

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

(甲)・乙	氏名	明穂 一広
学位論文名	Hypothermic Effects on Gas Exchange Performance of Membrane Oxygenator and Blood Coagulation During Cardiopulmonary Bypass in Pigs	
学位論文審査委員	主査	渡部 広明
	副査	齊藤 洋司
	副査	遠藤 昭博



論文審査の結果の要旨

人工心肺回路は、血液凝固による回路の目詰まりから酸素化能が低下するなどの問題点を抱えている。血液と人工心肺回路の接触によって活性化される血小板/血液凝固系活性化を低体温により抑制できるかは明確ではない。本研究は、幼若豚において低体温人工心肺群 (23℃) と常温人工心肺群 (37℃) に分けて、血漿プロテオミクス解析によりその生体適合性を比較検討した。人工心肺開始5分後 (T5、冷却前)、冷却後 (Tc、90分)、人工心肺終了直前 (Trw、120分) でそれぞれ採血を行い、プロテオミクス解析はiTRAQ試薬で定量的に行った。トロンビン-アンチトロンビン複合体 (TAT-III) は酵素免疫測定法、ビタミンK依存性プロテインC、β-トロンボグロブリン (β-TG)、P-セレクチンは酵素結合免疫吸着法で測定した。血液ガス分析により人工肺の性能を評価した。結果、低体温群は常温群に比べ、Tcで有意に高いPaO₂、Trwで低いPaCO₂を示した。プロテオミクス解析では224のタンパク質が同定され、そのうち6つが低体温群においてTcでT5よりも有意に減少し (p=0.02-0.04)、そのうち3つが血小板脱顆粒に関連したものであった。凝固を抑制的に調節するプロテインCは、常温群ではTrwでT5に比べ減少した (p=0.04)。TAT-IIIは、低体温群と比較して、Trwの常温群でやや大きく増加した。β-TGとP-セレクチンは、低体温群では常温群よりTrwで有意に低かった (p=0.04)。本研究は、低体温人工心肺が血小板脱顆粒や血液凝固を抑制し人工肺性能を維持することを初めて示した研究であり、今後の臨床への応用と発展が期待でき、博士 (医学) の学位授与に値すると判断した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

本研究は、人工心肺回路導入中に低体温とすることで、血小板脱顆粒や血液凝固関連蛋白が抑制され、結果として血液凝固を大きく抑制することで膜型人工肺の目詰まりを防止し、その性能を維持することを示した初の研究である。今後の臨床的応用の観点から高い価値を有すると判断した。審査における質疑応答も的確かつ正確であり、関連する知識もことから学位の授与に値すると判断した。 (主査： 渡部広明)

申請者は、幼若豚を対象に低体温の人工心肺中凝固機能、人工肺酸素化能への影響を検討し、低体温により凝固機能が有意に抑制されることを見出した。本研究成果は臨床への貢献度が高く、審査における質疑応答も適切であり、関連知識も十分であることから学位の授与に値すると判断した。 (副査： 齊藤洋司)

申請者は、低体温人工心肺が常温人工心肺より、血液凝固を抑制することによって人工肺性能維持に有用であることをプロテオーム解析の手法を用いて示した。審査の結果の解釈に関する説明も詳細かつ丁寧であり、質疑応答も適切に対応できた。関連する知識も十分であることから学位の授与に値すると判断した。 (副査： 遠藤昭博)

(備考) 要旨は、それぞれ400字程度とする。