

最終試験の結果の要旨

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

主査および副査の5名は、令和3年2月16日、学位申請者 上田 英昭 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) シアストレスとPPGは違うものなのか？

(回答) 違うものである。PPGは速度と関連する数値であり、シアストレスと関係があると考えた。

質問2) PCT、MPVの値は末梢血検査で出てくるのか？一般的に心臓外科手術の管理に使っているのか？

(回答) PCTは検査部の元データには記録されており、MPVは検査データで報告されている。今のところは一般的な周術期管理には使用していない。

質問3) 解析した症例はすべて、胸骨正中切開で行ったのか、人工心肺を使用したのか？

(回答) ほとんどは胸骨正中切開で部分切開は少ない。人工心肺は全例で使用していた。

質問4) T2での血小板減少は、人工心肺の影響なのか？術前の患者背景では分けなかったのか？

(回答) 人工心肺およびその他のストレスで、一旦は術後早期に低下する。本研究では、大動脈弁置換術のみ行った症例を抽出したものであり、症例数の問題で分類することはできなかった。

質問5) 血球へのストレスは、直接的なストレスなのか、血管内皮を介して起こるストレスなのか？

(回答) 直接的なストレスと考えた。術後は血流が変わり内皮からの影響も変化することも考えられる。

質問6) TAVIが解剖学的にできないことがあるというのはどういうことか？

(回答) 血管性状でカテーテルが誘導できない、あるいは石灰化が強くとリスクが高いとできない。

質問7) PCTの数値の差は小さいが、その差は有効なのか？

(回答) 血小板はフローサイトメトリーで血小板の1つずつを測定しており精度が高く有効である。

質問8) 弁膜症は増えてきているのか？

(回答) リウマチに伴う若年の弁膜症は減少しているが、動脈硬化と似た機序の弁膜症が増えている。

質問9) 高齢化に伴う弁膜症は動脈硬化とリスク因子が同じなのか？

(回答) 完全に一致するわけではない。喫煙は報告がなく、高血圧や糖尿病、脂質異常は、大動脈弁狭窄症で有意に既往が多い。

質問10) 血小板の産生とPDWの関係はどのようになっているのか？

(回答) 血小板は巨核球からちぎれるように産生され、循環している間に徐々に小さくなる。産生直後のものはサイズが大きく、徐々に小さくなる。PDWは血小板の代謝回転を反映する。

質問11) PCTを直接使わなかったのか。

最終試験の結果の要旨

(回答) PCT を使って直接解析を行ったが有意差が取れず、ツールとして使った。

質問 1 2) 抗血小板剤は手術後必要なのか？

(回答) ガイドライン上は不要と記載されている。ただ大動脈弁再建術での血小板消耗、耐久性の報告があり、人工弁の長期耐久性を考えると必要かもしれない。

質問 1 3) 大動脈弁狭窄症に人種差はあるのか？

(回答) わからないと答えた。後日確認したところ、人種差は存在するという報告がある。

質問 1 4) 他の疾患、弁膜症とは比較しなかったのか？

(回答) 他の弁膜症とは比較しなかった。冠動脈バイパス術との比較は行っており、傾向が分かりやすく、大動脈弁狭窄症を検討した。指摘のとおり、他の弁疾患との比較は意義があるかもしれない。

質問 1 5) シアストレスと大動脈弁最大圧較差と関連している数値で良いのか？

(回答) 今回の論文は 2 段構えで、前半はシアストレスと大動脈弁最大圧較差と関連を検討していた。

質問 1 6) 血小板数や血小板形態だけを見ているが、血小板由来の機能分子はみなかったのか？

(回答) 後ろ向き研究であり測定できなかったが、今後血小板内在因子の検討も必要と考えられる。

質問 1 7) カイ 2 乗検定はどこで使っているのか？

(回答) 投稿論文を読み返したところ、使用していなかった。

質問 1 8) 動物モデルでどのぐらいの圧較差でどれぐらいのシアストレスが掛かり血球に影響が出るのか？

(回答) 血小板活性化、大動脈弁狭窄症、血小板が破壊されるシアストレスを測定した報告がある。

質問 1 9) 弁口面積などがシアストレスと相関しているのか？

(回答) 今回のデータでは直接的に相関していない。

質問 2 0) 貧血、白血球減少の患者もいるが、うっ血に伴う脾機能亢進が今回のデータに影響していないか。

(回答) 影響している可能性はあるが、今回の研究では考察していなかった。

質問 2 1) シアストレスはそもそもどこからのものなのか？

(回答) 弁からのものと考えていたが、大動脈で起こる可能性の指摘をいただいた。

質問 2 2) Heyde 症候群から考えると貧血と関係がありそうだが、貧血との関連は調べなかったのか？

(回答) 林教授の質問も含めて、肝・腎機能など赤血球の代謝に関連する因子を含めて考察する必要があり、今後の検討課題である。

質問 2 3) 血圧との関連は調べなかったのか？

(回答) 今後の検討とする。

質問 2 4) Low flow low gradient AS については考えなかったのか？

(回答) Peak PG の分類で、80-100 mmHg の対象のデータのばらつきが大きく、おそらく病態の進行で PG が上がっていく対象と、心機能が落ちて PG が落ちていく対象が混ざっており、ばらついたと考えた。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。