

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

嗟峨根 正展

主論文の題目

題目 ウサギの脊髄虚血におけるエダラボン®の予防的効果の検討

および

掲載誌 脈管学 2016; 56: 109-115

掲載誌・審査委員

主査 松本 直樹

副査 鈴木 登

副査 田中 雄一郎

[論文の要旨・価値] 胸部下行大動脈や腹部の大動脈瘤手術時には、一定時間の血流遮断を行う必要があり、その結果、術後対麻痺による生活の質の低下等の問題が発生する事がある。種々の対策を採っても完全に予防する事が出来ないため、虚血再灌流障害の予防にフリーラジカルスカベンジャーであるエダラボンを術前に投与した際の、術後対麻痺の予防効果を検討した。日本白色家兎 13羽 (2.8 ± 0.6 kg) を麻酔下に腹部正中切開によって腹部大動脈 25 分間遮断後に解除し、7 日間飼育した。飼育 24 時間、48 時間、7 日後には下肢運動機能を Modified Tarlov's Score によって評価した後、麻酔下に左第 4 肋間開胸にて下行大動脈にホルマリン溶液を注入して脊髄を固定後に摘出し、ホルマリン処理、アルコール脱水を経て組織学的検討に供した。家兎はシャム群(S 群 n=3)、生食投与群(N 群 n=5)、エダラボン投与群(E 群 n=5)とした。運動機能はいずれの評価時点でも、S 群が最も機能良好で、次いで E 群が良く、N 群が非常に機能不良であり、統計学的に S 群と N 群に有意差(P=0.01)があった。組織学的検討では HE 染色で N 群で神経細胞の高度障害が見られた一方、E 群では正常所見であった S 群に近い所見が得られた。Kruver-Barrera (KB) 染色では Nissl 小体が消失していたのは N 群のみであり、Glial fibrillary acid protein (GFAP) 染色では、N 群で著明、E 群で軽度の gliosis を認めた。アクアポリン 4 免疫染色では E 群で発現増強が著明であった。また前角細胞の正常細胞数は N 群より S 群(P=0.01)、E 群(P=0.04)で有意に多く、機能評価、組織学的検討結果のいずれもが、エダラボンの術後対麻痺の予防効果を示唆していた。虚血発生前に投与可能な手術時虚血に対する有効性を確認した本研究結果は、臨床に適応するために非常に有益な情報であり、発信性の高い優れた論文であると判断した。

[審査概要] 審査は主査、副査 2 名、指導教授と 1 名の陪席のもと行われた。約 25 分間の研究内容の説明と 25 分間の質疑応答が行われた。投与量決定方法、実臨床上の虚血時間や病態との関連、実験・臨床両面におけるリハビリテーションの影響、ヒトと家兎の解剖学的差異、Somatosensory Evoked Potential (SEP) や Motor Evoked Potential (MEP) 利用の可否等を含め、これまでの研究グループによる成果から導かれた本研究方法の妥当性、組織学的検討結果の解釈方法や今後必要な検討内容、今後の展望について質問があり、申請者は概ね適切な回答をした。

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] 研究発表と質疑応答から、申請者は当該研究領域に関する専門知識を有し、十分な研究能力と発表能力があると判断した。さらに引用文献の 1 つをその場で手渡し、抄録を英訳させる事で概ね十分な英語読解力があることを確認した。審査では常に真摯な態度で礼儀正しく、学位授与に値する人物であると評価した。