

乙 第 号

西山 敦子 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	病院教授	西久保敏也
論文審査担当者	委員	教授	西尾健治
	委員(指導教員)	教授	野上恵嗣

### 主論文

Activated partial thromboplastin time-based clot waveform analysis enables measurement of very low levels of factor IX activity in patients with severe hemophilia B

活性化部分トロンボプラスチン時間における凝固波形解析は、重症血友病 B 患者の極微量第 IX 因子活性測定を可能にする

Atsuko Nishiyama, Kenichi Ogiwara, Kuniyoshi Mizumachi, Naoki Hashimoto,  
Masahiro Takeyama, Keiji Nogami

International Journal of Hematology 2022 Nov; 116(5): 778-786.

## 論文審査の要旨

血友病 B(HB)の重症度やインヒビター発生リスクの把握に極微量の第 IX 因子活性 (FIX:C)の測定が重要であるため、凝固波形解析 (CWA) を用いた極微量 FIX:C 測定法を確立した。すなわち、①活性化部分トロンボプラスチン時間(aPTT)の CWA の凝固加速度から極微量 FIX:C が検出できる事、②この系の最小検出感度は 0.01 IU/dL である事、③検出感度未満の重症 HB 患者に FIX 製剤を複数回輸注し各投与 7-8 日後の残存 FIX:C が 0.2-0.7 IU/dL であった事から、この測定系が実臨床上も極微量活性の測定が可能である事を報告した。公聴会では、極微量の活性残存症例はインヒビターの発生はなかったが、FIX:C <0.01 IU/dL の症例は慎重な経過観察が必要である事、遺伝子変異と FIX:C の関連は F9 遺伝子の全欠失では FIX:C は<0.01 IU/dL と考えるが検証が必要である事、FIX:C <1 IU/dL の患児の両親への結果説明の留意点など、質疑に対する応答は適切で論理的であった。本研究は発生・発達医学の発展に寄与すると考えられ、副論文ともども博士 (医学) の学位に相当すると考える。

## 参 考 論 文

1. A case of a young boy associated with a hyperfibrinolytic state with natural fibrin precipitates through a suspected novel coagulation and fibrinolysis mechanism  
Atsuko Nishiyama, Kenichi Ogiwara, Yuto Nakajima, Shoko Furukawa, Tomoko Matsumoto, Hiroki Takeda, Keiji Nogami International Journal of Hematology 2022 Aug;116(2):276-287
2. Ampicillin が無効で治療に難渋したリステリア髄膜炎の女児例  
西山 敦子, 鈴木 里香, 西川 宏樹, 大仲 雅之, 吉田 さやか 奈良県総合医療センター医学雑誌 24 巻 1 号 Page40-43(2020.03)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに発達・成育医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和4年12月13日

学位審査委員長

発生・発達医学

病院教授 西久保敏也

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)

発達・成育医学

教授 野上恵嗣