

Pathogenic mechanisms of venous thromboembolism in ovarian tumor patients

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-10-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 高橋, 伸卓 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003756

論文審査の結果の要旨

婦人科腫瘍、特に卵巣腫瘍 (ovarian tumor: OT) では手術前後に肺塞栓症 (pulmonary embolism: PE) を含む静脈血栓塞栓症 (venous thromboembolism: VTE) が多く発症するとされる。申請者は OT 患者の VTE 発症における Protein C/S 凝固活性制御経路の関与を調べる目的で、内因性トロンビン産生能 (endogenous thrombin potential: ETP) 値と活性化 Protein C 感受性比 (activated protein C sensitivity ratio: APC-sr) 値を測定した。浜松医科大学と静岡県立静岡がんセンター倫理委員会の承認の下 (No. 24-287、T27-21-30-1-3)、2011 年 11 月から 2012 年 12 月までに同意を取得した OT 患者 60 名 (卵巣がん: OC 21 名、良性及び境界型腫瘍: BT 29 名、転移性腫瘍等: MT 10 名) から術前に採血し、下肢静脈エコー・造影 CT で術前に診断した VTE の有無、及び腫瘍の組織型間で APC-sr 値及び ETP 値を比較検討した。2008 年に健康婦人 54 名から同意下で採取した血液を対象とした。VTE 陽性は 10 名 (OC 9 名、BT 1 名、MT 0 名、 $p < 0.001$) で、PE を認めた 2 例はいずれも OC であった。VTE 陽性例では d-dimer 値も有意に高値 ($p = 0.018$) であった。VTE 陽性群と陰性群間に、年齢、BMI、喫煙歴、CRP、最大腫瘍径、がんの組織型で有意差を認めなかった。また APC-sr 値と ETP 値も有意差を認めなかった。しかしながら OT 患者全体の APC-sr 値と ETP 値は、対象健康婦人群に比し有意に高値であった ($p < 0.001$)。両群間の年齢の相違 (60; 23-85 vs. 52; 40-64 歳、 $p = 0.002$) の影響は否定できないものの、OT では凝固制御系の機能低下が示唆された。これより申請者は、OT 患者で Protein C/S 経路による凝固反応の抑制機能が低下しており、これが高い VTE 発症に関わると考察した。

審査委員会では、機構の詳細は不明なもの、OT 患者の VTE 発症に protein C/S 経路の活性発現不全が関わることを初めて明らかにした点を高く評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 浦野 哲盟

副査 中島 芳樹

副査 三宅 秀明