

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 丹羽 優莉

論 文 題 目

Relationship between cytokine profiles of cord blood and cord S100B levels in preterm infants

(早産児における臍帯血中 S100B とサイトカインとの関連)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

高橋 義行

名古屋大学教授

委員

勝野 雅央

名古屋大学教授

委員

内田 広夫

名古屋大学教授

指導教授

梶山 広明

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回早産児脳障害関連因子を探るべく、脳障害マーカーである S100B を代用マーカーとして、早産児臍帯血中の S100B と各種サイトカインおよび母体、分娩時背景因子との関連について検討した。その結果、サイトカインの中でも特に IL-1 $\beta$  が S100B 高値と有意に関連していることが示された。また分娩時低酸素脳症と S100B との関連は既に複数の報告があるが、今回の検討において正常から軽度の臍帯血 pH 低下症例、ならびに軽度の BE 低下症例においても S100B 値は有意な相関を示すことを初めて見出した。臍帯血中 S100B 値は正常から重症アシドーシスまで幅広い範囲で胎児期の脳障害の指標として有用であると考えられると共に、IL-1 $\beta$  は早産児脳障害に強い影響を与える可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を論議した。

1. 今回の検討においては、既報告にて関連が示唆される臍帯血中 IL-6 ならびに絨毛膜羊膜炎と S100B 高値の関連がみられなかった。絨毛膜羊膜炎の病理組織診断は脱落膜、絨毛膜、羊膜への好中球の浸潤の程度のみでステージが決まるので、炎症にさらされた時間的な要因は反映されない。母体の炎症が胎児炎症に波及するまではタイムラグがある。臨床的には、母体炎症のみで胎児炎症に波及する前に娩出としていることが要因と考えられた。
2. 既報告では胎児の脳障害マーカーとして臍帯血で検討されているマーカーは S100B が最も多く、試料として血液、尿、髄液など様々な検体を用いることが可能な点からもその有用性が確立しつつある。ニューロフィラメント L は軸索切断により細胞間質内に遊離するニューロンのマーカーであり、アストロサイトのマーカーである S100B よりも児の神経発達への影響をより直接的にみることができると考えられる。分娩時低酸素脳症の児の臍帯血中ニューロフィラメント L は正常児に比べ上昇し、重症度とも相関するとの報告もみられており、既報は少ないながら、今後検討していく価値があるマーカーと考えている。
3. 臍帯血 S100B 高値である児は短期的のみならず中長期的予後が不良と報告されている。本検討においては 3 歳までの予後では S100B 高値群、正常値群との間で有意差を認めなかった。しかし、軽微な脳障害の場合、短期間での差がみられず、学童期に入ってから明らかになってくる症状もあると言われている。可能であれば 10 年以上をかけた長期的なフォローアップを行っていくことで、その差が明らかになる可能性があると考えている。

本研究は、早産児脳障害の病態を追求していく上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	丹羽 優莉
試験担当者	主査 高橋 義行		副査 <sub>1</sub> 勝野 雅央	
	副査 <sub>2</sub> 内田 広夫		指導教授 梶山 広明	
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 絨毛膜羊膜炎の頻度がS100B高値群と正常値群で差が出なかった原因について</li><li>2. 脳障害マーカーとしてニューロフィラメントLを用いる可能性について</li><li>3. 臍帯血S100B高値と児の臨床的予後への影響について</li></ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、産婦人科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				

## 学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	丹羽 優莉
試験担当者	主査 高橋 義行		副査 <sub>1</sub> 勝野 雅央	
	副査 <sub>2</sub> 内田 広夫		指導教授 梶山 広明	
(学力審査の結果の要旨)				
<p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				