

審査の結果の要旨

氏名 平山 一郎

本研究は、細胞内の組織代謝と酸素利用の障害を特徴とする敗血症患者に対し、二酸化炭素産生量 (carbon dioxide production : VCO_2) と酸素消費量 (oxygen consumption : VO_2) を非侵襲的に測定できる間接熱量計を用いて敗血症患者の組織酸素代謝を評価するために行ったものである。敗血症と診断され、2019年7月から2020年3月、2021年3月から4月に当院ICU (Intensive Care Unit) に入室し、経口気管挿管された18歳以上の成人患者を対象とした単一施設の前向き観察研究であり、下記の結果を得ている。

1. 55例の患者を対象とし、Harris-Benedict式により算出されたBEE (Basal Energy Expenditure) と間接熱量計で実際に測定されたREE (Resting Energy Expenditure) からREE/BEE値を計算した。間接熱量計で得られた VCO_2 、 VO_2 、RQ、REE/BEEと28日生存との関係性を評価した。55例のうち45例は生存者、10例は非生存者であった。 VCO_2 、 VO_2 、RQは2群間で統計学的に有意差を認めなかったが、REE/BEEは非生存者で有意に高かった。
2. VCO_2 と VO_2 の値を2時間継続して測定した34例を対象とした。主要評価項目を28日生存とし、 VCO_2 および VO_2 の傾き (= VCO_2 slope、 VO_2 slope) との関係性を評価した。生存者は26例であり、非生存者は8例であった。非生存者の VCO_2 slopeは生存者のそれと比較して有意に低い値であった (-1.412 vs -0.446, $p=0.012$)。また、非生存者の VO_2 slopeも生存者のそれと比較して有意に低かった (-2.098 vs -0.851, $p=0.023$)。
3. 34人の患者を VCO_2 slopeと VO_2 slopeの変化によって4群に分け、Category A : VCO_2 増加 VO_2 減少、Category B : VCO_2 増加 VO_2 増加、Category C : VCO_2 減少 VO_2 減少、Category D : VCO_2 減少 VO_2 増加に分類した。 VCO_2 slopeと VO_2 slopeに基づくカテゴリー分類に乳酸変化率を加えて28日生存との関係性を評価した。Category Dに属した患者はいなかった。非生存者は8例ともCategory Cに属しており、Category Cを非生存者と生存者の2群に分け、その他 (Category AおよびCategory B) の3群間で乳酸変化率を比較した。Category Cの患者では、非生存者の乳酸変化率は生存者に比べて有意に高かった (2.6 vs -2.4, $p=0.023$)。生存者間で比較すると、Category Cの患者の乳酸変化率はその他の患者に比べて有意に低かった (-2.4 vs 1.7, $p=0.024$)。

以上より、間接熱量計を用いて敗血症患者の組織酸素代謝を評価したところ、間接熱量計を用いて得られるパラメーターは、敗血症患者の 28 日生存の予後予測に役立った。人工呼吸器を装着した敗血症患者において、非生存者は乳酸の上昇とともに VCO_2 と VO_2 の減少を示した。また、ストレス係数である REE/BEE の値は非生存者で高かった。 VCO_2 や VO_2 をモニタリングすることは、末梢組織への酸素運搬を企図した蘇生戦略（輸液、強心薬、輸血など）を新たに確立し、敗血症の診療成績の向上につながることを期待される。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。