

論 文 要 旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	杉田 千泰
<p>[論文題名]</p> <p>Elevated plasma factor VIII enhances venous thrombus formation in rabbits: Contribution of factor XI, von Willebrand factor and tissue factor (Thrombosis and Haemostasis, <i>in press</i>)</p> <p>血液凝固 VIII 因子の血中濃度の増加は家兔静脈血栓形成を促進させる： 血液凝固 XI 因子、von Willebrand 因子および組織因子の関与</p> <p>[要 旨]</p> <p>背景：血液凝固 VIII 因子 (FVIII) は血液凝固に必須の因子で、血中では von Willebrand 因子 (VWF) と複合体を形成して存在する。FVIII 活性は、健常人において 50%～300% と個人差が大きく、その重度の低下は血友病 A として知られている。近年、血中 FVIII 活性が静脈血栓塞栓症のリスクと関連することが報告されているが、その機序の詳細についてはまだ明らかにされていない。</p> <p>目的：家兔の静脈血栓症モデルを作製し、血栓の形成および成長における FVIII の役割を明らかにする。</p> <p>方法：①家兔にヒト・リコンビナント FVIII (rFVIII : 20～100 IU/kg) を投与し、血漿 FVIII 活性、全血凝固能、血漿トロンビン産生能、血小板凝集能および血管壁の凝固活性の変化を測定した。②家兔頸静脈の内皮剥離により静脈血栓を作製し、rFVIII 投与 1 時間後の血栓サイズと組成を組織学的に検討し、またインドシアニン緑色素投与と近赤外線カメラを用いて血栓の成長過程をリアルタイムで観察測定した。③この血栓形成と成長過程におけるトロンビン、組織因子 (TF)、XI 因子 (FXI) および VWF の関与について、それぞれの中和抗体及び阻害薬を用いて検討した。</p> <p>結果：①rFVIII 投与(100 IU/kg)は部分トロンボプラスチン時間を有意に短縮し、血漿 FVIII 活性を約 200% に増加させた。また全血凝固能、総トロンビン産生量を有意に増加させたが、トロンビン産生の開始時間、血小板凝集能、血管壁の凝固活性には影響を与えなかった。②rFVIII 投与により血栓サイズは著しく増大し、静脈閉塞率も有意に増加した。③この静脈血栓の形成は TF、FXI、VWF、トロンビンのいずれの阻害においても著明に抑制された。一方、血栓の成長は FXI、VWF、トロンビンの阻害により抑制されたが、TF の阻害による影響は軽微であった。</p> <p>結論：血中 FVIII 濃度の増加は、静脈血栓の形成を促進し、FXI を介したトロンビン産生と VWF による FVIII の動員が静脈血栓の成長に寄与することが示唆された。</p>			

備考 論文要旨は 1, 0 0 0 字程度にまとめるものとする。