論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 (乙) 第　　号	氏　名	山　元　　良

論文審査担当者　　主　査　救急医学　佐々木　淳　一
麻酔学　森　﨑　　浩　　医化学　末　松　　誠
薬理学　安　井　正　人
学力確認担当者：岡野　栄之　　審査委員長：森﨑　　浩
試問日：2019年 4月 3日

（論文審査の要旨）

論文題名：Hydrogen gas distribution in organs after inhalation: Real-time monitoring of tissue hydrogen concentration in rat
（吸入水素ガスの臓器分布：ラットにおける組織水素濃度のリアルタイム測定）

虚血再灌流傷害に対する水素の有用性が報告されているが、その生理学的機序は明らかになっていない。そこで、3%水素ガスを持続吸入させたラットにおいて、種々の臓器での水素濃度を経時的に測定し、水素濃度変化が臓器ごとに異なることを示した。結果から、水素の生体内分布は血流に大きく依存している可能性が示された。

審査では、最初に水素濃度を測定する電極の原理に関して、電極へ到達した水素分子が酸化され電子と水素イオンとなり、その電子を検知する仕組みである旨が指導された。その上で，臓器ごとに水素最大濃度が異なる理由について問われた。本研究結果から考察された水素の血流分布モデルでは、水素が血液中の物質に結合あるいは捕獲されて生体内に分布している可能性が示唆されるが、その物質の量が臓器ごとに異なれば、臓器において水素が一定量蓄積され、最大濃度が異なってくる可能性があると回答された。次に，水素の還元力が種々の病態での治療効果をもたらしているのか問われた。現時点で明らかになっていることは、reactive oxygen speciesが組織内で減少することや、虚血再灌流モデルにおける抗炎症作用であるが、その生理学的機序は明らかになっておらず、還元力が働いているかは証明されていないと回答された。次に，脳における水素クリアランス速度が速い理由について問われた。血流量の低い筋肉でクリアランスが遅いことに加え、循環停止させたモデルでは臓器内水素濃度の上昇を認めなかったことから、血流による水素分布とクリアランスが起きていると考えられ、脳の血流が相対的に多いことが脳でのクリアランスが早い理由と考えられると回答された。次に，今回のモデルで自発呼吸を維持したまま水素吸入を行った理由を問われた。自発呼吸では、麻酔深度や侵襲の程度によって換気量が変動し、定量ガス投与では生体内に吸入される水素量が一定ではなくなることが予想される。しかし、その他の水素吸入実験が自発呼吸下で行われ、また侵襲の程度が小さい本研究では安定した呼吸状態が予測されたため、自発呼吸を維持したと回答された。次に，水素ガスのマスクからの漏出の可能性を問われ、マスク近傍に水素感知器を設置していたことから、その可能性はないと回答された。最後に，各臓器での至適水素濃度について問われ、現時点では明らかになっておらず、今後の研究課題であると回答された。また，脳の水素濃度最大値の分散値が大きい理由については、経時的濃度測定中の値変動が極めて小さかったことから、実験操作による測定誤差ではなく、個体間の最大水素濃度の差が脳では大きかったことが原因と考えられると回答された。

以上、本研究は、動静脈血の水素濃度持続測定による血流モデルの証明など、検討すべき課題は残されているものの、従来考えられてきた拡散による生体内分布とは異なる血流分布の可能性を示した点において、有意義な研究であると評価された。