

甲 第 号

清水 久央 学位請求論文

審 查 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	野上 恵嗣
論文審査担当者	委員	教授	西尾 健治
	委員(指導教員)	教授	杉江 和馬

主論文

Age and composition of the thrombus retrieved by mechanical thrombectomy from patients with acute ischemic stroke are associated with revascularization and clinical outcomes

急性期虚血性脳卒中患者から機械的血栓回収術で得られた血栓の年齢と組成は血栓回収術転帰および臨床転帰と関連していた

Hisao Shimizu, Kinta Hatakeyama, Kozue Saito, Ryogo Shobatake, Nobuyuki Takahashi, Jun Deguchi, Hidemori Tokunaga, Keiji Shimada, Ichiro Nakagawa, Kaoru Myochin, Kazuya Sakai, Masayuki Kubo, Atsushi Yamashita, Chiho Obayashi, Kazuma Sugie, Masanori Matsumoto

Thrombosis Research 2022 Nov;219:60-69

論文審査の要旨

近年脳梗塞患者に対してカテーテルによる血栓回収療法が行われるようになった。それは有効な治療であるだけでなく、血栓を新鮮状態で評価することを可能にした。脳血栓を知ることは病態解明に極めて重要である。本研究は108例の血栓に免疫染色を行い病理学的に評価した。血栓中のVWF、フィブリン、血小板、赤血球の面積を画像解析ソフトで計測した。加えて血栓年齢(時間経過)も評価した。脳梗塞病型による血栓組成に統計学的な差はなかった。新しい血栓は古い血栓と比較して赤血球面積が大きく、手技にかかる時間が短く、機能予後が良好な傾向がみられた。赤血球が豊富な血栓は乏しい血栓と比較して手技時間が短かった。血小板豊富な血栓は乏しい血栓に比し、手技回数が多く必要であり、完全再開通の割合が低く、機能予後が不良であった。抗凝固薬内服症例は古い血栓が脳梗塞を発症していた。血栓組成と年齢は血栓回収療法の成否や臨床転帰と関連していた。急性期脳梗塞患者の血栓組成は脳卒中の病態を反映し、治療効果への影響を及ぼす可能性を示した。公聴会では塞栓源不明の脳梗塞と心原性脳塞栓症の血栓の類似点、t-PA投与が血栓の組成に与える影響、血液中のVWF抗原量、ADAMTS13活性値と血栓組成の関連について議論した。先行研究から判明していることや本研究の結果に基づいた回答があった。抗凝固薬内服症例は再発率の高さや手技困難が予想され、より適切な対処が必要になることを議論した。主論文の内容と公聴会での発表、および参考論文と合わせて、審査委員すべてが適と判断し、博士(医学)の学位に値する研究であると考える。

参 考 论 文

1. Interferon causes no myasthenia in a seropositive patient with multiple sclerosis
Shimizu H, Kataoka H, Kawahara M, Hirano M, Furiya Y, Ueno S.
Clin. Neurol. Neurosurg. 2007 Apr;109(3):277-278
2. Extensive neuroimaging of a transient lesion in the splenium of the corpus callosum
Shimizu H, Kataoka H, Yagura H, Hirano M, Taoka T, Ueno S.
Eur. J. Neurol. 2007 Jan;14(1):e37-39
3. Global Impact of COVID-19 on Stroke Care and IV Thrombolysis
Nogueira RG, Qureshi MM, Abdalkader M, Martins SO, Yamagami H, Qiu Z, Mansour OY, Sathya A, Czlonkowska A, Tsivgoulis G, Aguiar de Sousa D, Demeestere J, Mikulik R, Vanacker P, Siegler JE, Kőrv J, Biller J, Liang CW, Sangha NS, Zha AM, Czap AL, Holmstedt CA, Turan TN, Ntaios G, Malhotra K, Tayal A, Loochtan A, Ranta A, Mistry EA, Alexandrov AW, Huang DY, Yaghi S, Raz E, Sheth SA, Mohammaden MH, Frankel M, Bila Lamou EG, Aref HM, Elbassiouny A, Hassan F, Menecie T, Mustafa W, Shokri HM, Roushdy T, Sarfo FS, Alabi TO, Arabambi B, Nwazor EO, Sunmonu TA, Wahab K, Yaria J, Mohammed HH, Adebayo PB, Riahi AD, Sassi SB, Gwaunza L, Ngwende GW, Sahakyan D, Rahman A, Ai Z, Bai F, Duan Z, Hao Y, Huang W, Li G, Li W, Liu G, Luo J, Shang X, Sui Y, Tian L, Wen H, Wu B, Yan Y, Yuan Z, Zhang H, Zhang J, Zhao W, Zi W, Leung TW, Chugh C, Huded V, Menon B, Pandian JD, Sylaja PN, Usman FS, Farhoudi M, Hokmabadi ES, Horev A, Reznik A, Sivan

