

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 田島 隼人

論 文 題 目

Association between CYP2C19 genotype and the additional effect of cilostazol to clopidogrel resistance in neuroendovascular therapy

(脳血管内治療におけるクロピドグレルレジスタンスへのシロスタゾール追加効果と CYP2C19 の遺伝子型との関係)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主査委員

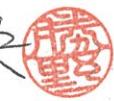
大野 飲司



名古屋大学教授

委員

勝野 雅央



名古屋大学教授

委員

室原 豊明



名古屋大学教授

指導教授

若林 俊彦



論文審査の結果の要旨

今回、脳血管内治療における CYP2C19 の遺伝子型とクロピドグレルレジスタンスへのシロスタゾールの追加効果について検討した。CYP2C19 の遺伝子型は高代謝群、中間代謝群、低代謝群に分類し、クロピドグレルの反応性は VerifyNow System を用いて、P2Y12 reaction units (PRU) >230 もしくは percentage inhibition of platelet function (%Inhibition) ≤20 をクロピドグレルレジスタンスとした。いずれの代謝群においてもシロスタゾールを追加することでクロピドグレルの反応性は代謝群に関わらず改善した。また、血栓塞栓症や出血性合併症の割合も各代謝群で有意差を認めなかった。この結果からクロピドグレルレジスタンスへシロスタゾールを追加することは有効かつ安全であることが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究において、クロピドグレルレジスタンスにシロスタゾールを加えると CYP2C19 の各遺伝子型において 33.3~58.3% でクロピドグレルの反応性が正常化した。しかしクロピドグレルの反応性が改善されないこともあります。クロピドグレルレジスタンスの内、どういった場合においてシロスタゾールを追加するとクロピドグレルの反応性が改善するか分かれば、より有用になると考えられる。
2. クロピドグレルレジスタンスは脳血管内治療のステント使用時に血栓塞栓症が増悪することが報告されている。今回のようにシロスタゾールを追加することでクロピドグレルの反応性が正常化すれば、各代謝群のいずれにおいても脳血管内治療のステント使用時の血栓塞栓症が減少することが示唆された。
3. CYP2C19 の遺伝子型にかかわらずシロスタゾールによりクロピドグレルの反応性が正常化したことから、CYP2C19 と別のチトクローム C による代謝が影響していると考えられる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第 号	氏名 田島隼人
試験担当者	主査 大野欣司 指導教授 若林俊彦	八重喜 勝野雅史 室原豊明

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

- クロピドグレルレジスタンスに対する今後の展望について
- クロピドグレルレジスタンスヘシロスタゾールを追加すると、血栓塞栓症は減少するか
- シロスタゾールはクロピドグレルレジスタンスの代謝のどの段階に関わっているか

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、脳神経外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。