

審査結果報告書

2020年 8月 25日

主 査 氏 名

氏平政伸



副 査 氏 名

能谷 寛



副 査 氏 名

酒井利奈



副 査 氏 名

小川恵美悠



1. 申請者氏名 : DM13010 浦邊俊一郎

2. 論文テーマ :

透析液から一酸化窒素を付加した血液透析における血小板活性化の抑制

3. 論文審査結果 :

血液透析療法を受ける末期腎不全患者は、動脈硬化などの血管障害を起こす深刻なリスクに晒されているが、この要因の一つとして透析中の血液と透析膜の接触による血小板の活性化が挙げられる。申請者は、血液透析療法に際し透析液側から血液側に一酸化窒素 (NO) を付加することで血小板活性化を抑制可能かどうか、動物血を用いた *ex vivo* 実験により調べた。

申請者は、実験用血液としてブタ血液またはそれに遠心分離処理を加えた多血小板血漿 (PRP) を用い、透析膜としてポリスルホン (比較にポリメチルメタクリレート) 膜を用いた。模擬透析回路を構築し、NO 付加群とコントロール群で、透析膜に実験用血液と透析液をそれぞれ循環させ 4 時間透析を行った。NO 付加のため、第 1 の実験としてニトロプルシドナトリウムを、第 2 の実験として NO ガス (短半減期で実用的) を用いた。第 1 実験のブタ血液の評価として血小板凝集能と血小板数を、PRP の評価として cGMP 量を測定した。第 2 実験のブタ血液の NO 副作用の評価としてメトヘモグロビン濃度を、PRP の血小板活性化の評価として P-セレクチン発現率を測定した。

成果として、透析液側からの NO 付加により、透析膜と接触した血液において血小板活性化が抑制されることが明らかとなった。また、NO 付加方法として NO ガスを用いても、副作用の危険性が低い濃度条件で血小板活性化の抑制が可能であることを示した。この成果は、臨床における透析患者の障害リスク低減のための有効な治療法として指針を与えるものと考えられ、この分野の発展に大いに寄与するものである。

本成果は原著論文 (筆頭) として英文 3 編が掲載され、また、関連領域の著書 (筆頭) として 12 編発表された。さらに、2020 年 8 月 25 日に実施された学位審査についても、発表および質疑応答を滞りなく完了した。よって、博士号の学位に適すると評価した。