

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	秋山 類
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 Effectiveness of Ultra-/Very-High-Frequency Oscillations Combined with Helium-Oxygen Gas Mixture in a Rabbit Model (ヘリウム・酸素混合ガスを用いた極・超高頻度振動のウサギモデルにおける有効性)
	掲載誌 Scientific Reports 2024; 14: 25945
	主査 井上 莊一郎
	副査 佐藤 暢夫 副査 西根 広樹
[論文の要旨・価値] 高頻度振動換気 (high-frequency oscillatory ventilation: HFOV) は、解剖学的死腔量より少ない1回換気量を高い頻度で振動させる人工呼吸法で、均一なガス交換と肺の圧損傷の低減が期待でき、重症呼吸不全のなかでも、とくに新生児重症肺疾患の治療に効果的である。空気と酸素 (O₂) の混合気を用いた一般的な方法では、15Hzの振動周波数で換気効率が最も良く、それ以上、以下では PaCO₂ が上昇することが知られている。ヘリウム (He) は低密度であり、気道内で層流を形成しやすく、気道抵抗を低下させ、CO₂ 拡散係数が高いという特徴がある。本研究（本学動物実験員会承認番号 2110010, 2210006 号）では、He-O₂ 混合気を用いた場合、15 Hz を超える周波数による HFOV において換気効率が向上するという仮説が、ウサギ (N=6) を用いた実験系で検証された。方法は、ウサギに全身麻酔後、気管切開して人工呼吸管理を行ない、空気- O₂ 混合気 (FiO₂ 0.3) による HFOV を行った後、吸入気を同様の O₂ 濃度の He-O₂ 混合気に変更して15分間 HFOV を行ない、再度、空気- O₂ 混合気に戻し、He-O₂ 混合気吸入前、吸入開始15分後、吸入終了15分後に血液ガス分析を行った。1羽のウサギで15、25、35 および45 Hz による HFOV を行った。その結果、He-O₂ 吸入前の PaCO₂ は周波数増加 (15、25、35、45 Hz) に伴い上昇 (74.9、79.6、82.7、90.0 mmHg) し、He-O₂ 混合気による HFOV では、すべての周波数で PaCO₂ が有意に低下し PaO₂ は有意に上昇した。PaCO₂ 低下量は15、25、35、45 Hz でそれぞれ 10.8、14.1、21.3、23.1 mmHg であった。以上から、35 および45 Hz の HFOV に He-O₂ 混合気を併用することで、従来よりも換気および酸素化が改善することが明らかになった。本研究は、新生児と同程度の体重の実験動物において、He-O₂ 混合気と従来の HFOV よりも高周波数の振動を用いることで、換気および酸素化の効率が上昇することを初めて示したものであり、本法が臨床に応用できる可能性が高いことを示す貴重な知見といえる。	
[審査概要] 主査1名、副査2名、陪席者3名で審査を実施した。約20分間のプレゼンテーションでは、今回の仮説までの重要な知見が十分に説明された後、研究方法と結果が説明された。約40分の質疑応答では、HFOV によるガス交換の機序について、国内外での解釈の相違やHeがそれに及ぼす影響、という本法の根幹についての質問、換気効率の評価のための振動数の設定についての質問が多くなされた。申請者は、これらに真摯に回答し、特に換気効率に関する質問に対しては、研究遂行時の具体的な問題点を含めて回答をしていた。また、基礎的な研究と臨床応用という本研究の今後の展望も述べていた。英語読解能力は、引用文献の一部を和訳することで評価した。	
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、本研究の背景に関する専門知識を十分に有しているだけでなく、本実験系を用いた研究を遂行するのに十分な研究能力を有し、今後この研究を発展できる能力を有していると評価した。そして、研究遂行に十分な英語読解能力を有していると判断した。研究発表、質疑応答での態度は真摯で礼儀正しく、研究への熱意が伝わるものであった。以上より、秋山 類君は、学位（博士）授与に値すると評価した。	