



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	虚血性脳血管障害における血液粘度測定に関する研究〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	古川, 浩司
Description	配架番号 : 1698
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	乙第7064号
Issue Date	2018-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/72407
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Koji_Furukawa_review.pdf, 審査の要旨



(様式 16)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 古川 浩司

主査 安齊 俊久
審査担当者 副査 佐々木 秀直
副査 田中 真樹

学 位 論 文 題 名

虚血性脳血管障害における血液粘度測定に関する研究

(Studies on measurement of human blood viscosity in ischemic cerebrovascular disease)

血液粘度の増大が脳梗塞の危険因子になることが知られているが、近年では血液粘度を実測して評価した研究は多くない。本研究では、新規開発された電磁回転球（EMS）粘度計を初めて臨床応用し、血液粘度の特性とその測定値に関与する因子や、脳梗塞の病型間において、血液粘度の関与が異なる可能性を検討した。血液粘度は剪断速度に依存し、剪断速度依存性は個体差があるため血液粘度の評価には実測することが重要である。血液粘度はヘマトクリット値よりも、血球数（赤血球数と血小板数の総和）で相関係数が大きい。虚血性脳卒中の中では各病型すべてで同様に血液粘度が上昇しているわけではなく、小動脈閉塞（ラクナ梗塞）群で発症時の血液粘度が有意に高く、治療後に正常に戻ったことから、ラクナ梗塞の発症の原因に脱水による血液粘度上昇の関与が示唆され、ラクナ梗塞の病因において脱水の重要性が強調されるべきと思われた。EMS 粘度計による血液粘度測定は簡便かつ迅速に実施可能で、日常の外来診療においてもリアルタイムに測定して虚血性脳卒中の予防に寄与する可能性があり、将来的に有望な検査となりうると発表があった。

審査にあたり、副査の田中真樹教授から、1）血液粘度の剪断速度依存性のモデル式の意義について、2）血球数と血液粘度が強く相関するのならば血球数のみで臨床評価をすればよいのでは、3）血液粘度の個人差が A_i 、 p_i によって見られるのであれば、臨床的な意義を A_i 、 p_i を比較することによって検討できるのでは、との質問があった。これに対して申請者は、1）血液粘度が剪断速度に依存してどのように変化するかを検討するために、過去の粘度モデル式を改変して、新たなモデル式 $[\eta_i(\gamma) = A_i \gamma^{-p_i} + \eta_0]$ を作った。各個人の実測値よりモデル式の定数である A_i 、 p_i 値を決定すると、その個人で実測値とモデル式から得られる理論値の一致度は高かった。血液粘度を各個体や各群で比較する場合に、同じ剪断速度で得られる血液粘度で比較する必要があるが、今回は 100s^{-1} での血液粘度で比較した。2）今回の検討では 100s^{-1} の剪断速度でヘマトクリット値よりも血球数のほうが血液粘度の変化により相関があることがわかったが、血液粘度の剪断速度に対する依存のパターンは各個人で異なるため、違う剪断速度では同じ現象が

再現されない可能性がある。ゆえにまず剪断速度の数値を定めて、実測した血液粘度を比較する方が正しい比較ができると考える、3) A_i 、 p_i は各個人で異なる定数で、特に p_i はずり減粘の程度を示す指標と言え、血球の変形能や凝集能などの要素を反映するものと考えられる。今回の検討では A_i 、 p_i 値は脳梗塞の病型などとの関連は明らかにならなかったが、個人の血液粘度の特性を示す数値と考えられるため、今後さらに検討していきたい、と回答があった。

副査の佐々木秀直教授から、1) η_0 の臨床的に意味するところについて質問があり、これに対して1) η_0 は血漿成分の粘度を意味し、血漿もアルブミンやフィブリノゲンなどで粘度を持っているためその分を加える必要があると回答があった。さらに2) 血漿成分の粘度も変化するのはと質問があり、これに対して、2) 血漿成分の粘度も変化するが、無視できる程度の変化であると回答があった。また3) 抗血小板薬が血液粘度に及ぼす影響について質問があり、3) 抗血小板薬の服用の有無が血液粘度の影響を及ぼすかどうか統計的に解析したが有意な差はなかったと回答があった。

最後に主査の安斉俊久教授より、1) 特に剪断速度 100 s^{-1} で比較する意義、2) 細い血管で血液粘度が上昇するか、と質問があった。これに対して1) 剪断速度 100 s^{-1} での血液粘度が最もばらつきが少なく安定しており、なおかつ各病型群で有意な差が得られたためこの剪断速度で比較した、2) 剪断速度依存性に血液粘度は変化するが、細動脈での剪断速度は上がることがわかっており、程度は不明だがそれに伴って血液粘度はむしろ若干下がる可能性はある。ただ血管半径の4乗に反比例して血流抵抗が増すため、ラクナ梗塞のような細血管閉塞の場合、血液粘度が高くなった症例で、細血管においてより血流抵抗が大きくなるため発症しやすいと思われると回答があった。

この論文は、EMS 粘度計を初めて臨床応用し、脳梗塞の発症について、血液粘度が関与するか、病型によって相違があるかを検討した研究であり、その新規性において高く評価され、今後脳梗塞発症予防のための指導に生かすなどの臨床応用が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院研究生における研鑽なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。