

(26)

氏名(生年月日)	ワ 和	ガイ 穎	フサ 房	ヨ 代
本 籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第735号			
学位授与の日付	昭和60年10月18日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	術後血栓塞栓症の発症機序に関する臨床的・実験的研究			
論文審査委員	(主査)教授 滝沢 敬夫 (副査)教授 藤田 昌雄, 教授 串田つゆ香			

論文内容の要旨

目的

術後血栓塞栓症の病態生理の一端を解明する目的で、手術患者における術前術後の血漿中 thromboxane B₂ (TxB₂) 値を測定し、その変動について検討した。ついで麻酔成犬を用い、開胸手術前後の TxB₂ 値の推移について検索した。また TxA₂ 生合成阻害剤である OKY-046 の効果についても検討した。

対象および方法

1) 臨床的研究：対象は種々の手術を受けた入院患者25例(男性13例, 女性12例)であり、輸血非施行例16例, 術中輸血施行例9例であった。年齢分布は17歳から74歳におよび平均年齢は38.4歳であった。手術開始直前・直後に、末梢静脈血を indomethacin・EDTA 入り氷冷チューブに採取し、3,000r.p.m. 10分間冷却遠沈し、その上清を測定時まで-20℃下に保存した。TxB₂ 値は radioimmunoassay 法により測定した。

2) 実験的研究：実験動物として体重8~12kg の雑種成犬20頭を使用した。麻酔後、左股動・静脈よりカテーテルを挿入固定し、前者を全身血圧の測定用とし、後者を補液・薬物の注入・血液サンプルの採取用とした。気管カニューレを挿入固定後、従量式レスピレーターにより人工換気を施行した。ついで左第5肋間で開胸手術を行なった。血液サンプルは股静脈にカテーテルを挿入時(手術前)、開胸手術後5分、30分、60分に採取した。なお実験動物を2群に分け、10頭には開胸手術前に OKY-046 (15mg/kg) を静注した。TxB₂ の測定は1) とほぼ同様である。

結果

1) 輸血非施行例において、術前の血漿中 TxB₂ 値の平均値と標準偏差値(SD)は、74.8±39.1pg/0.1ml であり、術後のそれは141.7±58.9pg/0.1ml と、術後有意に上昇した。

2) 輸血施行例において、術前の血漿中 TxB₂ 値の平均値と SD は、84.2±31.3pg/0.1ml であり、術後のそれは53.5±13.8pg/0.1ml と、術後低下した。

3) イヌ開胸実験における血漿中 TxB₂ 値の平均値と SD は、術前および術後5分、30分、60分においてそれぞれ1.0±2.1, 36.1±28.1, 123.8±96.9, 127.2±72.9 (pg/0.1ml) であり、経時的に有意に上昇した。

4) OKY-046 前投与群における血漿中 TxB₂ 値の平均値と SD は、術前、OKY-046 静注後15分、術後5分、30分、60分においてそれぞれ0.8±1.3, 0, 2.5±3.9, 12.8±17.2, 3.2±3.7 (pg/0.1ml) であり、術後の TxB₂ 値の上昇は有意に抑制された。

考察および結論

手術患者および実験動物において、手術後血中 TxB₂ 値が上昇することが認められたところから、手術により血中 TxA₂ 値が上昇し、術後の血栓塞栓症の発症の一因となりうる可能性が示唆された。OKY-046 前投与により、手術による TxA₂ 値の上昇は抑制され、本薬剤が手術時などの血栓塞栓症の予防薬として使用しうる可能性が示唆された。

論文審査の要旨

術後血栓塞栓症の発生は手術患者の予後を左右する一つである。本研究は手術患者について Thromboxan A₂値の変動を知る目的から、術前後における血漿中 Thromboxan B₂値をはじめ測定し、術後それが上昇することを明らかにしたものである。さらに実験動物について、(E)-3-[4-(1-imidazolylmethyl) phenyl]-2-propenoic acid hydrochloride (一般名ダゾグシル) の投与がその上昇を抑制しうることを証明したもので、学術上価値あるものと認める。

主論文公表誌

術後血栓塞栓症の発症機序に関する臨床的・実験的研究

東京女子医科大学雑誌 第55巻 第8号
645～652頁 (昭和60年8月25日発行)

副論文公表誌

- 1) 原発性肺癌患者に対する経気管支的多剤局所注入療法の検討
日胸疾会誌 20 (2) 170～175 (1982)
- 2) 小空洞を多発した原発性肺癌の1剖検例
日胸疾会誌 20 (5) 577～580 (1982)
- 3) 肺結核の診断における気管支鏡検査の有用性について
結核 57 (11) 595～601 (1982)
- 4) 心サルコイドーシスの2症例
日胸 42 (8) 705～711 (1983)
- 5) 肺結核を合併した肺癌症例の検討
日胸 42 (11) 932～937 (1983)
- 6) 無気肺にて発見された Grawitz 腫瘍の1手術例
日胸 43 (6) 508～513 (1984)
- 7) 腎奇形を伴った胸部腎の1例
日胸疾会誌 22 (8) 713～718 (1984)
- 8) 著明な低酸素血症と亜区域気管支の狭窄をきたした肺動静脈瘻の1手術例
日胸 44 (2) 151～155 (1985)
- 9) 気管支内腫瘍を形成した転移性肺腫瘍症例の検討
日胸 44 (4) 320～324 (1985)
- 10) Treatment of carcinomatous pericarditis with doxycycline : intrapericardial doxycycline for control of malignant pericardial effusion (ドキシサイクリンによる癌性心膜炎の治療：悪性心膜液の管理に対する心膜内ドキシサイクリン)
Current Therapeutic Research 30 (5) 589～596 (1981)