

学位論文審査の結果の要旨

平成27年5月19日

審査委員	主査	田宮 隆		
	副主査	里田 奉三		
	副主査	中村 文淳		
願出者	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.			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)			

〔要旨〕

【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時間までの近赤外分光法による脳血液量(CBV)と脳組織障害の関係について明らかにすること。【方法】生後24時間以内の21頭の新生仔ブタを全身麻酔下に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)を用いた脳循環測定をし、5日間飼育した後、脳組織障害の程度をスコア化しそれぞれ脳血液量増加の程度との相関を検討した。【結果・結論】低酸素負荷直後のCBV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CBVモニタリングを行うことでより正確に予後予測ができる可能性がある。

平成27年5月19日に行われた学位論文審査委員会においては、以下に示す様々な質疑応答が行われたが、それぞれに対して適切な回答が得られた。

Q1. 2013年、2014年の中村信嗣先生の二つの論文から続く全体の流れを説明して下さい

A1. TRSと脳波(aEEG)を指標にして生存可能な低酸素虚血負荷ブタモデルを作成したのが中村信嗣先生の2013年の論文である。次の2014年の論文は、CBV増加と低活動性aEEGの持続時間が予後と関連することを述べている。今回の研究は低酸素虚血負荷直後のCBVと組織予後との関係に焦点を当てている。

Q2. 今回の研究で皮質が脆弱な理由は？

A2. 低酸素や虚血のパターンによって障害部位は異なる可能性がある。先行の羊胎仔を用いた研究では長時間の臍帯閉塞で皮質が、繰り返す短時間の臍帯閉塞で海馬や小脳が障害されることが報告されている。今回の研究は長時間続く低酸素であり、羊胎仔の前者の方に類似した結果と思われる。

Q3. 強い低酸素虚血負荷にもかかわらず組織障害のないブタがいる。その点についてのコメントは？

A3. 研究対象が新生仔ブタであり、胎児期は低酸素状態で生存しているため、生後時間での低酸素の耐性が異なると考えられる。よって個体の低酸素に対する耐性や循環器系の強さなどにより障害が軽度、もしくは無いものが出てきていると考える。

Q4. 転帰不良のもの負荷中の変化で予後がおおよそわかるのではないか？

A4. 負荷中のCBVの動向で概ね予想が可能である。しかし臨床で子宮内胎児のCBV測定は困難なため、蘇生後の変化に焦点を当てた。

Q5. 結果はCBV、ScO₂とも変化量で示しているが、絶対値で示すことの不都合は何か？

A5. 絶対値での評価は個体差が大きく綺麗な結果にならない。血中ヘモグロビン値によってCBVがばらつくためである。

Q6. aEEGと組織の関係は？同じような結果が出るのでは？

A6. aEEGの活動性をスコア化し、組織障害との相関をみると類似の結果となる。しかし、aEEGの回復は6時間程度の遅い時間帯である。CBVは早い時間帯で評価できる。

Q7. 脳の表面や剖面のマクロ所見と組織障害の間に関係があるか？

A7. 今回はマクロ所見による分類・スコア化はしていない。

Q8. 標本内のサンプリングのルールはどうなっているか？

A8. 4μm間隔の切片を使用した。同一部位の5カ所でスコアリングした平均値をスコアとして表示した。

Q9. Undamagedブタで組織スコア以外の、たとえばフリーラジカルなど、他の項目に関しての評価はしているか？

A9. 腎臓や腸管など他の臓器も採取している。酸化ストレスなどの評価のため血清も保存しているが、未解析である。

Q10. 低体温療法との関係は？低体温療法を施行すると組織障害は軽減するのか？

A10. 現在、低体温療法ブタの実験が進行中である。未解析だが、低体温療法により組織障害が軽減し、かつ脳血液量の変化がそのことを予測できるのではないかと期待している。

本論文は低酸素虚血負荷後の脳循環に関する研究であり、近赤外分光法により測定した脳循環を分析し、脳組織との関係を解析することで早期の脳血液量増加が脳組織予後不良であることを解明した。低酸素性虚血性脳症の早期診断の点で意義があり、本審査委員会では審査員全員一致して博士（医学）論文に相応しいものと判断し、合格とした。

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 5月	出版社(等)名	Elsevier

(備考) 要旨は、1,500字以内にまとめてください。

報告番号

香大医博甲 第

号

様式 106

最終試験の結果の要旨

平成 27年 5月 19日

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
審 査 委 員	主 査 田宮 隆		印
	副主査 里田 春乃		印
	副主査 中村 文洋		印

学 位 論 文 を 中 心 と し て こ れ に 関 連 す る 分

野 に つ い て , 口 述 試 験 に よ り , 最 終 試 験 を 実

施 し た 結 果 , 合 格 と 判 定 す る 。

(注) は合格、不合格の別を記入してください。