

甲 第 号

高谷 広章 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

報告番号	甲第号	氏名	高谷広章
論文審査担当者	委員長	教授	吉川正英
	副委員長	教授	中島祥介
	委員	教授	藤村吉博
	委員	准教授	吉治仁志
	委員	教授	福井博
	(指導教員)		

主論文

ADAMTS13 activity may predict the cumulative survival of patients with liver cirrhosis in comparison with the Child-Turcotte-Pugh score and the Model for End-Stage Liver Disease score

血漿 ADAMTS は肝硬変患者の予後を Child-Pugh スコアや MELD スコアと同様に生存率を予測できる可能性がある

Takaya Hiroaki, Uemura Masahito, Fujimura Yoshihiro, Matsumoto Masanori, Matsuyama Tomomi, Kato Seiji, Morioka Chie, Ishizashi Hiromichi, Hori Yuji, Fujimoto Masao, Tsujimoto Tatsuhiro, Kawaratani Hideto, Toyohara Masahisa, Kurumatani Norio, Fukui Hiroshi.

Hepatology Research 第12巻5号 459-472頁

2012年5月発行

論文審査の要旨

ADAMTS13 (A Disintegrin-like And Metalloproteinase domain, with Thrombospondin type-1 motif 13)は、血管内皮細胞から放出される超高分子量 VWF multimer (UL-VWFM) を切断する亜鉛含有酵素であり、主に肝星細胞で産生される。ADAMTS13は血栓性血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic purpura: TTP) の発症との関連で注目されてきたが、本研究では肝障害の発症・進展ならびに多臓器不全合併との関連という新視点に着目している。

肝硬変の重症度、合併症の有無、生存率等の各種パラメータとの関連について検討がなされ、血漿 ADAMTS13 活性は肝障害の進行とともに低下し肝硬変群では非肝硬変群より ADAMTS13 が低下すること、Child-pugh スコアや MELD スコアでは識別不能であった軽度から中等度の肝硬変例も含めて、血漿 ADAMTS13 活性が全肝硬変患者の累積生存率の予測指標となり得ること、すなわち、軽度低下群 (>50%) が最も予後が良好で、次いで中等度低下群 (25-50%)、著減群 (<3-25%) の順に不良となることを見出した。

本研究は簡便な検査法かつ単一の項目で肝硬変の重症度や予後診断できる可能性があり有意義な研究と評価される。

参 考 論 文

1. 急性肝不全における血漿エンドトキシン濃度と ADAMTS13 活性の動態: 新規治療法の可能性を含めて
高谷広章, 植村正人, 藤本正男, 松山友美, 森岡千恵, 石川昌利, 辻本達寛, 瓦谷英人, 北澤利幸, 早川正樹, 松本雅則, 藤村吉博, 福井博.
エンドトキシン 16:16-19, 2013, 医学図書出版, 東京
2. アルコール性肝炎における ADAMTS13 活性の動態
高谷広章, 植村正人, 松山友美, 石川昌利, 藤本正男, 森岡千恵, 辻本達寛, 瓦谷英人, 福井博, 松本雅則, 藤村吉博.
アルコールと生物医学 31:57-65, 2012, 東洋出版, 東京
3. 肝不全における血漿エンドトキシン濃度 と ADAMTS13 活性の動態
高谷広章, 植村正人, 藤本正男, 松山友美, 森岡千恵, 石川昌利, 辻本達寛, 瓦谷英人, 松本雅則, 藤村吉博, 福井博.
エンドトキシン 14:61-65, 2011, 医学図書出版, 東京
4. 重症急性肝炎における ADAMTS13 活性の動態とその臨床的意義.
森岡千恵, 植村正人, 高谷広章, 松本雅則, 藤村吉博, 福井博.
消化器内科 52:200-208, 2011.
5. 成人発症Ⅱ型シトルリン血症 3 例の検討.
藤本正男, 植村正人, 才川宗一郎, 吉川雅章, 沢井正佳, 辻本達寛, 瓦谷英人, 高谷広章, 福井博, 辻井正, 高濟峯, 金廣裕道, 中島祥介.
薬理と治療 38(Supplement):171-179, 2010.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに消化器肝臓病学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 26 年 3 月 6 日

学位審査委員長

生体防御・修復医学

教授 吉川 正英

学位審査副委員長

消化器機能制御・移植医学

教授 中島 祥介

学位審査委員

血液・血流機能再建医学

教授 藤村 吉博

学位審査委員

消化器病態・内分泌機能制御医学

准教授 吉治 仁志

学位審査委員（指導教員）

消化器病態・内分泌機能制御医学

教授 福井 博