



# HOKKAIDO UNIVERSITY

|                     |                                                                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title               | 特殊な麻酔管理を要する手術の脳内環境についての研究 [論文内容及び審査の要旨]                                                                 |
| Author(s)           | 田中, 暢洋                                                                                                  |
| Description         | 配架番号 : 1700                                                                                             |
| Degree Grantor      | 北海道大学                                                                                                   |
| Degree Name         | 博士(医学)                                                                                                  |
| Dissertation Number | 乙第7087号                                                                                                 |
| Issue Date          | 2020-03-25                                                                                              |
| Doc URL             | <a href="https://hdl.handle.net/2115/78213">https://hdl.handle.net/2115/78213</a>                       |
| Rights(URL)         | <a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a> |
| Type                | doctoral thesis                                                                                         |
| File Information    | Nobuhiro_Tanaka_review.pdf, 審査の要旨                                                                       |



## 学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称      博士（医 学）      氏 名   田中 暢洋

主査 教授   今野 哲  
審査担当者   副査 教授   田中 真樹  
副査 教授   渡利 英道

## 学 位 論 文 題 名

特殊な麻酔管理を要する手術の脳内環境についての研究

(Studies on intracerebral environment during surgeries which require special anesthetic management)

近年、手術や麻酔後の患者の予後を脅かすものとして周術期脳障害、特に術後高次脳機能障害が挙げられ、発生要因の検討や予防のために、近赤外線分光法（NIRS）を用いた脳酸素飽和度モニターによる局所脳酸素飽和度（ $rSO_2$ ）の測定が盛んに行われている。第一章の空間分解分光法単独のアルゴリズムを用いた脳酸素飽和度モニターによる分離肺換気（OLV）中の  $rSO_2$  とその変化の成因についての研究では、 $rSO_2$  は OLV 中低下したが、6% の低下であり、これまで modified Beer-Lambert 法を用いた装置での研究で 10% 以上低下したという報告ほど重篤な  $rSO_2$  低下をきたしていない可能性が示唆された。また、その変化の成因として動脈血酸素飽和度（ $SaO_2$ ）と動脈血二酸化炭素分圧（ $pCO_2$ ）の変化が関係している可能性があり、OLV 中の  $rSO_2$  低下を予防するためには  $SaO_2$  の低下を避け、 $pCO_2$  を高めでも許容した管理が有利に働く可能性を示した。第二章の時間分解分光法を用いたロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術（RARP）の脳血液量（CBV）と  $rSO_2$  変化についての研究では、頭蓋内で脳血液が占める容積の割合が 10% であることを考えると CBV は最大 8% 増加したが、代償機転も存在する可能性があり、頭蓋内圧への影響は小さいと考えられ、頭蓋内環境が重篤ではない可能性を示唆した。

審査にあたり、まず副査の田中教授から、本研究における NIRS を用いた装置による測定は前頭部に貼付したプローブ直下の測定となっており、これらで得た値とその変化は頭蓋内全体のものにとらえて良いか、それとも前頭部に限局したものにとらえて良いかと質問があり、確かに脳の一部の測定ではあるが、頭部低位など、脳全体にとって均一の条件であ

り、頭蓋内全体の変化ととらえて良いと考えていると回答した。また、 $p\text{CO}_2$ や $\text{pH}$ などで酸素解離曲線がシフトすると、酸素化ヘモグロビン、還元（脱酸素化）ヘモグロビンの吸光度から計算するだけでは酸素飽和度について正しく計算できない可能性があるが、補正機能は機器に備わっているかと質問があり、知るかぎり備わっておらず、臨床上、条件を鑑みながら数値の相対的変化を観察して頭蓋内環境の判断をせざるを得ないと回答した。さらに RARP において手術終了 5 分後の脳血液量が基点の値まで回復していない点と気腹の状況について質問があり、頭部低位は気腹開始後から尿道膀胱吻合部へのドレーン挿入までの期間で、頭部低位中は気腹されており、水平位に戻って気腹が終了したこと、二酸化炭素による気腹が終了し、高二酸化炭素血症が改善したことで脳血流量ならびに脳血液量が減少している可能性はあるが今後も検討が必要であると回答した。内容として、今後は酸素供給量についての検討や、5 秒毎のデータ蓄積であるため、酸素化ヘモグロビンと還元（脱酸素化）ヘモグロビンのどちらが先に反応したか検討すると今後より興味深くなると助言があった。次に副査の渡利教授よりロボット支援下で頭部低位とする手術の術前評価で最も気をつける患者や病態について質問があり、それらの手術中、重篤な頭蓋内環境を呈していないとは考えるが、視神経鞘径が増加する報告と増加しない報告があり、例えば眼圧のコントロールがついていない緑内障患者は該当するのではないかと回答した。最後に主査の今野教授から、肥満患者は仰臥位になると VQ ミスマッチが起き、下葉の無気肺を呈し動脈血酸素分圧が下がるが、頭部低位とすると肺下葉の無気肺が改善し、CBV や  $\text{rSO}_2$  に好影響が出ると思われるが今回呼吸生理学的に検討を行ったか質問があり、実際に重度肥満の患者はおらず、今後の検討課題としたいと回答した。また、パルスオキシメータを用いた測定では、「 $\text{SpO}_2$ 」値は「 $\text{SaO}_2$ 」値といったゴールドスタンダードで比較をすることができるが、 $\text{rSO}_2$ に関してゴールドスタンダードはあるかと質問があり、測定機種間での  $\text{rSO}_2$  値を比較した研究があるほど、測定機種間で表示される数字が異なり、臨床上は相対的評価で用いざるを得ない状況、現段階でゴールドスタンダードとなる指標はないと思われる旨を回答した。そこで、将来展望として、例えば副査の田中教授が示唆した酸素供給量など、今後組み合わせることでより精密な脳内環境評価ができる指標やモニタリングはあるかと質問があり、今回用いてはいないが、経頭蓋超音波ドップラーを用いて脳血流速度を測定することでより精密に頭蓋内環境を推測することができる可能性があると回答した。

この論文は重篤な頭蓋内環境を呈していたと考えられていた特殊な麻酔管理を要する手術中において、新しい測定原理を用い、多角的に検証した点において高く評価され、今後のより精密な頭蓋内環境の解明に貢献することが期待される。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、申請者が論文博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。