

## 論文審査の要旨

報告番号	総研第 595 号	学位申請者	上田 英昭
審査委員	主査	大石 充	学位 博士 (医学) 歯学・学術)
	副査	大脇 哲洋	副査 堀内 正久
	副査	西尾 善彦	副査 林 敬人

### Dynamic changes in platelets caused by shear stress in aortic valve stenosis

#### (大動脈弁狭窄症におけるシアストレスによる血小板の動態)

大動脈弁狭窄症 (AS)は高齢化に伴い増加すると予想されるが、弁狭窄の進行や全身に与える影響のメカニズムが不明で治療薬もなく、その解明が重要である。AS では狭窄弁での加速血流により生じるシアストレスが血球に影響を与えて、大動脈弁置換術 (AVR)によりその影響も変化すると予想される。AVR 前後でのシアストレスの変化が血球に与える影響をみるため、末梢血を解析した。

2008年3月から2017年7月までに鹿児島大学病院でASに対して単独AVRを施行した78名を対象とした。採血での末梢血、凝固能、肝機能データ、術前心エコー検査データを使用した。末梢血は術前 (T1)、術後3日目 (T2)、術後1週間目 (T3)、退院時 (T4)のデータを使用、凝固能と肝機能、心エコー検査データはT1のものを使用した。

白血球、赤血球に関するパラメータは、手術侵襲により術後3日目 (T2)で大きく変化しその後は術前レベルに近づくが、退院時 (T4)には術前レベルまで戻らなかった。血小板数は、術後3日目 (T2)で著明に減少するが退院時には術前レベル以上に増加した。血小板形態を表す平均血小板容積 (MPV)、血小板分布幅 (PDW)、大型血小板比率は、術後3日目 (T2)に著明に増加し、退院時 (T4)では術前レベル以下まで減少した。AVRにより血小板数が増加し形態のばらつきも減少した。

シアストレスと関連があると考え術前心エコー検査による大動脈弁圧較差 100 mmHg 前後で2群に分類したところ、術前値に相違はなかったが圧較差の大きい群で術後変化が大きくなった。

シアストレスにより AVR 前後で血液中に占める血小板体積が変化すると考え、血小板体積の割合を表す Plateletcrit (PCT)に注目した。手術前後での変化率が大きい群でシアストレスが血球に与える影響が強いと考え、39名ずつの2群に分類した。変化率が大きい群では、血小板数が少なくPDWが広がった。

血小板活性が高くターンオーバーも速いと報告されている透析患者と非透析患者で比較した。術前血小板数は2群で同等であり、血小板産生の指標になるMPVが非透析患者でも大きく、ASでは血小板活性が高くターンオーバーも速いことが予想された。

PCT 増加率で分けた群で凝固因子を比較したところ、シアストレスが高いと予測した増加率が大きい群でフィブリノーゲン値が有意に低かった。

本研究は、ASのシアストレスにより血小板が活性化され微小循環で凝固、線溶が亢進し、血小板やフィブリノーゲンが消耗、血小板消耗に対する血小板産生の増加で未熟な血小板が増えることが示された。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。