

氏名	日下 昇
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 4185 号
学位授与の日付	平成19年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Enhanced brain angiogenesis in chronic cerebral hypoperfusion after administration of plasmid human vascular endothelial growth factor in combination with indirect vasoreconstructive surgery (血管内皮成長因子の遺伝子導入と間接的血行再建術の併用は、慢性低灌流脳における血管新生を増強する)
論文審査委員	教授 成瀬 恵治 教授 阿部 康二 准教授 松浦 栄次

学位論文内容の要旨

Vascular endothelial growth factor (VEGF) は血管新生を促進させる因子であり、下肢閉塞性動脈硬化症や虚血性心疾患に対してはplasmid human VEGF₁₆₅ (phVEGF₁₆₅)の局所投与による血管新生効果がすでに臨床応用の段階となっている。一方で脳の慢性虚血疾患であるもやもや病においては、外科的血行再建術の工夫がなされてきたが未だ症例によっては血管新生効果が不十分なことがある。我々はラット慢性脳血流低灌流モデルに対して血行再建術(encephalo-myo-synangiosis :EMS)を施行し、さらに側頭筋内へのphVEGF₁₆₅局所投与を加えるという新しい方法を試み、EMS単独群とphVEGF₁₆₅投与併用群との血管新生効果を比較検討した。

ラットの両側総頸動脈を結紮し脳血流慢性低灌流モデルを作成。7日後にEMSを行い、側頭筋内にphVEGF₁₆₅を注入するVEGF投与群と生食のみを注入するcontrol群に分類し、EMSの14日後に脳および側頭筋内の墨汁染色を行い、血管数・血管密度を両群で比較した。投与群の脳組織での血管数/血管密度はcontrol群の1.5倍/1.8倍であり、側頭筋内での血管数/血管密度も2.2倍/2.5倍と増加しており、投与群での脳組織および側頭筋での有意な血管新生増強効果が認められた。

EMSに加え側頭部筋内にphVEGF₁₆₅を投与することで、側頭筋内および脳組織内での血管新生が促進され有意なEMSの増強効果が示された。間接的血管再建術を行う際にphVEGF₁₆₅局所投与を併用することで、血管新生の増強効果が期待されると考えられた。

論文審査結果の要旨

脳の慢性虚血疾患であるもやもや病においては、外科的血行再建術の工夫がなされてきたが未だ症例によっては血管新生効果が不十分なことがある。本論文ではラット慢性脳血流低灌流モデルを作成し血行再建術(encephalo-myo-synangiosis :EMS)を施行し、さらに側頭筋内へのphVEGF₁₆₅局所投与を加えるという新しい方法を試み、EMS単独群とphVEGF₁₆₅投与併用群との血管新生効果を比較検討した。投与群の脳組織での血管数/血管密度はcontrol群の1.5倍/1.8倍であり、側頭筋内での血管数/血管密度も2.2倍/2.5倍と増加しており、投与群での脳組織および側頭筋での有意な血管新生増強効果が認められた。EMSに加え側頭部筋内にphVEGF₁₆₅を投与することで、側頭筋内および脳組織内での血管新生が促進され有意なEMSの増強効果が示された。間接的血管再建術を行う際にphVEGF₁₆₅局所投与を併用することで、血管新生の増強効果が期待されることを示した価値ある業績である。

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。