

氏名	伏見 美紀
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 6894 号
学位授与の日付	2023 年 9 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Cardiopulmonary Resuscitation May Not Stop Glutamate Release in the Cerebral Cortex (心肺蘇生は大脳皮質におけるグルタミン酸放出を停止させない可能性がある)
論文審査委員	教授 中尾篤典 教授 笠原真悟 准教授 中村一文

学位論文内容の要旨

CPR は脳損傷の進展を止めるには十分でないかもしれない。細胞外グルタミン酸濃度を神経障害の指標として、ROSC しないときの蘇生中の脳障害を定量的に評価した。

ラットにおいて、グルタミン酸濃度を電気刺激による心停止後、40 分間 2 分毎に測定した。ラットは 40 分間の観察期間中の治療で 3 グループに分類した。Group V: 胸骨圧迫なしの機械換気。Group VC: 機械換気と胸骨圧迫。Group VCH: 換気、胸骨圧迫、脳低体温療法。胸骨圧迫は 20 分間、脳低温（観察期間中）は心停止の 6 分後に開始した。

グルタミン酸濃度は心停止後、3 グループとも上昇した。しかし胸骨圧迫開始後にグルタミン酸濃度は有意差を認め、6 分後に最大 (VC group; $284 \pm 48 \mu\text{mol/L}$ vs. V group $398 \pm 126 \mu\text{mol/L}$, $P = 0.003$) となったが、胸骨圧迫終了時には差は見られなくなった。VCH グループでは、グルタミン酸濃度の上昇は脳低体温開始 2 分後には突然抑制された。

CPR 単独は短期間において脳障害を抑制するが、脳低温の併用はグルタミン酸の上昇を強く抑制する。

論文審査結果の要旨

心肺蘇生術を行い、心拍が再開してもなお神経学的予後が悪い患者が存在する。グルタミン酸は脳虚血の際、細胞外に放出され、細胞内へのカルシウム流入を惹起し、様々な神経細胞障害の負の連鎖の引き金になることが知られている。伏見らは、ラット心停止モデルを使い、胸骨圧迫および低体温が細胞外グルタミン酸濃度に与える影響を調べ、グルタミン酸濃度が神経学的予後の指標となるかどうか調べた。審査員からは、ラットの胸骨圧迫モデルに関する質問、グルタミントランスポーターに関する質問があったが、深い文献的考察のもと適切に回答した。さらに、グルタミン酸濃度が直接神経学的予後と関係するかどうかという質問に関しても、同じ研究グループからの既報を根拠に明確に説明した。近年の体温管理療法についても言及し、深い理解をしていることが見て取れた。

本研究は心肺蘇生の限界を明らかにし、咽頭冷却の新たな可能性を安定した動物モデルを使って明らかにした点で臨床に即した研究である。審査員の質問にも申請者は適切に回答し、深い考察のもとこの領域の文献や最近の知見に至るまで広範囲に網羅した知識を有していることが伝わった。本研究は、麻酔蘇生学・脳蘇生学における貴重な知見を含む貴重な研究であり、臨床医学の進歩においても大きな貢献をしたことは間違いない。

以上より、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。