

## [課程一2]

### 審査の結果の要旨

氏名 恩田 泰光

本研究は東京大学病院での補助人工心臓患者における脳卒中合併症の解析を行い、その特徴や傾向、そしてリスクファクターを検討した。加えて血中エクソソームに注目しエクソソームが補助人工心臓患者の脳卒中合併症に関するバイオマーカーとして使用できるかを検討している。さらには質量分析法を用いてエクソソーム内のタンパク質の中からバイオマーカーの候補を探索した研究でもあり、本研究では下記の結果を得ている。

1. 東京大学病院での補助人工心臓患者における脳卒中合併症率は 21.1%であった。その脳卒中合併症の内訳として出血性脳卒中合併症が 5 例（くも膜下出血 3 例、脳出血 2 例）で虚血性脳卒中合併症は 6 例（全例脳梗塞）であった。補助人工心臓患者における脳卒中合併症率のリスクファクターに関して **Cox Hazard model** を用いて単変量回帰にて解析した結果、術後敗血症がリスク因子であった。
2. 東京大学医学部・工学部の共同研究に行い、精製プロトコールを作成し、そのプロトコールを用いて血中エクソソームの精製法を確立した。
3. ナノ粒子追跡解析を用いて血中エクソソーム濃度を測定した結果、健常者に比べ補助人工心臓患者や脳神経外科通院患者群より有意に血中エクソソーム濃度が増加しており、血中エクソソームが何らかの病的状況を反映している可能性が示唆された。
4. 質量分析法を用いたバイオマーカーの候補として補助人工心臓患者のみに **Mucin-2** が高頻度で検出されていた。将来補助人工心臓患者のバイオマーカーになる可能性があるという知見を得た。

以上、本論文は未知であった東京大学病院内における補助人工心臓患者の脳卒中合併症に関して解析を行い、当院での脳卒中合併症率を算出しそのリスクファクターを見出した。

また、血中エクソソームに注目し医学部・工学部との新たな共同研究を行い、東京大学内で血液サンプルからのエクソソームの精製プロトコールを確立した。それにより補助人工心臓患者、脳神経外科通院患者は健常者に比べ有意にエクソソーム濃度が高いことがわかり、血中エクソソームが何らかの病的状態を反映しているマーカーであることが示された。このことは東京大学内でのエクソソーム研究に関して先駆的な業績であり、本学での同分

野における臨床研究の基盤となると考えられる。

さらに、エクソソーム内のタンパク質に対して質量分析法を用いてバイオマーカーの候補になりうる **Mucin-2** を同定したことは今後補助人工心臓患者における予後予測や病態解明に重要な貢献をなしうると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。