



Title 論文題目	Validation of the relationship between coagulopathy and localization of hydroxyethyl starch on the vascular endothelium in a rat hemodilution model (ラット血液希釈モデルにおけるヒドロキシエチルスターチの血管内皮への局在化と血液凝固障害の関係の検証)
Author(s) 著者	東口, 隆、時永, 泰行、数馬, 聡、君塚, 基修、濱田, 耕介、佐藤, 智恵、山蔭, 道明
Degree number 学位記番号	甲第3142号
Degree name 学位の種別	博士 ( 医学 )
Issue Date 学位取得年月日	2021-09-30
Original Article 原著論文	Scientific Reports Vol.11 (No.1), 10694(2021)
Doc URL	
DOI	10.1038/s41598-021-89889-8
Resource Version	

## 学位論文の内容の要旨

報 告 番 号	甲第 1508 号	氏 名	東口 隆
<p>論文題名 ラット血液希釈モデルにおけるヒドロキシエチルスターチの血管内皮への局在化と血液凝固障害の関係の検証</p> <p>研究目的 ヒドロキシエチルスターチ (HES) 投与による血液凝固障害の機序は不明であり、希釈効果自体を上回るかも充分検討されていない。本研究は HES による凝固障害を再現し、投与後の血液の高いせん断粘度が、HES 分子を血管内皮上に局在させ、内皮・グリコカリックスを障害することにより凝固障害を引き起こすとの仮説を検討した。</p> <p>研究方法 生理食塩水、HES130kD および HES200kD を用いたラット血液等希釈モデルを作製し、Sonoclot によって測定された凝固能、内皮・グリコカリックス障害マーカーと凝固因子の血中濃度、各輸液製剤で希釈後の血液せん断粘度を比較した。また、単離されたラット大動脈の内皮における蛍光標識 HES の局在化率を測定し比較した。</p> <p>研究成績及び考察 HES は生理食塩水よりも血液せん断粘度を上昇させ、血管内皮をより多く被覆し、フィブリンゲル形成率、von Willebrand 因子抗原数を低下させたが、内皮・グリコカリックスにはむしろ保護的に作用した。</p> <p>結論 HES による血液凝固障害は、血管内皮被覆による内皮からの von Willebrand 因子分泌抑制の可能性がある。</p>			

## 論文審査の要旨及び担当者

(2021年9月30日授与)

報告番号	甲第 1508 号	氏 名	東口 隆
論文審査 担 当 者	主査 山蔭 道明	副査 升田 好樹 教授	
	副査 成松 英智 教授	委員 高橋 聡 教授	

論文題名	Validation of the relationship between coagulopathy and localization of hydroxyethyl starch on the vascular endothelium in a rat hemodilution model (Scientific Reports 誌 2021 May 21. doi: 10.1038/s41598-021-89889-8.)
結果の要旨	<p>&lt;背景&gt; ヒドロキシエチルスターチ (HES) によって誘発される血液凝固障害の in vivo での再現と、その機序が、希釈血液の高いせん断粘度によっておきる血管内皮への HES の局在と、内皮・グリコカリックス障害によって引き起こされるという仮説の検証を目的とした。</p> <p>&lt;方法&gt; ラットモデルを使用して生理食塩水 (PS)、2 種類の HES (ボルベン、ペントスパン) で血液希釈をおこない、Sonoclot によって測定された血液凝固能、内皮・グリコカリックス障害マーカーと凝固因子の抗原量、血液せん断粘度を比較した。また、単離されたラット大動脈の内皮における蛍光標識 HES の局在化率を計測した。</p> <p>&lt;結果&gt; HES は PS よりも Sonoclot のフィブリンゲル形成率、内皮・グリコカリックス障害マーカー抗原量、フォンヴィルブランド因子 (VWF) 抗原量を低下させ、血液せん断粘度、大動脈内皮の局在化率を上昇させた。</p> <p>&lt;結論&gt; HES は内皮・グリコカリックスに対して PS よりも保護的に作用する。HES の血液凝固障害の機序は、血管内皮への HES の局在による、内皮細胞からの VWF 分泌の機械的な障害の可能性がある。本研究は、博士 (医学) の学位授与に値すると審査員全員に認められた。</p>