

古川 翔太 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

Effects of arterial hemorrhage speed on blood coagulation/fibrinolysis system
and hemodynamics in rats

(ラットの凝固/線溶系及び循環動態における動脈出血速度の影響)

急速な出血が血液凝固障害を引き起こすことが知られているが、出血速度の変化が血液凝固系・線溶系に与える影響に関する詳細な研究報告はない。本研究では、ラット出血性ショックモデルを用いて、出血速度が血液循環動態及び凝固系・線溶系に対する影響を検討した。

実験方法としては、Sprague-Dawley 系雄性ラット (301-396g) を出血速度及び処置時間により、1) rapid (1.4 mL/min, 30 分間出血)、2) rapid-L (1.4 mL/min, 30 分間出血の後 6 時間まで観察)、3) slow (0.1 mL/min, 断続的に 6 時間出血)、4) control (30 分間観察)、control-L (6 時間観察) の 5 群 (各群 8 匹) に分けた。脱血量は全身血液量の 40% とし、全身血液量は 56 ml/kg body で計算した。評価パラメータとしては、血圧・心拍数、血液学的検査、血液生化学検査、血液ガス分析、血液凝固検査に加えて、線溶系 (tissue type plasminogen activator; tPA 及び plasminogen activator inhibitor-1; PAI-1) と血管内皮障害 (syndecan-1) の測定と肝臓 PAI-1 mRNA の測定を実施した。その結果、急速な出血により rapid 群では lactate と syndecan-1 が上昇し、プロトロンビン時間と活性化トロンボプラスチン時間の延長がみられた。一方、slow 群では凝固機能障害と血管内皮障害は認められなかった。血漿 PAI-1 は rapid-L 群で上昇がみられたが、肝臓 PAI-1 mRNA は slow 群で上昇がみられた。以上の結果より、急速な出血によって局所血流循環の低下と組織内低酸素状態が引き起こされ、凝固系が抑制される可能性が示された。

審査では、1. 本研究の法医学的な意義、2. 実験条件は法医学上のどのような状況を想定しているか、3. 実験条件の設定根拠は何か、4. 出血部位による影響の違いはあるか、5. tPA と PAI-1 のリソースは血管内皮だけか、6. ラットとヒトとの自律神経系の違いは何か、などについて質問が行われ、申請者からは概ね良好な回答が得られた。

本研究は、ヒト研究が困難である「出血性速度が循環動態と凝固・線溶系への与える影響について」、動物モデルを用いて明らかにした。法医学上の重要な死亡原因の一つである出血性ショックに関する先駆的な研究であり、学位の授与に値すると評価した。

審査委員長 公衆衛生学 担当教授

加藤 晋彦