

学位論文の内容の要旨

専攻	医学	部門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	
学籍番号	16D731	氏名	光家 努
論文題目	Cerebral blood volume increment after resuscitation measured by near-infrared time-resolved spectroscopy can estimate degree of hypoxic-ischemic insult in newborn piglets		

(論文要旨)

【背景】新生児低酸素性虚血性脳症は、新生児の死亡や発達障害の顕著な原因となっている。より効果的な治療を行うため、生後の低酸素性虚血（HI）の程度を評価することが治療戦略の選択において重要である。私達が以前に報告した新生仔豚低酸素虚血モデルでは、負荷後の脳血流量（CBV）の増加が、負荷後5日の中枢神経の病理学的重症度と関連性を示した。しかし負荷時と負荷後のCBVの変化の関連性に関しては報告がなされていない。

【対象と方法】本研究では、生後24時間以内の新生仔豚23頭（雄14頭、雌9頭、体重1560～2200g、うちコントロール3頭）を対象とした。麻酔下の仔豚20匹を対象に、酸素の割合（FiO₂）を4%に減少させることにより、HI負荷を誘発した。FiO₂は、低振幅脳波を5μV以下、心拍数（HR）を130拍/分以上、平均動脈血圧（MABP）をベースラインの70%以上に維持するために、負荷間に調整した。蘇生は100%FiO₂で10分間、その後は動脈血酸素濃度を指標に調節した。負荷前、負荷中、負荷後6時間に近赤外時間分解分光法（TRS）を用いてCBVを測定した。CBVの変化は、負荷時のCBVのピーク値と負荷終了時の値の差として算出した（図1）。MABP、HR、CBV値に関し、負荷中と負荷後360分（6時間）までの関連性を解析した。

【結果】負荷中のCBVの変化と、負荷後のすべての時点（5分、60分、180分、360分、図2）でのCBVの変化には正の相関があった。同様に、負荷時のMABP上昇値は、負荷後5分時点のMABP上昇値と正の相関を示した。しかし他の時間帯では、負荷時のMABP上昇値との相関は見られなかった。負荷時のHR増分と負荷後のすべての時点でのHR増分は正の相関を示した。

【考察】HIの負荷時には、代償的にCBVが急速に一時的増加し、その後は脳血流の自動調節機能が低下し、脳血流量の低下により、徐々にCBVが減少する。私たちが以前に行ったHI豚の研究では、負荷時のベースラインからのCBVの減少が大きいほど、重度の脳障害または死亡と関連していた。HI負荷後のCBVの増加に関しては、なぜ負荷中のCBVの減少が大きい場合に、負荷後のCBVの増加を認めるか、2つの要因を考察した。1つ目は、脳の自己調節機能の低下による重度の脳血管弛緩で、重度の全身性低血圧により誘発される脳低灌流とその結果としてのCBV低下は、HIの負荷時に脳血管の自動調節機能を損なうことになる。蘇生直後の急性期には、全身血圧の上昇により脳血流が受動的になりCBVが増加すると考えられた。2つ目は心不全による脳静脈うつ血が考慮されるが、今回の研究で得られたHRやBPなどのデータからは、CBV上昇と心機能障害の重症度との関係は確認出来なかつた。

【結語】本研究では、HI負荷時のCBVの減少が大きいほど、負荷後のCBVの増加も大きいことが判明した。蘇生直後のCBVの増加は、低酸素症の程度と時期を評価し、HI負荷の重症度を予測するのに有用である。よって新生児仮死症例において、TRSを用いて生後6時間以内のCBVの変化を評価することで、HIの重症度を分類し、適切な治療を選択出来る可能性がある。

