、多林伸起、吉川義郎、早田義宏、山下慶悟、亀田陽一、谷口繁樹

日本心臓血管外科学会雑誌　39:246-249, 2010.

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 29 年 3 月 7 日

学位審査委員長

循環器・腎臓病態制御医学

教　　授　斎藤　能彦

学位審査委員

総合臨床病態学

教　　授　西尾　健治

学位審査委員（指導教員）

循環・呼吸機能制御医学

教　　授　谷口　繁樹