

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	柳部 憲佑
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目			
<p>A new arterial mechanical property indicator reflecting differences in invasive stimulus intensity induced by alteration of remifentanil concentration during laryngoscopy</p> <p>（新しい動脈機械的特性の指標である動脈機械インピーダンスはレミフェンタニル濃度の違いによる喉頭展開の侵害刺激強度の差を反映する）</p>			
論文審査担当者			
主査	教授	橋本 浩一	印
審査委員	教授	服部 登	
審査委員	教授	竹野 幸夫	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>全身麻酔中の鎮静や筋弛緩のモニタリングは確立しているが、全身麻酔中の鎮痛のモニタリング方法は確立していない。臨床的にはその代用指標として心拍数や血圧などの血行動態指標が使用される。近年、光電容積脈波やレーザードップラー皮膚血流計、皮膚コンダクタンス計を用いて皮膚血管反応を観察する方法が提案されている。特に光電容積脈波はパルスオキシメーターの測定値の一つとして、臨床的に注目されている。しかし、光電容積脈波は皮膚血管反応の効果器である動脈の情報を、血流の変化という間接的な指標を用いて測定しているため、測定値の変化が循環動態の変化なのか、動脈の収縮・拡張によるのかを判断する良い方法がなかった。</p> <p>申請者らは、動脈波形と光電容積脈波波形からリサージュ曲線を描き、動脈の挙動を可視化する方法をすでに提案した。また、動脈の挙動を、血管壁に垂直な方向に剛性を表すバネと粘性をあらわす衝撃緩衝装置を並列に並べた機械インピーダンスモデルで近似した。このモデルでは血管壁に垂直な方向にかかる力に観血的動脈圧測定で得られた圧波形を、血管壁に垂直な方向の血管径の変化に光電容積脈波の振幅を入力することで、一心拍ごとの動脈の機械的特性を血管剛性 K と血管粘性 B として算出した。これらの動脈の機械的特性の指標は、理論的には血流量よりも直接的に皮膚血管反応の効果器である動脈の挙動を反映するため、循環動態の変動に対して独立であるとしている。</p> <p>申請者らはこれまでの研究で、侵害刺激を与えたときに K 値は刺激負荷前より上昇し、鎮痛薬を投与すると、K 値は投与前よりも低下することを示した。しかし、K 値の大小が侵害刺激の強さを反映するかどうかは不明であった。そこで、申請者らは異なる侵害刺激に対しての K 値の応答を見ることで、侵害刺激の強さを K 値で判定できるかどうかを確認するための研究を行った。</p> <p>この研究では、被検者を鎮痛薬レミフェンタニルの濃度が異なる 2 群に分け、同一の侵害刺激を与えた。すなわち、侵害刺激への応答が異なる 2 群を設定し、その侵害刺激入力に対する K 値の変化を比較した。病院倫理委員会の承認を得たのち、全身麻酔下に手術を受ける 30 名の患者を 2 つのレミフェンタニル予測血中濃度群（2 ng/ml および 6 ng/ml）に無作為に分けた。全身麻酔導入後、レミフェンタニルの濃度が安定するための時間をお</p>			

いたのち、喉頭展開と気管挿管の二つの刺激を伴う処置を実施した。それぞれの処置前後でK値を記録し、リアルタイムで分析した。

その結果、喉頭展開および気管挿管後のK値はともにレミフェンタニル濃度の低い群で、高い群よりも有意に高い値を示すことを明らかにした。この結果より、申請者らはK値が侵害刺激の強弱を反映すると考えた。ただし、K値の絶対値は個人間のばらつきが大きかった。この理由として、オピオイド感受性の個人差や、侵害刺激に対する光電容積脈波の振幅の変化が個人間で大きいことが考えられた。それらの要因への対応として、刺激を与える前に対照値を測定し、その値に対する比率として処置後の測定値を表す正規化を行ったところ、個人間での測定値のばらつきが顕著に減少することが分かった。また同一人の測定値でも、特にK値が高い症例では喉頭展開後と気管挿管後のK値の差が大きくなりやすい傾向があったが、これはK値を対数変換することにより、両者間の相関が改善することが分かった。

これらの結果より、動脈機械インピーダンスモデルから導かれる血管剛性を示すK値は全身麻酔中の侵害刺激の強度を高精度に反映するモニターとなり得ることが示唆された。

本論文は臨床麻酔領域での侵害刺激に対する新しいモニタリング方法を具体的に提案する重要な研究であると考えられる。

よって審査委員会委員全員は、本論文が申請者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	柳部 憲佑
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目			
<p>A new arterial mechanical property indicator reflecting differences in invasive stimulus intensity induced by alteration of remifentanil concentration during laryngoscopy</p> <p>（新しい動脈機械的特性の指標である動脈機械インピーダンスはレミフェンタニル濃度の違いによる喉頭展開の侵害刺激強度の差を反映する）</p>			
最終試験担当者			
主査	教授	橋本 浩一	印
審査委員	教授	服部 登	
審査委員	教授	竹野 幸夫	
〔最終試験の結果の要旨〕			
判 定 合 格			
<p>上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成30年11月1日の第76回広島大学研究科発表会（医学）及び平成30年11月9日日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p>			
<ol style="list-style-type: none"> 1 痛み強度と侵害刺激が提案指標に及ぼす影響 2 鎮静と鎮痛の関連性およびそれらの提案指標への影響 3 喉頭刺激の伝達経路と反射の影響 4 手術侵襲と提案指標との関係 5 提案指標の測定部位の妥当性 			
<p>これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。</p>			