Hoffmann R, Ohara N, Sakai N, Watanabe D, Yamamoto R, Dojjiri R, Tokuda N, Yamada T, Terasaki T, Yazawa Y, Uwatoko T, Dembo T, Shimizu H, Sugiura Y, Miyashita F, Fukuda H, Miyake K, Shimbo J, Sugimura Y, Yagita Y, Takenobu Y, Matsumaru Y, Yamada S, Kono R, Kanamaru T, Yamazaki H, Sakaguchi M, Todo K, Yamamoto N, Sonoda K, Yoshida T, Hashimoto H, Nakahara I, Kondybayeva A, Faizullina K, Kamenova S, Zhanuzakov M, Baek JH, Hwang Y, Lee JS, Lee SB, Moon J, Park H, Seo JH, Seo KD, Sohn SI, Young CJ, Ahdab R, Wan Zaidi WA, Aziz ZA, Basri HB, Chung LW, Ibrahim AB, Ibrahim KA, Looi I, Tan WY, Yahya NW, Groppa S, Leahu P, Al Hashmi AM, Imam YZ, Akhtar N, Pineda-Franks MC, Co CO, Kandyba D, Alhazzani A, Al-Jehani H, Tham CH, Mamauag MJ, Venketasubramanian N, Chen CH, Tang SC, Churojana A, Akil E, Aykaç Ö, Ozdemir AO, Giray S, Hussain SI, John S, Le Vu H, Tran AD, Nguyen HH, Nhu Pham T, Nguyen TH, Nguyen TQ, Gattringer T, Enzinger C, Killer-Oberpfalzer M, Bellante F, De Blauwe S, Vanhooren G, De Raedt S, Dusart A, Lemmens R, Ligot N, Pierre Rutgers M, Yperzeele L, Alexiev F, Sakelarova T, Bedeković MR, Budincevic H, Cindric I, Hucika Z, Ozretic D, Saric MS, Pfeifer F, Karpowic I, Cernik D, Sramek M, Skoda M, Hlavacova H, Klecka L, Koutny M, Vaclavik D, Skoda O, Fiksa J, Hanelova K, Nevsimalova M, Rezek R, Prochazka P, Krejstova G, Neumann J, Vachova M, Brzezanski H, Hlinovsky D, Tenora D, Jura R, Jurák L, Novak J, Novak A, Topinka Z, Fibrich P, Sobolova H, Volny O, Krarup Christensen H, Drenck N, Klingenberg Iversen H, Simonsen CZ, Truelsen TC, Wienecke T, Vibo R, Gross-Paju K, Toomsoo T, Antsov K, Caparros F, Cordonnier C, Dan M, Faucheux JM, Mechtouff L, Eker O, Lesaine E, Ondze B, Peres R, Pico F, Piotin M, Pop R, Rouanet F, Gubeladze T, Khinikadze M, Lobjanidze N,

