

別紙1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 北村 英樹

論 文 題 目

Effect of perioperative neuromuscular electrical stimulation in patients undergoing cardiovascular surgery: A pilot randomized controlled trial

(心臓大血管手術における周術期神経筋肉電気刺激による筋肉蛋白融解と筋力低下への影響)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

室原豊明 

名古屋大学教授

委員

古森公浩 

名古屋大学教授

委員

石黒直樹 

名古屋大学教授

指導教授

碓氷章孝 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

心臓大血管手術後は蛋白融解が増加し筋力低下が惹起される。周術期神経筋電気刺激の蛋白分解と筋力低下への影響を、無作為割付・評価者盲検化で予備的研究として検討した。119例を神経筋電気刺激群（60例）と対象群（59例）に無作為に割り付け、電気刺激群には1回30分間の下肢電気刺激を周術期に計8回施行した。主要評価項目は筋蛋白分解（尿中3メチルヒスチジンで評価）と膝伸展筋力とし、副次評価項目を10m歩行時間と握力とした。心臓大血管周術期での神経筋電気刺激の介入は、主要・副次評価項目とも群間有意差なく、骨格筋蛋白分解および筋力への影響は明確に示されなかった。今後は容量反応関係を含めた適応患者群の探索が必要と考えられる。本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 神経筋電気刺激は心臓術後患者の蛋白分解を抑制し下肢筋力低下を抑制するとの先行研究があるが、無作為割付や盲検化はされていない。心臓術後への介入法として一般的には普及していない。術後に患者の意思とは無関係に早期から行える神経筋電気刺激の有効性を検討することは、超高齢者社会を迎える日本で特に重要であるため、本研究は無作為割付・評価者盲検化で予備的前向き研究を行った。
2. 観察期間内の心臓大血管手術患者をスクリーニング、除外項目（緊急、術前腎不全、透析、精神疾患、拒否）で除外した後、男女・人工心肺の有無で層化したブロック割り付け（ブロックサイズ10）を実施しコンピュータで無作為に割り付けた。
3. 人工心肺は術後の蛋白融解の独立危険因子であるため、層化した後に無作為割り付けを行った。手術法・手術時間は蛋白分解に影響する可能性があるが、本研究では手術時間・人工心肺時間・手術法は両群間で有意差を認めなかった。
4. 3メチルヒスチジンは骨格筋分解の際に遊離し、蛋白再合成に使用されずそのままの形で骨格筋から放出され、他の臓器でも利用・蓄積・代謝されることなく尿中に排泄されることが示されている。本研究では、蛋白分解の指標として尿中3メチルヒスチジンを使用したが、上記のため、透析患者と腎不全患者は除外した。
5. 尿中3メチルヒスチジンは尿中クレアチニンで除して患者間の体格差を是正した。身体測定項目は変化率ではなく絶対値を比較し、より明確に結果を示した。
6. 対象患者らの日常運動習慣については本研究では検討しておらず、これが各患者の術後活動度量の差となり交絡因子となり得る。心不全患者に対する神経筋電気刺激で、歩行距離などが30時間以上で有意に改善することがメタ解析で示されており、本研究では患者群全体では陽性効果を与えなかったが、電気刺激の容量反応関係や適応患者群の探索が今後の研究課題と考えられる。

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	※ 甲 第	号	氏 名	北村 英樹
試験担当者	主査	室原豊明	副査 ₁	古森公浩
	副査 ₂	石黒直樹	指導教授	碓氷章彦
(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"> 1. 電気刺激の有効性の普及と本研究目的について 2. ランダムイズ法について 3. 手術法による筋肉蛋白分解への影響について 4. 3メチルヒスチジンの意味・特異性について 5. 結果の表示法、ばらつきについて 6. 対象患者らの日常運動習慣の差・交絡性について <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、心臓外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>				