


学位論文審査の結果の要旨

平成 29 年 2 月 6 日

審査委員	主 査	三木 亨、彰		
	副主査	I	切 ふ	成
	副主査		た 含	隆
願 出 者	専攻	分子情報制御医学	部門	病態制御医学
	学籍 番号	I	14D743	I 氏名 I 一三三 亨
論文題目	Association of brain metabolites with blood lactate and glucose levels with respect to neurological outcomes after out of hospital cardiac arrest: a preliminary microdialysis study			
学位論文の審査結果	 不合格 (該当するものを0で囲むこと。)			

〔要旨〕

背景：病院外心停止患者の血中乳酸値は来院時は高値を示すものの、生存例では植物状態であろうと、社会復帰症例であろうとその後はクリアランスされて正常範囲内となる。このため、我々は脳内の乳酸値などの嫌氣的代謝指標はどのような変化をしているのかに興味を抱き、また転帰良好症例と転帰不良例でその変化が異なるのではないかという仮説を立てた。

脳マイクロダイアリシスは、脳実質内の乳酸、糖、ピルビン酸などの変化をとらえることができるサンプリング法である。脳実質内に特殊なカテーテルを挿入しないとイケないため、クモ膜下出血や頭部外傷など通常は開頭術の際にカテーテルを脳内に留置して測定する。内因性の心肺停止(Cardio pulmonary arrest; CPA)患者に脳マイクロダイアリシス法を用いてサンプリングする場合には、バーホールを用いて頭蓋骨に穴をあける侵襲的な処置が必要となる。そのためCPA患者における臨床データは1つのcase reportと2つのcase seriesだけであった。我々は、院外CPA蘇生後患者で低体温療法を施行した患者の脳内の嫌氣的代謝指標と血中乳酸値が転帰とどのように関連するかを世界で初めて脳マイクロダイアリシスを用いて検討した。

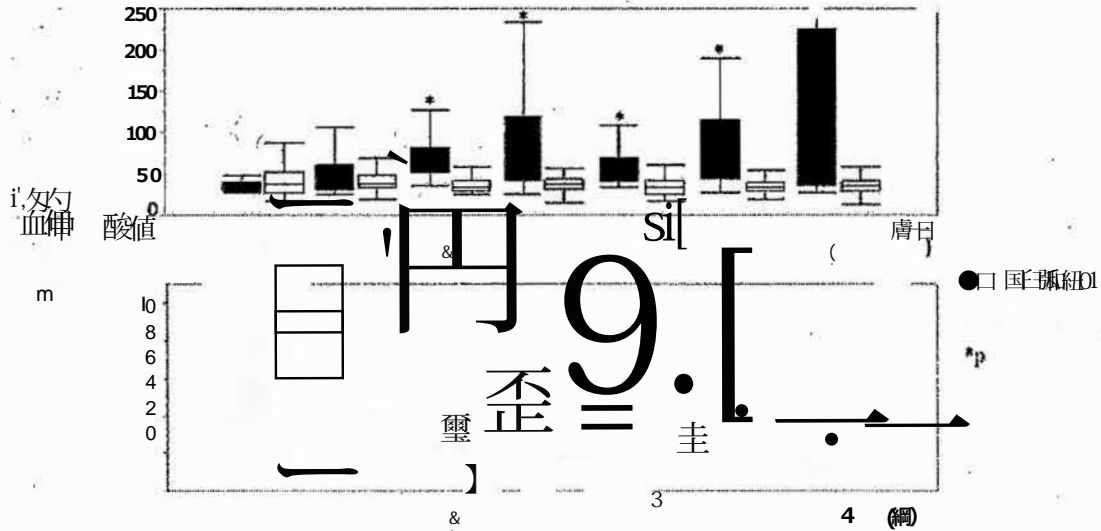
方法：単施設後ろ向き解析。対象：2005年7月1日から2009年4月30日までに香川大学救命救急センターに搬送されたCPA患者のうち低体温療法を施行した18歳以上の患者を対象とした。脳マイクロダイアリシス法：CMA70マイクロダイアリシスカテーテル(CMA Microdialysis, Solna, Sweden)をバーホールを介して脳内(前頭葉白質)に留置する。CMA 106灌流ポンプに接続し、灌流液を0.3μl/minの速度で灌流し、その回収液を解析した。解析項目(脳マイクロダイアリシス)：乳酸、糖、ピルビン酸を1時間おきに72時間まで解析した。L/P: lactate/pyruvateであり、脳の嫌氣的代謝を反映すると言われている。脳マイクロダイアリシス以外：年齢、性別、心停止から自己心拍再開までの時間、来院時Glasgow coma scale, 血中乳酸値、血糖値、Glasgow Pittsburgh cerebral performance category (GPCPC)。

転帰：転帰不良：30日後のGPCPC 3.5、転帰良好：30日後のGPCPC 12。

主要評価項目：30日後転帰による脳マイクロダイアリススのLIPと血中乳酸値の変化の関係とした。

結果：対象患者は合計10名。転帰良好群は6名。年齢、性別、心停止から自己心拍再開までの時間、来院時Glasgow coma scaleには有意差を認めなかった。転帰不良例では、脳内のLIPは徐々に増加し、転帰良好例に比べて第2, 3, 4病日で有意に増加している。一方で、血中の乳酸値は両群での差は、第3, 5病日に認めるだけであった。

脳マイクロダイアリススLIP



結論：転帰不良例では、脳内のLIPは上昇するが、転帰良好例では上昇しないことが認められた。

本研究に関する学位審査委員会は平成29年2月1日に行われた。

本研究は心肺停止蘇生後患者において、その転帰不良例では、脳内での嫌気代謝が亢進していることを脳マイクロダイアリスス法で初めてとらえたものであり、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は、心肺停止蘇生後患者の転帰の予測になりうる可能性があり、学術的意義とともに臨床的意義が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判断した。

審査においては

1. LIPではなく、乳酸値、ピルビン酸の絶対値での比較はできなかったのか？
2. 測定系が安定している根拠を示すことができるか？
3. カテーテルの留置位置が結果に影響を及ぼしているのではないか？
4. 早期の転帰予測として使用できるか？
5. その他のマーカーなどで転帰予測として使用できるマーカーはあるか？

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれにも明確に回答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲載誌名	Resuscitation 第110巻, 26-31		
(公表予定) 掲載年月	2017年1月	出版社(等)名	Elsevier for the European Resuscitation Council

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。