

氏名	溝上良一
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 5213 号
学位授与の日付	平成 27 年 9 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	Cerebral Blood Flow Threshold Is Higher for Membrane Repolarization Than for Depolarization and Is Lowered by Intraischemic Hypothermia in Rats (脳神経細胞の再分極に必要な脳血流の閾値は、脱分極の閾値よりも高く、脳低温療法により低下する)
--------	--

論文審査委員	教授 伊達 勲 教授 成瀬恵治 准教授 西木禎一
--------	--------------------------

### 学位論文内容の要旨

ラットの脳虚血モデルを用いて、神経細胞の再分極に必要な脳血流を測定した。ラットの大脳皮質にガラス電極とレーザードップラーを設置し、それぞれ細胞外電位と脳血流を測定した。両側総頸動脈を遮断後、脱血により一定の割合で脳血流を低下させ、神経細胞が脱分極を起こす脳血流の閾値を測定した。5 分間または 10 分間の虚血時間の後に返血を開始し、同じ割合で脳血流を上昇させ、再分極に必要な脳血流の閾値を測定した。また、脱分極の直後から脳低温療法を行い、同様に再分極の閾値を測定した(全 4 群、各 n=10)。再分極に必要な脳血流の閾値は、 $46.5 \pm 12\%$ (5 分虚血)、 $61.5 \pm 14\%$ (10 分虚血)であり、脱分極時の脳血流の閾値( $19.2 \pm 4.6\%$ )よりも有意に高かった( $p < 0.01$ )。脳低温療法により再分極の閾値は有意に低下した(5 分虚血後  $33.8 \pm 10\%$ ,  $p < 0.01$ , 10 分虚血後  $36.6 \pm 6\%$ ,  $p < 0.01$ )。再分極に必要な脳血流の閾値は脱分極の閾値よりも高く、脳低温療法により低下する。

### 論文審査結果の要旨

臨床の現場において、心停止が起こった際にいかに脳を保護するかは患者の予後を決める重要な因子である。脳低温療法の効果が報告されてはいるが、脳虚血後の神経細胞の脱分極、再分極と脳血流の閾値について、これまでは十分検討されてこなかった。本研究ではラットの脳虚血モデルを用いてこれらについて分析した。その結果、脳虚血による脱分極時の脳血流の閾値に比べ、再分極に必要な脳血流の閾値は有意に高かった。鼻咽頭冷却を急速に行う(5 分で  $31^{\circ}\text{C}$ ) 脳低温療法を行ったところ、再分極に必要な脳血流の閾値を有意に低下させることができた。本研究は脳虚血時の脱分極、再分極を引き起こす脳血流の閾値を明らかにし、さらに臨床応用可能な脳低温療法がこの閾値を低下させることを初めて証明した点で価値ある業績であると認める。

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。