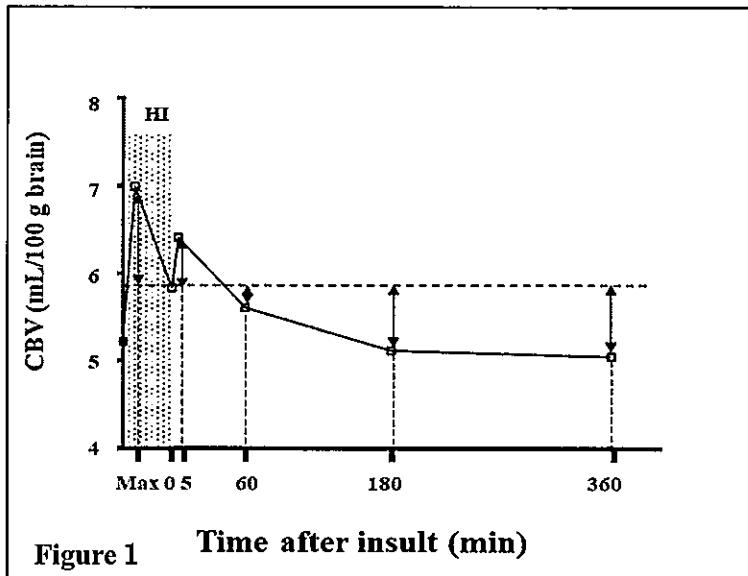


Figure 1 Time after insult (min)

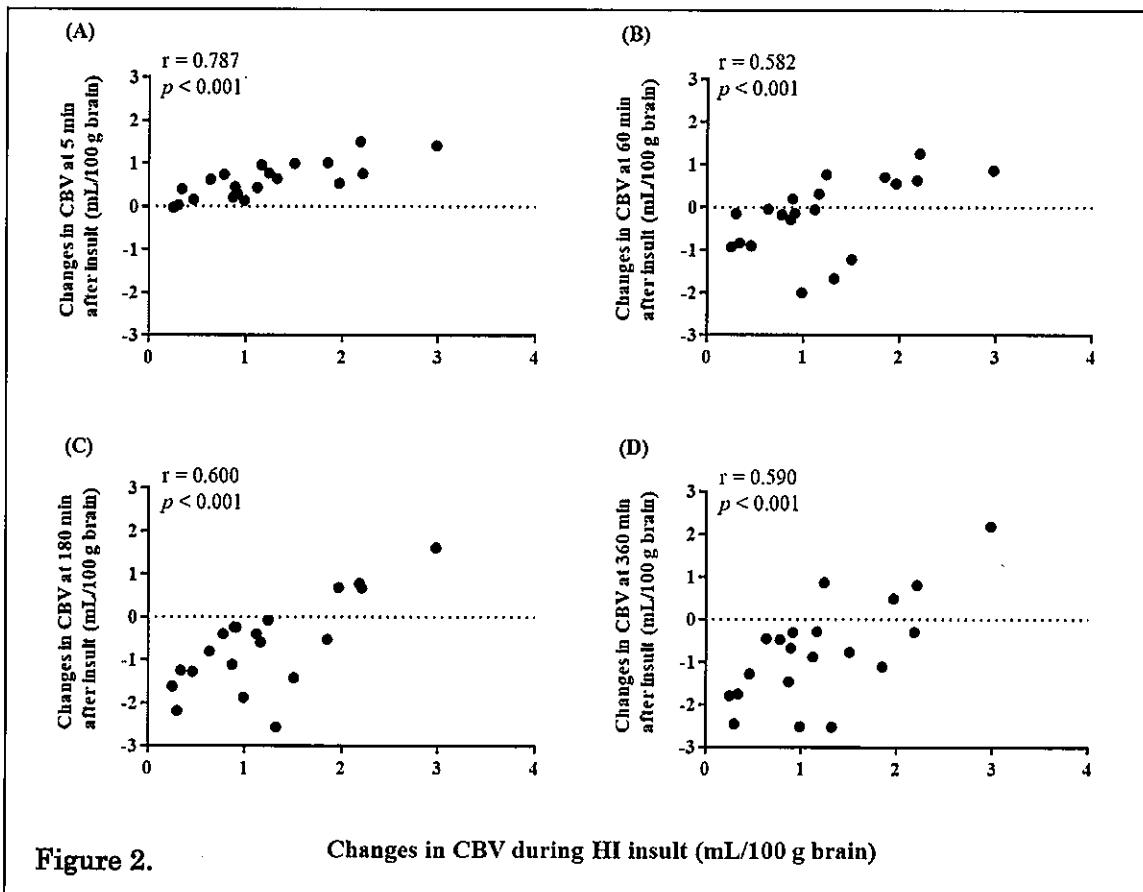


Figure 2. Changes in CBV during HI insult (mL/100 g brain)

掲載誌名	Scientific Reports		第 卷, 第 号
(公表予定) 掲載年月	2021年 6月	出版社(等)名	Nature research
Peer Review	<input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 无		

(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。