

乙 第 号

萱島 道德 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

	委員長	教授	藤本 清秀
論文審査担当者	委員	教授	西尾 健治
	委員(指導教員)	教授	松本 雅則

主論文

Strong association between insufficient plasma exchange and fatal outcomes in Japanese patients with immune-mediated thrombotic thrombocytopenic purpura.

日本人の免疫性血栓性血小板減少性紫斑病患者における不十分な血漿交換は致命的な転帰と強く相関する

Michinori Kayashima, Kazuya Sakai, Kazuki Harada, Jun Kanetake, Masayuki Kubo, Eriko Hamada, Masaki Hayakawa, Kinta Hatakeyama, Masanori Matsumoto.

International Journal of Hematology 2021 Jul 22.

doi: 10.1007/s12185-021-03197-5. Online ahead of print (July 22,2021).

論文審査の要旨

血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）は ADAMTS13 活性の著明な低下で、全身の微小血管に VWF と血小板の血栓が生じる致死性疾患である。血漿交換（PE）によって死亡率は 2 割まで低下したが、死亡例の詳細な情報は少ない。本研究は、TTP の診断基準を満たし、30 日間の追跡調査をした 240 人の患者を対象として、生存群（n=195）、TTP 関連死亡群（n=32）、その他の死亡群（n=13）に分けて解析を行った。入院時の LDH、総ビリルビン、血清クレアチニン値は、TTP 関連死亡群が生存群よりも有意に高く、TTP 関連死亡と多臓器障害との関連が示唆された。PE の回数の中央値は、生存群 10 回、TTP 関連死亡群 2.5 回、その他の死亡群 5 回であり、TTP 関連死亡群では有意に少なく、TTP 関連死亡例 32 人中 26 人が突然の低血圧と徐脈により心肺停止となった。剖検例 10 例中 7 例に心臓細動脈内に血小板血栓による閉塞を認めた。また、TTP 関連死亡はすべて入院後 30 日以内に認められ、PE 回数が少ない群ほど高い累積死亡率を認めた。一方、20 回以上の PE を要する難治例において死亡はみられず、不十分な PE が致死性転帰と強く相関すると考えられた。

公聴会では、TTP 早期診断の体制、血漿交換の意義、突然死回避の方策、新規治療薬カプラシズマブ等について質問があり、いずれも明解かつ適切に回答がなされた。将来展望を含め学術的な発展も期待され、審査委員全員が博士「医学」の学位論文に相応しい研究であると判断した。

参 考 論 文

1. Hemolysis and von Willebrand factor degradation in mechanical shuttle shear flow tester.
Shiraishi Y, Tachizaki Y, Inoue Y, Hayakawa M, Yamada A, Kayashima M, Matsumoto M, Horiuchi H, Yambe T. *Journal of Artificial Organs* 2021 Jun;24(2):111-119.
2. Current Status of Clinical Engineer Anesthesia Assistants and Their Effect on Labor Task Shifting in Japan: A Prospective Observational Study in a Single Institute.
Naito Y, Kawanishi H, Kayashima M, Okamoto S, Imamura T, Furuya H, Egawa J, Kawaguchi M. *Japan Medical Association Journal* 2021 Apr 15;4(2):129-134.
3. Management of a COVID-19 Patient during ECMO: Paying Attention to Acquired von Willebrand Syndrome.
Hayakawa M, Takano K, Kayashima M, Kasahara Kei, Fukushima H, Matsumoto M. *Journal of Atherosclerosis Thrombosis* 2021 Apr 1;28(4):396-401.
4. Changes in the reference lumen size of target lesions before and after coronary stent implantation: Evaluation with frequency domain optical coherence tomography.
Kurokawa M, Uemura S, Watanabe M, Dote Y, Sugawara Y, Goryo Y, Ueda T, Okayama S, Kayashima M, Saito Y. *International Journal of Cardiology. Heart &*

Vasculature 2015 Jun 17; 8:122-127.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに血液・血流機能再建医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和3年12月14日

学位審査委員長

泌尿器病態機能制御医学

教授 藤本 清秀

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)

血液・血流機能再建医学

教授 松本 雅則