

## 学位論文の内容の要旨

専攻	機能構築医学	部門	生殖・発育学
学籍番号	11D703	氏名	神内 済
論文題目	Relationship between prolonged neural suppression and cerebral hemodynamic dysfunction during hypothermia in asphyxiated piglets		
<p>(論文要旨)</p> <p>【背景】</p> <p>新生児低酸素性虚血性脳症 (Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy, 以下NHIE) は, 出生前後の低酸素虚血によって引き起こされ, 新生児死亡や精神運動発達障害を引き起こす原因となる. 低体温療法 (HT) はNHIEに対して予後改善が期待される唯一の標準治療だが, HTの予後改善率は10%に過ぎない. このため, HT不応例の選別と新規治療法の確立が必要だが, HT不応例の選別は容易ではない.</p> <p>NHIEの様々な予後評価法が検討されているが, amplitude-integrated electroencephalography (以下aEEG) による評価はベッドサイドで非侵襲的に簡便に実施できるため, 広く普及している. 生後3時間から6時間にかけてのaEEG評価では, 脳波抑制時間の延長が神経学的予後不良因子と報告されている. また, 我々の近赤外時間分解分光法 (near-infrared time-resolved spectroscopy, 以下TRS) を用いた臨床研究では, NHIE症例における脳血液量 (Cerebral blood volume, 以下CBV) の高度上昇は予後不良所見であると報告した. そして, 新生仔豚HIEモデルにおいては, aEEG上の脳波抑制時間延長とCBVの上昇は, 正の相関関係を示すことを報告した. このように, aEEGとCBVの同時測定は, HT実施中における予後不良例の抽出と追加治療の適応判断に有用である可能性がある.</p> <p>しかし, aEEGとCBVの関係は, HTによりいかなる影響を受けるのかは明らかではない. HTは脳のエネルギー代謝や脳循環に抑制的に働くため, 脳波抑制時間のさらなる延長や, CBVの低下を引き起こされるのではないかと推測した.</p> <p>【目的】</p> <p>本研究では, 新生仔豚HIEモデルにおいて, HTの有無により, 低酸素虚血負荷後の脳波抑制時間, およびTRSで測定したCBVの関係がどのように影響を受けるか検討を行った.</p>			

### 【方法】

26頭の新生仔豚を、無負荷非低体温療法群(Control, C-NT群:3頭), 無負荷低体温療法群(C-HT群:3頭), 負荷非低体温療法群(HI-NT群:10頭), 負荷低体温療法群(HI-HT群:10頭)に分け, HI負荷を行った. 負荷後はHT群には24時間HT(直腸温<35°C)を施行し, aEEGで脳波抑制時間と, TRSでCBVおよびScO<sub>2</sub>を, 負荷後24時間まで連続測定した.

### 【結果】

NT群において蘇生後の脳波抑制時間と蘇生後のCBV変化の関係は, 負荷後1, 3, 6, 12時間で正の相関関係を示したが, HT群では負荷後6, 12時間で負の相関関係を示した.

### 【考察】

新生仔豚HIEモデルにおいて, NT群においては予後不良例と考えられる脳波抑制時間が長い例では, 脳循環増加の抑制が認められなかったと考えられた. 一方HT群では, 脳波抑制時間が長い例では, HT実施中にCBV低下がより大きく, これはHT施行により脳代謝活性が抑制されたと同時に, さらに脳循環抑制がもたらされたと考えられた. この事実はHT施行により, さらに脳循環抑制を来たすことで, さらに脳障害を促進する可能性を示している.

結論として, ベットサイドで使用可能なTRSを用いたCBV測定により, HT実施中のCBV低下が, HT不応例の選別に有効である可能性が示された.

掲載誌名	Brain & Development (オンライン公表済み, 印刷公表は未定)		
掲載年月	平成30年5月19日	出版社名	エルゼビア・ジャパン
Peer Review	有 ・ 無		

(備考)論文要旨は, 日本語で1, 500字以内にまとめてください。