

## 最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 552 号		学位申請者	向原 桂香
審査委員	主査	垣花 泰之	学位	博士 (医学)
	副査	桑木 共之	副査	吉本 幸司
	副査	佐藤 雅美	副査	松永 明

主査および副査の5名は、令和2年1月22日、学位申請者 向原 桂香 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問 1) BIS モニターは脳幹部などの深部をモニターできないか？

(回答) BIS モニターは麻酔深度用に開発され、脳波の解析には非公開のアルゴリズムを利用しているため深部脳波を継続的にモニターしているか不明である。

質問 2) NIRS 値と動脈血とどの位違うのか？

(回答) NIRS 値は大脳皮質の動脈血成分と静脈血成分のどちらも検出しており、その TOI(組織酸素飽和度)の基準値は 70-80%程度であり、基準値から 20%程度低下した場合は虚血や酸素供給の低下などのイベントが起こっていると判断する。

質問 3) BIS 値は皮膚切開や開胸の大きさで差はないか？

(回答) 手術前に皮膚切開をする助間を術者に確認しており、皮膚切開の大きさに関係なく傍脊椎ブロックで求心性侵害刺激はブロックでき、BIS や NIRS に影響は与えないと考える。

質問 4) 換気条件の違いなどは脳血流に影響しないか？

(回答) 手術開始前には一側肺換気にしてる。CO<sub>2</sub> が貯留すると脳圧亢進するため結果に影響を与える可能性があるが、動脈血ガスでも CO<sub>2</sub> に群間差を認めず換気の影響はないと考える。

質問 5) 麻酔深度をどのように同じにしているのか？

(回答) 麻酔担当医が患者の循環変動に応じて麻酔薬の量を変更している。鎮静指標の BIS は 40-60 を目標に設定しそのレベルで麻酔深度を維持している。また循環動態に群間差を認めず麻酔深度に臨床的差はないと考える。

質問 6) 脳血流変化が 2 分後に基準値に戻る結果は早くないか？

(回答) 覚醒下の過去の研究では 10 秒以内に基準値に戻っており、本研究では全身麻酔による脳代謝の低下が脳血流変化の遅延に影響したと考える。

質問 7) 侵害経路上に障害があれば今回のような変化は起こらないのか？

(回答) 片麻痺でも脳血流はあり、BIS 値も計測出来るが本研究では検討していない。

質問 8) 手術開始 2 分後までしかデータがないが、その後の侵害刺激で脳血流変化はどうか？

(回答) その後の刺激でも脳血流変化はあるが、各症例により血管収縮薬を投与したり人工呼吸器設定を変更したりしており、一様なデータを集められず検討していない。

質問 9) 過去の覚醒下の研究でも前頭前野で脳血流変化をモニタリングしたのか？

(回答) functional NIRS では頭部全体に電極を装着し前頭前野で検出できている。

## 最終試験の結果の要旨

質問 10) 傍脊椎ブロックでブロックできる神経は？また、侵害刺激経路のどの部分のブロックか？

(回答) 片側の脊髄神経と片側の交感神経をブロックでき、皮膚切開に伴う侵害刺激を遮断することができる。

質問 11) BIS 値上昇と NIRS の上昇は相関するか？

(回答) NIRS で脳血流上昇を認めた際に BIS の変化はなく相関関係は認めなかった。

質問 12) GA 群の両側 BIS 値の低下の原因は？

(回答) 侵害刺激を受容すると  $\Delta$ 波が出現し脳波が徐波化し BIS 値を下げる事が知られている。今回も同様な理由で BIS 値が下がったと考えている。

質問 13) 手術反対側の脳血流は側臥位で低下するのか？

(回答) 側臥位での報告はないが、上体挙上位や頭低位だと静脈還流の影響により脳血流の変化は起こるため、側臥位で左右差がないとは完全には言い切れないと考えた。

質問 14) 硬膜外麻酔と傍脊椎ブロックとどちらが鎮痛効果は高いのか？

(回答) 様々な臨床報告があり、両者に臨床的差はないとされているが、硬膜外麻酔は両側交感神経ブロックができるため内臓痛には効果が高いとされている。

質問 15) 侵害刺激が入ると脳血流はどうなるのか？

(回答) 脳代謝が3%亢進すると、脳血流が30%程度増加すると報告がある。

質問 16)  $\Delta$ HHb が増える理由は？

(回答) 脳活動が亢進すると酸素消費量が増し  $\Delta$ HHb が増えるが、代償性に血管内皮細胞から NO が放出され、血管拡張が起こり脳血流の増加を認めたと考える。

質問 17) 疼痛が強いほど  $\Delta$ O<sub>2</sub>Hb に変化が起こるのか？

(回答) GA 群の  $\Delta$ O<sub>2</sub>Hb とレミフェンタニル使用量に相関関係は認めず、レミフェンタニルによる下行性疼痛抑制経路の影響ではないことがわかる。

質問 18) 侵害刺激に対し  $\Delta$ O<sub>2</sub>Hb が上昇するが鎮痛剤増量など、実際にモニタリングが可能か？

(回答) 実際は脳梁間での抑制機能が働くため、刺激による脳血流変化は一過性であり連続モニタリングをすることは難しいが、先行鎮痛が慢性痛への予防になるとの報告もあり、手術開始時の鎮痛の指標として活用できる可能性がある。

質問 19) GA 群で  $\Delta$ O<sub>2</sub>Hb は有意に上昇するが、TOI では変化を認めないのはなぜか？

(回答)  $\Delta$ O<sub>2</sub>Hb は modified Beer Lambert 法を用い脳表の連続モニタリングをしているが、TOI は空間分解分光法を用いて、より深部の情報を収集している計測方法の違いが考えられる。

質問 20) 実際のサンプルを抽出する間隔は？

(回答) 10 秒間隔でモニタリングをおこなった。

質問 21)  $\Delta$ HHb 変化は GA と GA+PVB で差があるようには見えないが？

(回答) 実際はほぼ変化のないところのため軽微な変化で有意差がついたが、脳血流変化では、脳代謝亢進は  $\Delta$ HHb の変化より  $\Delta$ O<sub>2</sub>Hb や total Hb の変化が大きく、本研究でもその結果が得られたと考える。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士（医学）の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。