

氏名	小坂田 陽介
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 6539 号
学位授与の日付	2022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	4-Hydroxyl-2-Nonenal Localized Expression Pattern in Retrieved Clots is Associated with Large Artery Atherosclerosis in Stroke Patients (脳梗塞患者の回収血栓に認められる4-HNE局所性集積パターンはアテローム血栓性脳塞栓症と関連がある)
論文審査委員	教授 伊達 勲 教授 浅沼幹人 教授 大月審一

#### 学位論文内容の要旨

【背景】脳血栓塞栓症における血栓の由来は様々である。近年、経皮的脳血栓回収療法が普及により、塞栓子となった血栓の解析が可能になった。しかし、脳梗塞血栓病理と病型の相関は未だに controversial である。今回、脳梗塞血栓の構成成分を病理学的に解析し、その病因を明らかにしようと試みた。【方法】2016年4月～2019年12月の期間に岡山市立市民病院、大西脳神経外科病院、津山中央病院にて経皮的脳血栓回収療法を施行され、血栓が回収された52症例が登録された。回収された血栓は4%PFAにて処理され、パラフィン包埋後、4 $\mu$ m厚の切片を作成。HE染色、DAB染色(CD42b, 8-OHdG, 4-HNE, 3-NT, CML, HIF-1 $\alpha$ , NLRP3, MMP9)を行った。切片はImage Jを使用して画像解析を行った。【結果】血栓の組織学的な構成成分(WBCs, RBCs, fibrin, 血小板)の分析では、心原性脳塞栓、アテローム血栓性脳梗塞および塞栓源不明の3群で有意な差はみられなかった。一方、すべてのアテローム血栓性脳梗塞血栓において4-HNE局所性に集積する像を認めた。【結語】血栓病理で4-HNE局所性発現パターンを認める場合は、アテローム血栓塞栓症の可能性を示唆し、脳梗塞の病因推定に有用と考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

脳梗塞急性期の経皮的脳血栓回収療法はエビデンスのある治療法として確立してきている。また、塞栓子を集めて分析が可能となった。本研究では、回収した塞栓子を病理学的に分析し、脳梗塞の原因となる、心原性脳塞栓、アテローム血栓性脳梗塞、塞栓源不明の3群との関係を検討した。

過去4年間で3病院で行われた経皮的脳血栓回収療法において回収された52症例の血栓を収集し、HE染色ならびに、免疫組織染色として4-HNE, MMP9などの分析を行った。血栓の構成成分であるWBC, RBC, fibrin, 血小板の分析では、3群間の有意差は見られなかったが、全てのアテローム血栓性脳梗塞血栓では4-HNEが局所性に集積することが明らかとなった。

本研究は、回収血栓を病理的に分析した際、4-HNE局所性発現パターンを認める場合にはアテローム血栓性脳梗塞を示唆することを明らかにした点で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。