

乙 第 号

吉川 高宏 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	吉治 仁志
論文審査担当者	委員	教授	和中 明生
	委員(指導教員)	教授	松本 雅則

主論文

Ischaemia-reperfusion injury with Pringle's maneuver induces unusually large von Willebrand factor multimers after hepatectomy

Pringle 法に伴う虚血再灌流障害は Unusually Large Von Willebrand Factor Multimers を誘導する

Takahiro Yoshikawa, Takeo Nomi, Kazuya Sakai, Masaki Hayakawa, Daisuke Hokuto, Yasuko Matsuo, Masayuki Sho, Masanori Matsumoto
Thrombosis Reserch 2019 Nov;183:20-27.

論文審査の要旨

本研究は、臨床的に問題となっている肝切除時の阻血後虚血再灌流障害時における微小血栓形成機序を解明するために unusually large Von Willebrand Factor (UL-VWFMs)の動態を血栓形成において重要な役割を果たしている ADAMTS-13 活性と併せて自験例を用いて検討したものである。

その結果、VWF 切断酵素である ADAMTS-13 は肝切除術後有意に低下する一方で VWF 抗原量は有意に増加するという凝固不均衡状態が観察された。UL-VWFMs の index は術前に比して術後 7 日目には有意に上昇しており、75%の症例において UL-VWFMs が陽性となっていた。UL-VWFMs 術後陽性群と陰性群における臨床的背景について検討したところ、術前因子には差がなく手術因子において陽性群で術中の結紮時間(Pringle 時間)が有意に長く出血量が多いことが明らかとなった。多変量解析を行ったところ、Pringle 時間が UL-VWFMs の独立した規定因子であり、両者は正の相関を示した。以上の結果から、Pringle 法に伴う虚血再還流傷害が UL-VWFMs を誘導することで VWF 依存性の血小板凝集亢進状態にあることが示された。

公聴会では、UL-VWFMs の誘導が背景肝疾患で異なっているのか、今後の肝切除への応用はどうするのか、などの質問が委員よりなされた。いずれの質問に対しても RecombinantADAMTS-13 の使用の可能性などの確に回答しており、全ての委員が適判定を行った。副論文と併せて本論文の知見は医学的に極めて有用であり、学位授与に値すると考える。

参 考 論 文

1. Significance of Herpesvirus Entry Mediator Expression in Human Colorectal Liver Metastasis
Sasaki Y, Hokuto D, Inoue T, Nomi T, Yoshikawa T, Matsuo Y, Koyama F, Sho M.
Ann Surg Oncol. 2019 Nov;26(12):3982-3989
2. A Novel Navigation for Laparoscopic Anatomic Liver Resection Using Indocyanine Green
Nomi T, Hokuto D, Yoshikawa T, Matsuo Y, Sho M.
Ann Surg Oncol. 2018 Dec;25(13):3982.
3. Significance of bacterial culturing of prophylactic drainage fluid in the early postoperative period after liver resection for predicting the development of surgical site infections
Ishioka K, Hokuto D, Nomi T, Yasuda S, Yoshikawa T, Matsuo Y, Akahori T, Nishiwada S, Nakagawa K, Nagai M, Nakamura K, Ikeda N, Sho M.
Surg Today. 2018 Jun;48(6):625-631.
4. Risk Factors for Unresectable Recurrence After Up-Front Surgery for Colorectal Liver Metastasis
Hokuto D, Nomi T, Yasuda S, Yoshikawa T, Ishioka K, Yamada T, Akahori T, Nakagawa K, Nagai M, Nakamura K, Obara S, Kanehiro H, Sho M.
World J Surg. 2018 Mar;42(3):884-891.

5. Does anatomic resection improve the postoperative outcomes of solitary hepatocellular carcinomas located on the liver surface?

Hokuto D, Nomi T, Yasuda S, Yoshikawa T, Ishioka K, Yamada T, Takahiro A, Nakagawa K, Nagai M, Nakamura K, Kanehiro H, Sho M.
Surgery. 2018 Feb;163(2):285-290.

6. Risk Factors for Postoperative Ascites in Patients Undergoing Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma

Yoshikawa T, Nomi T, Hokuto D, Yasuda S, Kawaguchi C, Yamada T, Kanehiro H, Nakajima Y.
World J Surg. 2017 Aug;41(8):2095-2100.

7. The safety of the early removal of prophylactic drainage after liver resection based solely on predetermined criteria: a propensity score analysis

Hokuto D, Nomi T, Yasuda S, Kawaguchi C, Yoshikawa T, Ishioka K, Obara S, Yamada T, Kanehiro H.
HPB (Oxford). 2017 Apr;19(4):359-364.

8. The prognosis of liver resection for patients with four or more colorectal liver metastases has not improved in the era of modern chemotherapy

Hokuto D, Nomi T, Yamato I, Yasuda S, Obara S, Yoshikawa T, Kawaguchi C, Yamada T, Kanehiro H, Nakajima Y.
J Surg Oncol. 2016 Dec;114(8):959-965.

9. A Case of Advanced Hepatocellular Carcinoma, Its Disease Progression Could Be Controlled by Multimodal Treatment

Yoshikawa T, Nomi T, Hokuto D, Yamato I, Yasuda S, Obara S, Kawaguchi C, Kinoshita S, Nishiwada S, Nagai M, Akahori T, Yamada T, Sho M, Kanehiro H, Nakajima Y.

Gan To Kagaku Ryoho. 2016 Nov;43(12):1754-1756.

10. 亜全胃温存膵頭十二指腸切除術後 7 年目に発症した骨軟化症の 1 例

吉川 高宏, 久永 倫聖, 瀬川 雅数

日本臨床外科学会雑誌 (1345-2843)77 巻 4 号 Page967-971(2016.04)

11. ハルトマン手術後の空置直腸に偽膜性大腸炎を発症しバンコマイシン注射が有効であった 1 例

吉川 高宏, 向川 智英, 石岡 興平, 西和田 敏, 高 濟峯, 石川 博文, 渡辺 明彦

日本消化器外科学会雑誌 (0386-9768)47 巻 9 号 Page545-550(2014.09)

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2年3月5日

学位審査委員長

消化器病態・代謝制御医学

教授 吉治 仁志

学位審査委員

機能形態学

教授 和中 明生

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