

氏名	熊谷 光祐
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	第 6 3 5 号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	令和2年2月21日
論文題目	くも膜下出血後の遅発性脳障害に対する水素ガス吸入効果:新規ラットくも膜下出血モデルによる検討
審査担当専門委員	(主査) 杏林大学教授 渡邊 卓 順天堂大学教授 青木 茂樹 埼玉医科大学教授 門野 夕峰

審査の結果の要旨

くも膜下出血(SAH)発症後、数日~2週間に出現する遅発性脳障害(DBI)では、発性脳血管攣縮(CV)に加え、SAH発症72時間以内に起こる早期脳損傷(EBI)もその発生要因として注目されている。強力な抗酸化作用と高い組織移行性を兼ね備えた水素(H₂)ガス吸入のEBI抑制効果が報告されているが、そのDBI抑制効果については未だ不明である。本研究ではSAH動物モデルを用い、H₂ガス吸入のDBI抑制効果について検討した。

まずEndovascular punctureモデルを改良し、SAH発症後の頭蓋内圧最高値を抑えた軽症SAHモデルを作成、これに一侧総頸動脈結紮(UCCA)による脳低灌流負荷を加えてSAH+UCCAモデルを作成した。このモデルではEBIの増悪とともにCVの悪化が見られ、第7病日には神経細胞死と神経機能の低下を伴うDBIが生じた。SAH+UCCAモデルは低死亡率であり、EBI、CV及びDBIを観察するのに適したモデルと考えられた。

次にSDラットを用いて、30%酸素+70%窒素及び1.3%水素+30%酸素+68.7%窒素環境下で軽症SAHモデルを作成後、各々同一環境下でUCCAを負荷した2群を用いてH₂ガス吸入によるDBI抑制効果を検討した。その結果、H₂ガス吸入群ではCVの程度にかかわらず、EBI及びDBIの有意な改善を認めたが、H₂ガスによる明らかな有害事象は認められなかった。

以上、本研究は、EBIがSAHの予後を規定する重大な因子であることを示すと同時に、未だ、有効な治療法の確立されていないSAH発症後のDBIに対してH₂ガス吸入が新たな治療手段となる可能性を示したものである。よって、本論文の学術的価値は高く、博士(医学)として合格と判定した。