

乙 第 号

矢田 憲孝 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	福島 英賢
論文審査担当者	委員	教授	鶴屋 和彦
	委員(指導教員)	教授	西尾 健治

主論文

Plasma level of von Willebrand factor propeptide at diagnosis: a marker of subsequent renal dysfunction in autoimmune rheumatic diseases

診断時の血漿中 von Willebrand 因子プロペプチドは自己免疫性リウマチ性疾患における腎機能障害発症の予測因子となる

Noritaka Yada, Kiyomi Yoshimoto, Hiromasa Kawashima, Ryo Yoneima,

Nobushiro Nishimura, Yoshiaki Tai, Emiko Tsushima, Makiko Miyamoto,

Shiro Ono, Masanori Matsumoto, Takashi Fujimoto and Kenji Nishio

Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2020 Jan-Dec; 26: 1076029620938874.

Published online 2020 Jul 24. doi: 10.1177/1076029620938874

論文審査の要旨

本研究は全身性自己免疫性リウマチ性疾患（SARD）の慢性炎症性疾患における腎機能障害の発症と血管内皮障害との関連を検討している。対象 63 例 SARD 症例の血管内皮障害のマーカーとして、診断時のフォンヴィレブランド因子プロペプチド（VWF-pp）、ADAMTS-13 活性、フォンヴィレブランド因子抗原、High Multimer Index と 1 年以内の腎障害の発生との関連を検討した。結果として VWF-pp の上昇が非常に顕著で、正常の 2 から 4 倍を示し、また VWF-pp が 1 年以内の腎機能障害の発生の独立した危険因子であったことを明らかにしている（調整オッズ比 8.78）。公聴会では、SARD の診断時において VWF-pp が上昇するという病態が、腎機能悪化時まで変動はあるものの、継続して認められること、一方で血栓形成による臓器の微小循環不全の影響は少なく、あくまでも VWF-pp は持続する血管内皮障害の surrogate marker であることが強調された。また、腎障害を起こしやすい SLE において VWF-pp の値が極端に高かったことから、今後は SLE だけを対象とした検討の必要性についても言及した。さらに本研究の結果をもとに実臨床において、今後どの様に腎障害発生の予防あるいは抑制に活かそうと考えているか、という質問に対しては、VWF-pp 値をモニタリングした抗 SLE 薬投与量の調整や、抗凝固薬の投与の可能性について言及し、本研究の今後の発展について期待できる回答を得た。本研究は SARD 患者において、VWF-pp を評価することで腎機能障害発症のリスクを早期に予測し、血管炎および腎機能障害を予防する新しい治療アプローチにつながる可能性を示唆しており、博士（医学）の学位に値する。

参 考 論 文

1. 血栓性微小血管症(TMA)と播種性血管内凝固(DIC)の早期鑑別診断
矢田憲孝, 西尾健治.
血栓止血会誌. 31 卷 1 号 Page 7-16 (2020, 02)
2. Importance Of Laboratory Detection Of Macro-Aspartate Aminotransferase
Shiro Ono, Chikara Kurata, Nobushiro Nishimura, Hiromasa Kawashima, Ryo Yoneima, Yoshiaki Tai, Emiko Tatsumi, Makiko Miyamoto, Noritaka Yada, Kiyomi Yoshimoto, Kenji Nishio.
International Journal of General Medicine 2019 Nov 26; 12: 433-436.
3. Functional regulation of von Willebrand factor ameliorates acute ischemia-reperfusion kidney injury in mice
Shiro Ono, Hideto Matsui, Masashi Noda, Shogo Kasuda, Noritaka Yada, Kiyomi Yoshimoto, Masashi Akiyama, Toshiyuki Miyata, Mitsuhiko Sugimoto, Kenji Nishio.
Scientific Reports. 2019 Oct 8; 9(1): 14453. doi: 10.1038/s41598-019-51013-2.
4. Interventional radiology versus operative management for splenic injuries: a study protocol for a systematic review and meta-analysis
Masahiro Kashiura, Noritaka Yada, Kazuma Yamakawa.
BMJ Open. 2019 Aug 10; 9(8): e028172. doi:10.1136/bmjopen-2018-028172.
5. 静注グリチルリチン製剤による 低カリウム血症から心室細動をきたし

た 偽性アルドステロン症の1例

的井愛紗, 矢田憲孝, 廣田哲也.

日本臨床救急医学会誌雑誌. 20 卷 6 号 Page 748-752 (2017, 12)

6. STEC: O111-HUS complicated by acute encephalopathy in a young girl was successfully treated with a set of hemodiafiltration, steroid pulse, and soluble thrombomodulin under plasma exchange

Noritaka Yada, Masayuki Fujioka, Charles L. Bennett, Kazuya Inoki, Toyokazu Miki, Akihiko Watanabe, Toshiko Yoshida, Masaki Hayakawa, Masanori Matsumoto, Yoshihiro Fujimura.

Clinical Case Report. 2015 Apr; 3(4): 208-212.

7. 肩関節前方脱臼に伴う肩甲下動脈損傷に対して covered stent 留置術が奏功した1例

矢田憲孝, 廣田哲也, 菊田正太, 宇佐美哲郎, 山田勝之.

日本救急医学会雑誌. 25 卷 4 号 Page 179-85 (2014, 4)

8. *Corynebacterium urealyticum* による尿路感染症を契機に高アンモニア血症をきたした1例

菊田正太, 廣田哲也, 宇佐美哲郎, 矢田憲孝.

日本臨床救急医学会雑誌. 17 卷 1 号 Page 68-72 (2014, 02)

9. 術前における急性虫垂炎の重症度予測に関する検討

廣田哲也, 矢田憲孝, 宇佐美哲郎, 菊田正太, 藤本善大.

日本臨床救急医学会雑誌. 16 卷 6 号 Page 797-801 (2013, 12)

10. 敗血症性 DIC 症例に対する遺伝子組み換えトロンボモデュリンの凝固・
炎症反応への影響

矢田憲孝, 西尾健治, 關匡彦, 福島英賢, 瓜園泰之, 畑倫明, 奥地一夫.

日本救急医学会雑誌. 22 卷 9 号 Page 749-57 (2011, 09)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに総合臨床病態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9月8日

学位審査委員長

救急病態制御医学

教授 福島 英賢

学位審査委員

腎臓病態制御医学

教授 鶴屋 和彦

学位審査委員(指導教員)

総合臨床病態医学

教授 西尾 健治