




学位論文審査の結果の要旨

令和3年8月19日

審査委員	主査	三宅 啓介			
	副主査	金面 隆治			
	副主査	雨山 佳宏			
願出者	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				
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。)		
<p>〔要旨〕【背景】新生児低酸素性虚血性脳症は、新生児の死亡や精神運動発達障害の主な原因となっている。より良い治療を行うためには、低酸素性虚血(HI)の脳障害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。私達は継続して長期生存可能な新生仔豚低酸素虚血モデルを用いて検討し、負荷後の脳血液量(CBV)が予後に関連していることを見出した。しかし負荷中と負荷後のCBVの変化の関係については検討が行われていないため、本研究目的とした。【対象と方法】本研究では、生後24時間以内の新生仔豚23頭(うちコントロール3頭)を麻酔し施行した。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、負荷の間調整した。蘇生は100%FiO2で10分行った。負荷前、負荷中、負荷後6時間に近赤外光時間分解分光法を用いて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。MABP, HR, CBVの値は、負荷前から負荷後360分まで分析した。【結果】負荷中のCBVの変化と、負荷後のすべての時点での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、残りの時間帯では、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増分も正の相関を示した。【考察】HIの負荷時の蘇生前のCBV減少に関しては、負荷開始直後は代償的にCBVが急速に増加し、その後に脳血流の自動調節機能が低下し、血管弛緩が起こり、徐々にCBVが減少すると考えられた。HI負荷後のCBVの増加に関しては、2つの理由を考察した。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っ血が惹起されると考えたが、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は出来なかった。【結語】本研究では、HI負荷時のCBVの減少が大きい程、負荷後のCBVの増加が大きいことが判明した。蘇生直後のCBVの増加は、HI負荷の重症度を予測するのに有用である。TRSを用いてHIの負荷後6時間以内のCBVの変化を評価することは、ヒト新生児のHIの重症度を分類し、適時に適切な治療を開始することができる可能性がある。</p>					

本研究に関する学位論文審査委員会は、令和3年8月17日に行われた。

本研究は、新生仔豚仮死モデルを用いて、平均血圧、心拍数、脳血液量について低酸素負荷中と負荷後の変化の関係を調べたものであることを指摘したもので、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、臨床において、HIE症例における出生直後から生後6時間までのCBV増加は、低酸素虚血の程度を予測し、脳障害の重症度を予測するのに有用な指標となる可能性があり、学術的価値が高い。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定した。

審査においては、

1. 新生仔豚を使用しているが、性別を合わせて研究するが、統計や検討をしているか？
2. HI負荷の時、FiO2を上下することで、どれくらいMABPをコントロールできるか？
FiO2が何%くらいで、Baselineの<70%になるか？
3. CBVの上昇の原因として静脈のうっ血だけではないか？
負荷後にCBF減少してCBV上昇する自動能が効いているのではないか？
4. LimitationでCO2上昇のことが挙げているが、実際の臨床と違うがモデルとしてこの方法を取った理由は？
5. 数日後の予後は、(6時間以降)
6. HR減少ですが、心筋虚血より圧受容体の影響は？
HRが減少する機序は時間毎に違うのではないか？
7. TRSは脳の全体を見ているのか？部分を見ているのか？
8. ACA領域など局所の評価ができるのではないかと？
9. 脳血液量は、CBFやPTOBではなく測定は、新生児では難しいのか？
10. aBEGはどこで測定しているか？
11. 大脳皮質の障害が主要な所見か？
12. 軽度～重度モデルは、何が軽度なのか？
13. 重症度分類には、何が作用していると思われるか？
14. 個体がどういうFactorで左右しているのか？

等について多くの質問が行われた。

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	Scientific Reports		第11巻, 第1号 13096
(公表予定) 掲載年月	2021年6月	出版社(等)名	Nature research

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。