

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1576 号

## Time course of peri-infarct depolarizations during focal brain ischemia in the awake Spontaneously Hypertensive Rat

(覚醒下 SHR ラットにおける局所急性期脳梗塞モデルで脱分極が生じていく経時変化についての検討)

工藤 健太郎 (くどう けんたろう)

博士 (医学)

### 論文内容の要旨

Peri-infarct depolarizations (PIDs)とは、脳虚血に伴って生じる脱分極が移動する現象で、局所的な脳血流動態に抑制作用するため、PID と脳梗塞重症度とは相関するとされている。また、比較的軽度な脳虚血の一定期間後に再び脳虚血侵襲が加わると、本来起こる筈の組織障害が軽減され得る現象を *ischemic preconditioning* と呼ぶ。吸入麻酔には *ischemic preconditioning* と同様の作用があるとされ、これを *chemical preconditioning* と称する。今回我々は、吸入麻酔薬である Isoflurane (ISO)が PID と脳梗塞の発生にどのような影響を与えるかを、脳虚血動物実験モデルを用いて検討した。Spontaneous Hypertensive Rat(SHR)のオス 220-250g に、ISO 麻酔下に塩化銀電極を頭蓋に留置する手術を行い、その際の麻酔を *chemical preconditioning* とみなした。1日・7日・3週・5週経過した後に、ISO 麻酔下に開頭し左中大脳動脈(MCA)を閉塞した。手術終了直前に麻酔を切り、可動性電極コードを使用して完全覚醒下に動物を檻内で自由に開放、24~72 時間監視し PID の発生状況を観察した。実験終了後ラットを殺処分し、摘出した脳を液体窒素で冷凍し 0.20 $\mu$ m 幅に切り出して脳梗塞 volume を計算した。電極留置から虚血負荷までの期間 1日・7日・3週・5週を比較すると、3週を境に PID が減少する傾向を認めたが、脳梗塞と PID に統計学的有意差を認めることはなかった。この結果を受けて、追加実験として MCA 閉塞を 2 時間で解除した一過性閉塞群と、MCA 閉塞後 4 時間麻酔をかけ続けた群も作成し、同様の検討を行った。これらの実験動物では脳梗塞の volume は減少していたが、PID の発現頻度と脳梗塞 volume との間に有意な相関関係はなかった。ただし、永久梗塞モデルにおいては PID が MCA 閉塞後 4 時間以降に発現することはなかったが、MCA 閉塞後 4 時間麻酔を継続した群では麻酔覚醒後に数時間 PID が発現し、更に一時閉塞群においては MCA 閉塞後 36 時間が過ぎても PID が生じていた。すなわち、脳梗塞進行の経時変化が PID の経時変化と相関する結果となった。