

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

鶴岡 淳

主論文の題目
および
掲載・審査委員名

題目 Effects of Edaravone, a Free Radical Scavenger, on Circulating Levels of MMP-9 and Hemorrhagic Transformation in Patients with Intravenous Thrombolysis Using Low-Dose Alteplase. （低用量アルテプラゼによる静注血栓溶解療法施行患者の血中 MMP-9 濃度ならびに出血性梗塞に対するフリーラジカル消去剤エダラボンの効果）

掲載誌 Journal of Stroke and Cerebrovascular diseases 2014; 23: 2894-2899

主査 田中 雄一郎
副査 信岡 祐彦
副査 大塩 恒太郎

[論文の要旨・価値]

組織プラスミノゲンアクチベーター静注 (iv-tPA) による血栓溶解は、確立された脳梗塞治療である。しかし虚血再灌流によるフリーラジカル生成や MMP-9 産生亢進による出血性梗塞を起こす欠点がある。一方エダラボンは、フリーラジカル消去により MMP-9 の産生を抑制し脳を保護する。本研究では、エダラボン併用下の tPA 静注が血中 MMP-9 濃度に影響するか、MMP-9 濃度で出血性梗塞の発生を予測できるかが検討された。方法：63 例の脳梗塞患者を tPA 静注群と非静注群の 2 群に分け、入院直後、発症 24 時間後、7 日後、14 日後において、高感度 CRP、IL-6、MMP-2、MMP-9 の血中濃度を測定した。結果：tPA 群の出血性変化は 43.8% で、非 tPA 群の 16.1% に比べ有意に高かった。しかし出血性変化の有無による入院時の MMP-9 値に有意差はなかった。tPA 群の MMP-9 増加率は、発症 24 時間後と 7 日後において、非 tPA 群より有意に高かった。しかし MMP-9 値による出血性梗塞の予測精度は低かった。本研究で、現行のエダラボン用量では tPA 静注後の MMP-9 濃度上昇を抑制できないことが初めて示された。一方 MMP-9 の抑制は虚血脳の修復を阻害する恐れもあり、今後本邦でエダラボンの高用量短期投与の有効性を検討すべきと提言している。本研究は、脳梗塞治療における出血性合併症を減らすための有益な情報を含み、今後の本領域の研究を進展させる上で示唆に富む内容と判断された。

[審査概要] 平成 27 年 2 月 2 日、主査と副査 2 名、陪席者 1 名のもとで審査した。PPT による 20 分間のプレゼンでは脳梗塞治療の基礎的事項と当該研究データの臨床的意義について明快に解説した。研究データの解釈や今後の展望に関する 30 分間の質疑において、申請者は的確に応答できた。終始まじめな態度で、礼儀正しく、理路整然と質問に答えた。以上より、研究能力、発表能力、人格等いずれも学位授与に値すると判断された。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

脳梗塞治療に関して良く理解し、自らデータの収集や解析を行い、大学院生として必要な研究能力を十分獲得したものと判断された。発表と質疑を通じ、脳梗塞の病態、治療、周辺知識に関して高水準の専門的学識を有すると確認された。当該論文の引用文献の一節を和訳させた結果、標準的な英語読解力を有するものと判断された。