

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)

### 論文審査結果の要旨

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。本研究では、麻酔薬である Isoflurane が PID に与える影響、即ち Isoflurane による脳梗塞への影響が、Spontaneous Hypertensive Rat(SHR)の中大脳動脈閉塞モデルで検討されている。虚血負荷前に PID 検出のための頭蓋電極留置を Isoflurane 麻酔下に行うが、これを **chemical preconditioning** とみなして脳梗塞の発現抑制作用を期待した。しかしながら、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。一方で、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。実験に使用したラットは SHR であり、一般的に使用される Sprague-Dawley Rat とは、高血圧以外に、脳の側副血行路が著しく乏しいという点が最も異なる点であり、ヒトでの臨床像により近い実験モデルといえる。今回の研究は、PID を基にした脳梗塞の研究に新たな一石を投じるものと考えられる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。