

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Changes in cerebrospinal fluid interleukin-6 levels after surgical treatment for subarachnoid hemorrhage

くも膜下出血術後における髄液中 IL-6 の変化に関する研究

日本医科大学大学院医学研究科 救急医学分野
研究生 恩田 秀賢

J Nippon Med Sch 2024; 91 (4) 掲載予定

DOI: https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2024_91-410

髄液中の interleukin-6 (IL-6) の推移は、全身性の炎症反応と異なり、中枢神経性のみの局所での変動を示すことが多く報告されている。本研究は、手術中に使用する術野洗浄液の差異が IL-6 濃度、くも膜下出血術後の転帰や脳血管攣縮と関連しているかを検討した。

日本医科大学付属病院高度救命救急センターに搬送されたくも膜下出血症例のうち、手術加療を行った症例を対象とした。年齢、性別、WFNS 分類、Fisher 分類、脳動脈瘤破裂部位と IL-6 の関連を調査した。治療はすべて開頭クリッピング術を施行し、手術中に術野の洗浄に使用する洗浄液を、症例ごとに生理食塩水と人工髄液の交互に振り分け使用することとした。髄液採取は脳槽ドレーナージチューブから採取し、IL-6 は ELISA 法で測定した。脳血管攣縮は、意識レベルの悪化、巣症状の出現、頭蓋内ドプラの前日比 2 倍以上の速度変化または、定期的な脳血管撮影で 50%以上の狭窄を認めた症例と定義し評価した。

57 例（年齢：37-93 歳）において、重症度（WFNS 分類）は GradeI: 8 例、GradeII: 14 例、GradeIII: 9 例、GradeIV: 3 例、GradeV: 23 例であった。開頭手術中の洗浄液は、生理食塩水が 25 症例、人工髄液が 32 症例であった。洗浄液の異なる両群間に、性別、年齢や来院時重症度等において有意差は認めなかった。

全経過での IL-6 濃度は術翌日と術後 5 日目の 2 回にピークを認めた。生理食塩水群における測定では人工髄液群と比較し有意に IL-6 が高値であった。しかし、2 日目以降は両群間に差はなかった。全症例のうち 10 症例に脳血管攣縮を認め、発生率は人工髄液群では 9.1%、生理食塩水群では 28%であり、人工髄液群で有意に脳血管攣縮の発生頻度が少なかった。なお IL-6 に脳血管攣縮の時期と一致した上昇はなく、IL-6 の数値の変動による脳血管攣縮の予見は不可能であった。脳血管攣縮の有無で症例を分け IL-6 を比較すると、血管攣縮群において術翌日の髄液中 IL-6 濃度が有意に高値であったが、その他のタイミングでは有意差を認めなかった。IL-6 値は、転帰不良群のすべての測定タイミングにおいて有意に高値であった。また年齢、WFNS grade、脳血管攣縮の有無において、IL-6 値の数値に有意な相関が認められた。

上記より、くも膜下出血症例において髄液中の IL-6 濃度は脳血管攣縮の発生、転帰、重症度と関連していることが明らかとなった。また手術中洗浄液に人工髄液を用いることで、髄液中 IL-6 が低値に抑えられたことが明らかとなり、手術中の術野洗浄における人工髄液の使用は、炎症を抑え、患者転帰を改善する可能性があるかと推察された。

審査委員より、術中よりも術翌日から IL-6 が高値である理由について、人工髄液の脳保護効果について、術中の人工髄液の使用量と IL-6 の濃度について、発熱や感染との関連について、動脈瘤破裂部位と IL-6 値の関連性について、などの質疑がなされ、いずれも適切な回答を得た。

本研究は、術中に人工髄液を用いた際の、くも膜下出血術後髄液中 IL-6 の経時的変動と、転帰や脳血管攣縮への影響を検討した初めての試みであり、学位論文としてふさわしいものと判断した。