

氏名	吉田 翼
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 7116 号
学位授与の日付	2024 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	Carboxyhemoglobin and Methemoglobin Levels and Hemolysis in Children Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass (小児心臓手術における人工心肺中のカルボキシヘモグロビンおよびメトヘモグロビンと溶血の関係性)
論文審査委員	教授 笠原真悟 教授 塚原宏一 准教授 小谷恭弘

学位論文内容の要旨

目的: 体外循環中の溶血のマーカーとして遊離ヘモグロビン(PFH)が存在するが、測定が煩雑であり、本邦では保険適応外である。近年、血液ガス分析で測定可能なカルボキシヘモグロビン(COHb)とメトヘモグロビン(MetHb)が溶血で上昇する可能性が示唆されており、本研究は人工心肺(CPB)中の COHb および MetHb と溶血の関連性を検討した。

方法: 2018 年 11 月から 2021 年 3 月までに CPB 下に心臓手術を施行された 4 歳未満の小児を対象とした単施設前向き研究の二次解析である。CPB 前後に加え、CPB 中は 30 分毎に測定された PFH 値、COHb 値、MetHb 値を解析に用いた。主要評価項目は COHb および MetHb と溶血との関連とした。CPB 中の最大 PFH 値 $\geq 50\text{mg/dL}$ を溶血群、最大 PFH 値 $< 50\text{mg/dL}$ を非溶血群とした。

結果: 193 名が対象となり、年齢の中央値は 8 ヶ月[四分位範囲(IQR) 3,22]、CPB 時間の中央値は 118 分[IQR 81,149]であった。溶血群(39.4%)と非溶血群(61.6%)において、CPB 中の COHb の最大値に有意差を認めなかったが、MetHb の最大値は溶血群で有意に高かった。

結語: CPB 中に MetHb は上昇し、溶血群で MetHb は有意に高かった。

論文審査結果の要旨

体外循環中の溶血のマーカーとして遊離ヘモグロビン(PFH)が存在するが、測定が煩雑であり、本邦では保険適応外である。しかしながら、この PFH は体外循環後の急性腎不全の発症と関連性が高く、この迅速な測定が心臓手術の術後予後に重要である。近年の研究により、血液ガス分析で測定可能なカルボキシヘモグロビン(COHb)とメトヘモグロビン(MetHb)が溶血で上昇する可能性が示唆されており、本研究は人工心肺(CPB)中の COHb および MetHb と溶血の関連性を検討したものである。長期に行われる機械的補助としての ECMO 下での COHb の研究の報告はあるものの、MetHb の報告はない。193 名が対象となり、溶血群と非溶血群において、CPB 中の COHb の最大値に有意差を認めなかったが、MetHb の最大値は溶血群で有意に高いと報告された。

予備審査における疑問点、問題点：今回の研究において COHb が溶血に関連しているという結果が認められなかった理由は、COHb が短時間である CPB では増加しきれなかったことと、溶血の程度が軽度であったことなどが議論された。さらに溶血の原因究明などの、臨床に則した結果は得られなかったが、MetHb が溶血の指標になる可能性を明らかにしたことは事実であり重要な結果が得られたと言えた。その上で、更なる研究の成果を期待したいと考えられた。したがって、この結果は重要な研究成果と考えられ、この研究は価値ある業績と認められた。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。