

氏名	桑原 研
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 6454 号
学位授与の日付	2021 年 9 月 24 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	Long Term Continuous Cervical Spinal Cord Stimulation Exerts Neuroprotective Effects in Experimental Parkinson's Disease (パーキンソン病モデルに対する長時間持続脊髄刺激療法による神経保護効果)
論文審査委員	教授 浅沼幹人      教授 成瀬恵治      准教授 山下 徹

#### 学位論文内容の要旨

パーキンソン病 (PD) モデル動物に対しての間欠的な脊髄刺激 (SCS) 療法は、神経保護効果を示すことが報告されているが、実臨床で用いられる持続刺激の治療効果についての研究は少ない。

本研究では長時間連続刺激が可能な小型刺激装置を用い、PDモデルラットに対して8時間及び24時間持続SCSを2週間行い、治療効果を評価した。持続SCSの2群で行動学的改善が得られ、24時間持続刺激群で、より良い傾向があった。24時間持続SCS群において、線条体/黒質緻密部におけるチロシン水酸化酵素陽性神経線維/神経細胞は、8時間持続SCS群よりも有意に多く保たれていた。持続SCS群では線条体、黒質緻密部のIba1陽性ミクログリアの増生が抑制され、ラミニン染色では、前頭葉皮質領域の血管増生が認められた。

本研究から、2週間の24時間持続SCSで、より強い神経保護効果が認められ、抗炎症作用や血管増生がその神経保護効果に関与している可能性が考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

パーキンソン病 (PD) モデル動物に対しての間欠的な脊髄刺激 (SCS) 療法は、神経保護効果を示すことが報告されている。

本研究では、長時間連続刺激が可能な小型刺激装置を用い、片側線条体投与 PD モデルラットに対して8時間及び24時間持続SCSを2週間行い、24時間持続SCS群において、運動機能障害の軽減効果、線条体/黒質緻密部におけるドパミン神経線維/神経細胞の保護効果が認められた。さらに、24時間持続SCS群では黒質-線条体でのミクログリアの増殖の抑制ならびに前頭葉皮質の血管増生がみられ、抗炎症作用や血管増生がその神経保護効果に関与している可能性が考えられた。

委員からは、PDモデル作成を確認してからのSCSで神経保護効果をみる必要性があるとの指摘、また神経保護のメカニズムについて不明であるので関与する経路、分子について今後の研究に期待するとのコメントがあった。

本研究は、比較的侵襲の軽い持続SCSによるドパミン神経保護の可能性を示す知見として、臨床的に価値のある業績である。

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。