

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

眞鍋 周太郎

主論文の題目

題 目 The Effects of Anesthesia and Fetal Surgery on the Early Ovine Fetus（羊胎仔を用いた麻酔や胎児手術の胎児への影響）

および

掲載・審査委員名

掲載誌 Integrative Molecular Medicine 2014; 1: 76-80

主査 明石 嘉浩

副査 舘田 武志

副査 斉藤 陽

[論文の要旨・価値]

目的：全身麻酔下での胎児直視下手術が胎児臓器へ及ぼす影響について羊胎仔を用いて検討した。

対象と方法：対象は胎生 60 日（約 140 日で満期）の羊胎仔 27 匹。母羊を静脈麻酔で鎮静後に気管内挿管下で酸素、笑気、イソフルランを用いた吸入麻酔を行った。母羊に 1 時間麻酔のみをかけた A 群（11 匹）、帝王切開後に子宮を体外に 30 分間露出させた B 群（10 匹）、帝王切開後の子宮から胎仔を 12 分間のみ子宮外に露出させた C 群（6 匹）の 3 群に分類した。48 から 72 時間後に胎仔を帝王切開にて娩出させ、心臓、腸管、肝臓、腎臓を摘出し、組織の比較検討を行った。

結果：3 群間で胎仔の体重と頭殿長に差を認めなかった。母体安楽死のために臍帯よりバルビタール注入を行っていたが、胎仔の肝臓と心臓に強い組織学的変化を来したため、途中で臍帯切断による安楽死に切り替えた。HE 染色と CD10 免疫染色にて、腎臓内近位尿細管の空胞変性を A 群で 1 匹のみ限局的に認め、B 群で認めず、C 群では 6 匹全てに認め、うち 3 匹は皮質から髓質に及ぶ広範な変化であった。母体全身麻酔自身は胎仔に影響を及ぼさないが、胎仔を子宮外に露出させたことで腎の皮質と髓質の境界部であるセグメント 3 に虚血由来と思われる組織学的変化を認めた。この部位は腎虚血時に最も影響を受けやすい部分であるため、胎仔露出がストレスとなり虚血性変化を来したと考えられた。

結論：脳を除く各臓器において、胎仔手術における全身麻酔が胎仔に影響を与える事実は確認されなかった。胎仔を子宮から外気に露出させることで腎組織の虚血性変化を生じた。

価値：申請者の所属する教室が長年行ってきた胎仔下部尿路閉塞モデル作成時に急性尿細管壊死様所見が認められたため、尿路結紮以外の影響を排除するためにも大変参考になる実験であった。胎児直視下手術において将来の腎臓への影響が懸念される結果となり、今後の腎保護の観点から臨床応用に際して解決すべき問題点を明確にした価値ある内容と評価された。

[審査概要]

審査は平成 27 年 3 月 11 日に主査と副査 2 名および北川指導教授以下数名の陪席者の下で行われた。申請者は PC を使用し約 20 分の発表を行った。スライドは解りやすく、教室で続く過去の実験内容から今回の実験の必要性、組織学的な解釈、今後の展望について丁寧に紹介した。その後約 30 分の質疑応答が行われ、①設定された麻酔時間や露出時間の根拠、②帝王切開施行時間のばらつき、③空胞変性の意義、④腎における虚血性変化の機序とマーカー、について多くの質問がなされたが、発表で用いたスライドを振り返りながら申請者はいずれの質問にも的確に回答した。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

申請者は、教室内で代々続いている実験を自ら整理し、今後継承するための疑問点や限界点を抽出でき、論理的に思考を組み立てて結論に持っていく高い研究能力を有することが確認出来た。最近発表された引用文献以外の英語論文要旨をその場で和訳させ、十分な語学力を有すると評価した。申請者の研究に対する真摯な態度、研究能力、知識、語学力、態度、人柄等総合的に判断した結果、いずれも優れており、学位授与に十分値すると判断された。