

## 論文審査の結果の要旨

氏名：杉 田 篤 紀

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Systemic impact on secondary brain aggravation due to ischemia/reperfusion injury in post-cardiac arrest syndrome: a prospective observational study using high-mobility group box 1 protein

(心肺停止蘇生後症候群における全身性虚血再灌流障害が二次性脳損傷へ与える影響—High mobility group box 1 を用いた前向き観察研究)

審査委員：(主査) 教授 仲 沢 弘 明

(副査) 教授 田 中 正 史 教授 吉 野 篤 緒

教授 照 井 正

心肺停止蘇生後における全身性虚血再灌流障害が二次性脳損傷へ与える影響について、High mobility group box1(HMGB1)を用いて検討した前向き観察研究である。

[対象と方法]2011年1月から2013年7月まで、日本大学医学部附属、板橋病院で心肺蘇生に成功してから90日間観察できた128症例を対象とした。検討項目として、HMGB1、IL-6、Neuron specific enolase(NSE)を、蘇生後6時間以内(0時間)、24時間、48時間、168時間で測定した。多臓器障害の評価として、Sequential Organ Failure Assessment(SOFA)スコアを用い、神経学的転帰はPittsburgh cerebral-performance categories(CPC)を用いて、良好群(CPC1,2)と不良群(CPC3-5)の2群に分けて比較検討した。[結果]128例のうち、73例(53%)が心原性心停止、55例(43%)が非心原性心停止であった。神経学的転帰は良好群25例、不良群103例であった。自己心拍再開時のHMGB1とSOFA、CPC間に正の相関を認めた。HMGB1は、0時間、24時間で、IL-6は0、24、42、168時間で、NSEは24、48、168時間で不良群が有意に高値であった。経時的変化は、HMGB1は0時間が最も高値で以後漸減し、IL-6は24時間、NSEは48時間で最高値となった。24時間後のHMGB1は48時間後のNSEと正の相関を認めた。不良群でのみ0、24時間でHMGB1とIL-6、NSEと有意に正の相関を認めた。心原性心停止群における神経学的転帰良好群と不良群でHMGB1、NSE、IL-6の変化を検討したところ、同様の結果が得られた。[結語]心停止蘇生後の虚血再灌流障害によるHMGB1の発現が炎症をと惹起し脳傷害を進行させ、予後を不良にする可能性が示唆された。それゆえ、心肺蘇生後早期に血清中のHMGB1を評価することにより心停止後脳傷害の神経学的転帰の悪化を予防する治療の開発の一助となりうると考えられた。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成30年11月28日