

論文審査の要旨

報告番号	総研第 630 号	学位申請者	尾田 悠
審査委員	主査	西尾 善彦	学位
	副査	大石 充	副査
	副査	垣花 泰之	副査
			博士 (医学)
			大脇 哲洋
			堀内 正久

Cardiovascular risk factors are associated with augmented thrombogenicity in healthy individuals: analysis using the Total Thrombus-formation Analysis System

心血管危険因子は健常者の血栓の増大を促進する：T-TAS[®]を用いた解析

【序論及び目的】動脈硬化性プラークが破裂し、内皮下の細胞外基質が血液に暴露し、動脈血栓症が生じる。動脈血栓の形成には、血小板の内皮下基質への接着性と凝集性が重要な役割を果たしていると考えられている。近年、全血を用いて血栓形成能を解析する T-TAS (Total Thrombus-formation Analysis System) が開発された。T-TAS は血栓症や出血のリスクを評価する上で臨床的に有用であるにも関わらず、健常者における T-TAS 分析の基準範囲は決定されていない。

【材料及び方法】25 歳から 45 歳まで 123 人の健康なボランティアから合計 122 の全血サンプルを採取した。これらの被験者に対して、T-TAS 分析および、一般採血項目、身体的特徴、生活習慣に関する評価を行った。T-TAS はヒルジゲンで抗凝固処理した全血サンプルを、毛細血管を模してコラーゲンコートしたマイクロチップ (PL チップ) に灌流し、血小板血栓が促進し閉塞に至る流路の圧力を計測する。血栓形成能の代表的な変数として、10 kPa までの時間 (T10) と 10 分間での流圧曲線下面積 (AUC10) を測定した。また、2.5~97.5 パーセントイルの範囲で基準区間を設定した。さらに、T-TAS の AUC10 に関連する因子を特定するために、単変量解析および多変量解析を行った。

【結 果】T10 と AUC10 は、健常人においても幅広く変動した。基準となる範囲は、ずり速度 1,500^s でそれぞれ 1.50~4.02 分、223.4~456.8 min·kPa であった。単変量および多変量解析では、血小板数が AUC10 と最も強く相関していた。また、肥満度が高い、脈圧が高い、空腹時血糖値が高い、LDL コレステロール値が高い、喫煙歴がある、習慣的な運動をしない、といった心血管危険因子を 1 つ以上持っていることは、AUC10 において 2 番目に大きな寄与率であった。

【結論及び考察】本論文は心血管危険因子を持つ健常人は、危険因子を持たない対象に比べて、個人差のない人工毛細血管環境下の T-TAS においても血栓形成能が増大していることを明らかにした。本研究により、T-TAS による結果は臨床的に有用であることが明らかとなり、今後の他の凝固系の研究に大きく寄与することが示唆された。

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。