

氏名	表 芳 夫
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 4906 号
学位授与の日付	平成 26 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Clinical and Pathological Improvement in Stroke-Prone Spontaneous Hypertensive Rats Related to the Pleiotropic Effect of Cilostazol (脳卒中易発症高血圧ラットにおけるシロスタゾールの多面的効果の臨床的かつ病理学的側面からの検討)
--------	---

論文審査委員	教授 伊達 勲 教授 筒井 公子 准教授 西木 禎一
--------	----------------------------

学位論文内容の要旨

本研究は抗血小板薬の効果を運動機能と認知機能を評価項目とし、酸化ストレスマーカーとインスリン様成長因子-1受容体(IGF-1R)に注目して検討した。8週齢の脳卒中易発症高血圧ラット(SHR-SP)に対しアスピリン、クロピドグレル、シロスタゾールを10週齢まで投与し、生理学的データ、局所脳血流、血清脂質を測定した。運動機能と認知機能は rotarod と Morris 水迷路試験を毎週行い評価した。脳切片において免疫組織学的染色による自然発症の脳梗塞体積、虚血巣周囲における酸化ストレスマーカー、海馬の IGF-1R 陽性細胞比を検討し、海馬における IGF-1R の発現に関しては Westernblot により評価した。これら抗血小板薬の中でシロスタゾールとクロピドグレルはアスピリンと比較して自然発症の梗塞巣体積を有意に減少させ、シロスタゾールのみが血圧や局所脳血流、血清脂質によらず運動機能、認知機能を改善させた。その要因としては海馬の IGF-1R 発現亢進と酸化ストレスの抑制が関与していると考えられた。本研究においてシロスタゾールの多面的効果により自然発症の脳梗塞巣体積が減少し、運動機能や認知機能が保持されていると考えられた。また、認知機能保持の要因として海馬における IGF-1R の発現亢進の関与が考えられた。

論文審査結果の要旨

脳梗塞予防目的に抗血小板薬が使われているが、それぞれ機序が異なる。本研究では、脳卒中易発症高血圧ラットを用い、抗血小板薬であるアスピリン、クロピドグレル、シロスタゾールの3者の脳梗塞予防効果を比較検討した。運動機能と認知機能については、シロスタゾールが有意に改善効果を示した。また、脳梗塞体積はクロピドグレルとシロスタゾールで有意に減少したが、シロスタゾールでより顕著であった。シロスタゾールのこれらの効果は、海馬の IGF-1R の発現促進と酸化ストレスの抑制にその機序を求めることができた。本研究では、シロスタゾールの多面的効果により自然発症の脳梗塞体積が減少し、運動機能や認知機能を保持できることを示した点で意義がある。

よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。