

審査の結果の要旨

氏名 浅田 敏文

本研究は、多臓器連関が身体の安定性維持において重要な役割を果たすという概念を定量的な評価をもとに検証したものであり、下記の結果を得ている。

1. ICU患者を対象とした前向き観察研究において、肺、心血管系、腎臓、肝臓、凝固系、炎症系、内分泌系、血球系、代謝系の9つの臓器システムを対象とし、臓器機能評価のため各1つの臨床検査指標を割り当て、各臓器障害の程度が同等の生存者と死亡者で多臓器のネットワーク構造の相違を検証した。結果、40名の死亡者では40名の生存者と比較して、指標同士の相関で評価した単臓器—単臓器連関の数は有意に少なく(3 vs 12,  $P=0.035$ )、決定係数の和で評価した全臓器連関の強固さは弱く(0.055 vs 0.119,  $P=0.007$ )、edge betweenness と Modularity Qにより同定した臓器クラスター数は有意に多かった(7 vs 2,  $P=0.001$ )。全生存者と死亡者を比較した検討においても同様の多臓器連関の破綻が死亡者で認められた。
2. 肺、心血管系、腎臓、肝臓、凝固系、炎症系の6つの臓器システムは、主成分分析により肺—腎臓—炎症系クラスターと心血管系—肝臓—凝固系クラスターに分割された。各クラスターにおいて、各臓器システムに割り当てた臨床検査指標同士の相関によって評価した臓器連関は、死亡者における心血管系—肝臓—凝固系クラスターでのみ破綻していた。肺—腎臓—炎症系クラスターにおける臓器連関は生存者と死亡者で相違はなかった。各臓器クラスターの状態を主成分得点で評価し、各臓器障害が同等の生存者と死亡者で主成分得点のばらつきを比較した結果、肺—腎臓—炎症系クラスターでは生存者と死亡者でばらつきは同等であったが、心血管系—肝臓—凝固系クラスターでは死亡者で有意にばらつきが大きかった。主成分得点の有意なばらつきを多臓器クラスターの不安定と解釈することで、臓器連関は臓器障害と独立して多臓器クラスターの安定性と関連していることが示唆された。

以上、本論文は従来概念のみ知られていた多臓器連関の量的評価を試み、重症患者における多臓器連関が身体の安定性において、各臓器障害とは独立して重要な役割を果たしていることを示唆した初めての研究である。即時臨床応用には至らないものの、従来の臓器指向の医療に加えて、臓器連関を加味した医療の重要性を再認識させるとともに、臓器連関に関する研究を促進しうる本研究は、学位の授与に値するものと考えられる。