

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	島谷 竜俊
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 ①・2 項該当		
<p>論 文 題 目</p> <p>Neurally adjusted ventilatory assist mitigates ventilator-induced diaphragm injury in rabbits （急性肺障害ウサギモデルにおける神経調節補助換気が人工呼吸器誘発横隔膜障害に与える影響の検討）</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p>主 査 教授 服部 登 印</p> <p>審査委員 教授 堤 保夫</p> <p>審査委員 准教授 宮田 義浩</p>			
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>人工呼吸器誘発性横隔膜機能障害（VIDD）は，人工呼吸を受けている重症患者の 30%～80%で発生し，人工呼吸期間の延長，ICU および院内死亡率の増加に関連している，重篤な合併症である．VIDD の機序として，過度の呼吸補助による廃用萎縮，および伸長性収縮または負荷誘発性損傷によるサルコメア傷害が挙げられる．自発呼吸を温存することは廃用萎縮を防ぐ一方で，特に呼吸努力が高い場合，サルコメア傷害のリスクとなる．さらに，サルコメア傷害につながる横隔膜の伸長性収縮は，患者-人工呼吸器非同調によって悪化する可能性がある．神経調節補助換気（NAVA）は，従来の換気と比較して患者-人工呼吸器の非同調性に優れるが，横隔膜機能障害に対する影響はまだ十分に解明されていない．</p> <p>20 羽の日本白色種ウサギを，（1）換気なし，（2）持続筋弛緩薬投与下の調節換気（CMV），（3）NAVA，（4）圧力補助換気（PSV）の 4 つのグループにランダムに振り分けた．ウサギは急性肺損傷モデルとし，人工呼吸を 12 時間継続した．人工呼吸波形を連続的に記録し，非同調イベントを測定した．その後，動物を安楽死させ，横隔膜および肺組織を除去し，ヘマトキシリン-エオジンで染色して肺損傷の程度を評価した．横隔膜の筋線維断面積は，アデノシントリホスファターゼ染色，電子顕微鏡によるサルコメア傷害，TUNEL 法によるアポトーシス細胞数，およびリアルタイム PCR によるカスパーゼ-3 mRNA 発現を定量分析した．</p> <p>生理学的指標，呼吸パラメーター，および組織学的肺損傷は，CMV，NAVA，および PSV 間で有意差はなかった．NAVA の非同調イベントは PSV よりも低かった（中央値[四分位範囲]，NAVA，1.1 [0–2.2]，PSV，6.8 [3.8–10.0]；$p = 0.023$）．NAVA と PSV の間に筋線維の断面積に違いは見られなかったが，タイプ 1，2A，および 2B 線維の断面積は，NAVA と比較して CMV で低かった．サルコメア傷害の面積割合は，NAVA の方が PSV よりも低かった（NAVA 対 PSV；面積割合：1.6 [1.5–2.8] vs 3.6 [2.7–4.3] $p < 0.001$）．アポトーシス細胞の割合は，PSV よりも NAVA 群の方が低かった（NAVA vs PSV；3.5 [2.5–6.4] vs 12.1 [8.9–18.1]，$p < 0.001$）．NAVA グループでは，カスパーゼ-3 mRNA の発現レベルが低下する傾向を認めた．Asynchrony Index は，NAVA とサルコメア傷害との関係の媒介因子であった．</p> <p>自発呼吸の維持は横隔膜萎縮を防ぎ，NAVA は横隔膜の筋線維性細胞のサルコメア傷害およびアポトーシスの抑制において PSV よりも優れている可能性がある．この効果は患者-人工呼吸器非同調が主にミストリガーに関連する可能性があることを示していた．これらの結果は，横隔膜機能に対する患者-人工呼吸器非同調が持つ潜在的な悪影響を示唆している．</p> <p>以上の結果から，本論文は NAVA が患者-人工呼吸器非同調を低下させることで人工呼吸器誘発性横隔膜機能障害を抑制することを示した点で高く評価される．</p> <p>よって審査委員会委員全員は，本論文が著者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた．</p>			