

氏名	佐藤 幸子
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 5 7 8 3 号
学位授与の日付	平成30年6月30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	Determination of the Target Temperature Required to Block Increases in Extracellular Glutamate Levels During Intraischemic Hypothermia (虚血中低体温は脳温 $32.6^{\circ}\text{C} \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ で細胞外グルタミン酸濃度の上昇を停止させる)
--------	---

論文審査委員	教授 伊達 勲 教授 中尾篤典 准教授 西木禎一
--------	--------------------------

学位論文内容の要旨

本研究の目的は、虚血中低体温が脳の細胞外グルタミン酸濃度上昇を抑制する温度を調べることである。

ラット 20 匹を用い、各群 10 匹ずつ常温群と虚血中低温群に分けた。両側内頸動脈閉塞と低血圧で虚血を負荷した。右頭頂部大脳皮質で細胞外電位を測定し、その近傍で脳血流、細胞外グルタミン酸濃度、硬膜外温を測定した。虚血中低体温は膜電位消失直後から鼻咽頭冷却で行った。

虚血中脳低温群では、脳温が $32.6 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ に達した時点で細胞外グルタミン酸濃度の増加が抑制されプラトー ($140.5 \pm 105.4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) に達した。血流再開中の細胞外グルタミン酸濃度低下速度は虚血中低温群 ($-36.0 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)、常温群 ($-36.6 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) で同等であった。

虚血中低体温は、脳温 $32.6 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ で細胞外グルタミン酸上昇を停止させた。虚血中低体温療法は、細胞外グルタミン酸の再取り込みを阻害することなく、細胞外グルタミン酸濃度上昇をブロックすることが示された。

論文審査結果の要旨

脳虚血による神経細胞障害には細胞外グルタミン酸濃度の上昇が大きく関わっている。本研究ではラットの脳温について、常温群と虚血中低温群を比較し、虚血中低温群でグルタミン酸濃度上昇を抑制する温度を調べることを目的とした。

脳虚血は両側内頸動脈閉塞に低血圧負荷を加える方法で施行し、脳血流、細胞外グルタミン酸濃度、脳温等を測定した。虚血中低体温群は鼻咽頭冷却を行い、脳温が $32.6 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ に達した時点で細胞外グルタミン酸濃度の増加が抑制された。また、血流再開中の細胞外グルタミン酸濃度低下速度は常温群と虚血中低温群の間に有意差はなかった。

虚血前に脳低温療法を開始した場合では一般に脳温が 33°C 未満で細胞外グルタミン酸濃度上昇が抑制されると報告されている。本研究では、脳低温療法を虚血後に開始した場合でも、 33°C 未満になると細胞外グルタミン酸濃度の上昇がブロックされることを証明した点が重要な新知見であり、価値ある業績と認める。

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。