

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2204 号

A model of intraventricular/periventricular hemorrhage in preterm rat pups

ラットを用いた脳内/脳室内出血モデルの作成

陣内 理子（じんない まさこ）

博士（医学）

#### 論文審査結果の要旨

本論文は脳室周囲/脳室内出血（PVH/IVH）を伴う早産児（妊娠 26-32 週相当）動物モデルを初めて確立した臨床的意義のある論文である。早産児 PVH/IVH は、新生児死亡や神経学的予後に影響する深刻な合併症である。生後 5 日目の Wistar ラットを用い、0.1 U、0.2 U、0.3 U のコラゲナーゼ VII を線条体へ定点注入し、片側 PVH/IVH を引き起こした。全体 3 分の 1 のラットより注入 24 時間後の脳出血の評価を行った。もう 3 分の 1 のラットは PVH/IVH 誘導後の 10 日間、運動機能と体重を評価し、その後 PND16 で脳組織を評価した。残り 3 分の 1 のラットは、PND40 で脳損傷の評価を行った。コラゲナーゼ 0.3 U の投与量がこの PND5 ラットモデルで PVH/IVH を誘導することがわかった。また神経病理学的評価により、コラゲナーゼ 0.3 U 群の脳損傷は、線条体、海馬、皮質で細胞壊死、萎縮と同側に拡張した非対称側脳室によって特徴付けられることが明らかになった。コラゲナーゼ注入により引き起こされた脳出血は、PND6（注入後 24 時間）で明確に同定された。PN16 の組織において出血は同定されなかったものの脳梗塞は持続した。PND6、PND16、および PND40 でコラゲナーゼ群で灰白質領域の損傷、PND16、PND40 でコラゲナーゼ群の白質損傷を確認した。また PVH/IVH 暴露ラットは、一部の行動実験においてコントロール群よりも悪い成績を示した。今回我々は早産児脳損傷の研究に有用なコラゲナーゼ誘導 PVH/IVH の PND5 ラットモデルを確立した。本実験にて、PVH/IVH に暴露した PN5 ラットは、運動機能に関連した変化と脳損傷を発症することを示した。このモデルの確立は、今後の早産児脳損傷研究の一端となると考える。

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。