

(様式3号)

## 学 位 論 文 の 要 旨

氏名 秋吉 祐樹

### 〔題名〕

プロテオミクス的手法による院外心停止蘇生患者の神経学的予後予測バイオマーカー探索に関する研究

### 〔要旨〕

本研究は、院外心停止蘇生患者における脳脊髄タンパク質の主要サブセットの同定、およびそれらタンパク質と神経学的予後の相関性の評価のための解析プラットフォームを確立することを目的とした。院外心肺停止蘇生後48時間以上生存した13例を登録し、脳脊髄液を採取した。患者の転帰は、心拍再開6ヶ月後のGlasgow Outcome Scaleに基づいて、“good recovery”および“moderate disability”を予後良好群 (favorable outcome group : group F)、“severe disability”、“persistent vegetative state”および“death”を予後不良群 (unfavorable outcome group : group U) に分類した。対照群の脳脊髄液は、明らかな神経障害のない8名の被験者から採取した (normal control group : group N)。タンパク質同定は、各群1例ずつ、計3例の検体について液体クロマトグラフィー・質量分析システムにより実施後、全21例の検体についてウェスタンブロットにより確認した。合計107種類のタンパク質が脳脊髄液中に同定され、そのうち、enolase 2、calbindin 1、aldolase Cなどの脳特異的タンパク質を含む40種類のタンパク質がgroup Uの患者のみで同定された。各脳脊髄液中のcalbindin 1濃度は、group Nとgroup Fと比較して、group Uで有意に高く、Glasgow Outcome Scaleスコアと有意に相関した。液体クロマトグラフィー・質量分析システムとウェスタンブロットの組み合わせは、救急症例の脳脊髄液の分析に有用である。

## 学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1365 号	氏 名	秋 吉 祐 樹
論文審査担当者	主査教授	池田 榮二	
	副査教授	田邊 剛	
	副査教授	鶴田 良介	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合, 行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
プロテオミクスの手法による院外心停止蘇生患者の神経学的予後予測バイオマーカー探索に関する研究			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合, 行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Analysis of Cerebrospinal Fluid Proteins Reveals Association of Calbindin 1 Concentrations with Neurological Outcomes in Patients Resuscitated from Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Proteomics Based Pilot Study (院外心肺停止蘇生患者の神経学的予後と calbindin 1 濃度の関連性に関する脳脊髄液タンパク質の解析: プロテオミクスを基盤としたパイロット研究)			
掲載雑誌名 The Bulletin of the Yamaguchi Medical School 第61巻 第3-4号 (2014年12月掲載予定)			
(論文審査の要旨)			
本研究は、院外心停止蘇生患者における脳脊髄液タンパク質の主要サブセットの同定、およびそれらタンパク質と神経学的予後の相関性の評価のための解析プラットフォームを確立することを目的とした。			
院外心肺停止蘇生後 48 時間以上生存した 13 例を登録し、脳脊髄液を採取した。患者の転帰は、心拍再開 6 ヶ月後の Glasgow Outcome Scale に基づいて、“good recovery” および “moderate disability” を予後良好群 (favorable outcome group : group F)、“severe disability”、“persistent vegetative state” および “death” を予後不良群 (unfavorable outcome group : group U) に分類した。対照群の脳脊髄液は、明らかな神経障害のない 8 名の被験者から採取した (normal control group : group N)。タンパク質同定は、各群 1 例ずつ、計 3 例の検体について液体クロマトグラフィー・質量分析システムにより実施後、全 21 例の検体についてウェスタンブロットにより確認した。			
合計 107 種類のタンパク質が脳脊髄液中に同定され、そのうち、enolase 2、calbindin 1、aldolase C などの脳特異的タンパク質を含む 40 種類のタンパク質が group U の患者のみで同定された。各脳脊髄液中の calbindin 1 濃度は、group N と group F と比較して、group U で有意に高く、Glasgow Outcome Scale スコアと有意に相関した。			
液体クロマトグラフィー・質量分析システムとウェスタンブロットの組み合わせは、救急症例の脳脊髄液の分析に有用である			
本論文は、LC-MS/MS に基づく研究法を用いて院外心停止蘇生患者の脳脊髄液タンパク質を解析した最初の研究であり、本研究において開発した解析プラットフォームは、解析試料の特性が極端な救命救急患者のプロテオーム研究の基盤となりうることから、学位論文として価値あるものと認めた。			