

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	10D704	氏名	中村 信
論文題目	Cerebral blood volume measurement using near-infrared time-resolved spectroscopy and histopathological evaluation after hypoxic-ischemic insult in newborn piglets		
(論文要旨)			
<p>【はじめに】 新生児低酸素性虚血性脳症に対する低体温療法は、近年同症に対し予後を改善しうる治療法として期待されている。しかし、同療法は出生後6時間以内に開始しないと有効性が低い。さらに、低体温療法の導入によっても予後改善は限定的であり、評価法・治療法のさらなる検討が必要である。治療対象症例はバイタルサイン、血液ガス、脳波などにより抽出されているが、非侵襲的に脳循環を評価し、治療群を選定しているデータはない。我々の研究室では以前より胎児・新生児の脳循環を積極的に研究してきたが、生存可能な低酸素負荷新生仔ブタのモデルを作製したことで、低酸素負荷中および負荷後の脳循環動態・長期生存後の脳組織の変化を評価する機会を得た。本研究ではこの新生仔ブタモデルと近赤外分光法による非侵襲的脳循環モニタリングを用いて低酸素負荷直後の脳循環と脳組織障害の関係を検討した。</p>			
<p>【目的】 新生仔豚仮死モデルを用いて治療開始の目安となる負荷後6時間までの脳血液量と脳組織障害の関係について明らかにすること。</p>			
<p>【方法】 生後24時間以内の21頭の新生仔ブタ（低酸素虚血負荷18頭とコントロール3頭）を用いた。イソフルレン吸入により麻酔導入し、気管挿管を行った。臍動静脈にそれぞれカテーテルを挿入し、フェンタニルおよびパンクロニウムを静脈内投与した後、新生児用人工呼吸器を装着して全身麻酔管理を行った。脳波、血圧、血液ガスなどを指標として吸入酸素濃度を低下させることにより低酸素虚血負荷を行った。近赤外時間分解分光法(near-infrared time-resolved spectroscopy; TRS)を用いた脳血液量、バイタルサイン、血液ガスの測定を6時間後まで行った。負荷後6時間で人工換気より離脱し、保育器内で管理し5日間飼育した後、脳組織を灌流固定した。死亡したブタ、脳組織障害を認めなかったブタ、5日間生存したものの脳組織に障害を認めたブタについて、それぞれの群で低酸素負荷終了時を起点として6時間に脳血液量がどのように変化したかを記録した。脳組織は大脳灰白質、白質、海馬、小脳について、Thoresenらの用いた方法により組織障害の程度を9段階でスコア化しそれぞれ脳血液量増加の程度との相関（スピアマンの順位相関係数）を検討した。</p>			
<p>【結果】 低酸素負荷終了から1, 3, 6時間後の脳血液量増加の程度と脳組織障害スコアとの間には強い相関を認めた。この傾向は低酸素負荷終了後1時間、3時間で特に強かった。さらに大脳白質と灰白質では小脳や海馬よりも強い相関を認めた。同様に低酸素負荷終了から1, 3, 6時間後の脳酸素飽和度と組織障害スコアとの関係を調べたがこの時間帯では相関関係を認めなかった。</p>			

【考察】低酸素虚血負荷後に脳血液量が増加した群で生命学的、神経学的予後は不良であった。今回のブタモデルでは脳血流増加の程度と組織障害の程度には相関があり、さらに大脳灰白質および白質は海馬や小脳よりも脆弱であることが示された。TRSは非侵襲的、連続的に測定が可能であり、臨床現場での実用性が高いと考えられる。また、バイタルサイン、血液ガスデータでは差を認めずTRSでの脳循環の変化により差を認めた事により、治療方針を決定する際の重要な指標として期待できる。

【結論】低酸素負荷直後の脳血液量増加は脳組織障害が重度となることを示唆する。従って低酸素脳症が疑われる場合に蘇生直後から積極的な脳血液量モニタリングを行うことでより正確に予後予測をできる可能性がある。

掲 載 誌 名	International Journal of Developmental Neuroscience Volume 42, May 2015, Pages 1-9		
(公表予定) 掲 載 年 月	2015年2月17日 掲載受理	出版社(等)名	Elsevier
P e e r R e v i e w	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。