Tsiskaridze A, Nagel S, Ringleb PA, Rosenkranz M, Schmidt H, Sedghi A, Siepmann T, Szabo K, Thomalla G, Palaiodimou L, Sagrais D, Kargiotis O, Klivenyi P, Szapary L, Tarkanyi G, Adami A, Bandini F, Calabresi P, Frisullo G, Renieri L, Sangalli D, Pirson A, Uyttenboogaart M, van den Wijngaard I, Kristoffersen ES, Brola W, Fudala M, Horoch-Lyszczarek E, Karlinski M, Kazmierski R, Kram P, Rogoziewicz M, Kaczorowski R, Luchowski P, Sienkiewicz-Jarosz H, Sobolewski P, Fryze W, Wisniewska A, Wiszniewska M, Ferreira P, Ferreira P, Fonseca L, Marto JP, Pinho E Melo T, Nunes AP, Rodrigues M, Tedim Cruz V, Falup-Pecurariu C, Krastev G, Mako M, de Leciñana MA, Arenillas JF, Ayo-Martin O, Cruz Culebras A, Tejedor ED, Montaner J, Pérez-Sánchez S, Tola Arribas MA, Rodriguez Vasquez A, Mayza M, Bernava G, Brehm A, Machi P, Fischer U, Gralla J, Michel PL, Psychogios MN, Strambo D, Banerjee S, Krishnan K, Kwan J, Butt A, Catanese L, Demchuk AM, Field T, Haynes J, Hill MD, Khosravani H, Mackey A, Pikula A, Saposnik G, Scott CA, Shoamanesh A, Shuaib A, Yip S, Barboza MA, Barrientos JD, Portillo Rivera LI, Gongora-Rivera F, Novarro-Escudero N, Blanco A, Abraham M, Alsbrook D, Altschul D, Alvarado-Ortiz AJ, Bach I, Badruddin A, Barazangi N, Brereton C, Castonguay A, Chaturvedi S, Chaudry SA, Choe H, Choi JH, Dharmadhikari S, Desai K, Devlin TG, Doss VT, Edgell R, Etherton M, Farooqui M, Frei D, Gandhi D, Grigoryan M, Gupta R, Hassan AE, Helenius J, Kaliaev A, Kaushal R, Khandelwal P, Khawaja AM, Houry NN, Kim BS, Kleindorfer DO, Koyfman F, Lee VH, Leung LY, Linares G, Linfante I, Lutsep HL, Macdougall L, Male S, Malik AM, Masoud H, McDermott M, Mehta BP, Min J, Mittal M, Morris JG, Multani SS, Nahab F, Nalleballe K, Nguyen CB, Novakovic-White R, Ortega-Gutierrez S, Rahangdale

RH, Ramakrishnan P, Romero JR, Rost N, Rothstein A, Ruland S, Shah R, Sharma M, Silver B, Simmons M, Singh A, Starosciak AK, Strasser SL, Szeder V, Tebeb M, Tsai JP, Voetsch B, Balaguera O, Pujol Lereis VA, Luraschi A, Almeida MS, Cardoso FB, Conforto A, De Deus Silva L, Varrone Giacomini L, Oliveira Lima F, Longo AL, Magalhães PSC, Martins RT, Mont'alverne F, Mora Cuervo DL, Costa Rebello L, Valler L, Zetola VF, Lavados PM, Navia V, Olavarría VV, Almeida Toro JM, Amaya PFR, Bayona H, Corredor A, Rivera Ordonez CE, Mantilla Barbosa DK, Lara O, Patiño MR, Diaz Escobar LF, Dejesus Melgarejo Fariña DE, Cardozo Villamayor A, Zelaya Zarza AJ, Barrientos Iman DM, Rodriguez Kadota L, Campbell B, Hankey GJ, Hair C, Kleinig T, Ma A, Tomazini Martins R, Sahathevan R, Thijs V, Salazar D, Yuan-Hao Wu T, Haussen DC, Liebeskind D, Yavagal DR, Jovin TG, Zaidat OO, Nguyen TN; SVIN COVID-19 Global Stroke Registry; SVIN COVID-19 Global Stroke Registry.

Neurology. 2021 Jun 8;96(23):e2824-e2838

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに臨床神経筋病態学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和4年11月16日

学位審査委員長

発 達・成育医学

教授 野上 恵嗣

学位審査委員

総合臨床病態学

教授 西尾 健治

学位審査委員(指導教員)

臨床神経筋病態学

教授 杉江 和馬