

学位論文の要旨

氏名 賀業暉

〔題名〕

Neuroprotective effects of focal brain cooling on photochemically-induced cerebral infarction in rats: analysis from a neurophysiological perspective
(局所脳冷却は脳皮質虚血により誘発されるてんかん性放電を抑制する)

〔要旨〕

Although systemic hypothermia provides favorable outcomes in stroke patients, it has only been adopted in a limited number of patients because of fatal complications. To resolve these issues, focal brain cooling (FBC) has recently drawn attention as a less-invasive treatment for brain injuries. Therefore, we investigated whether FBC has a favorable effect on focal cerebral ischemia (FCI). Male-adult-Wistar rats were used. Under general anesthesia, a small burr hole was made and FCI was induced in the primary sensorimotor area (SI-MI) using photothrombosis. An additional craniotomy was made over the SI-MI and FBC was performed at a temperature of 15°C for 5 h. Electrocorticograms (ECoG) were recorded on the border cortex of the ischemic focus. Thereafter, rats were sacrificed and the infarct area was measured. In another experiment, rats were allowed to recover for 5 days after cooling and neurobehavioral function was evaluated. FBC suppressed all ECoG frequency bands during and after cooling ($p < 0.05$), except for the delta frequency band in the precooling versus rewarming periods. The injured areas in the cooling and non-cooling groups were 0.99 ± 0.30 and $1.71 \pm 0.54 \text{ mm}^2$, respectively ($p < 0.03$). The grip strength at 2 days after surgery was preserved in the cooling group ($p < 0.05$). We reported the novel finding that epileptiform discharges were suppressed in the ischemic border, the infarct area was reduced and neurobehaviour was preserved by FBC. These results indicate that FBC is neuroprotective in the ischemic brain and has demonstrated therapeutic potential for cerebral infarction.

作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1397 号	氏 名	賀 業 暉
論文審査担当者	主査教授	松本美志也	
	副査教授	大和田 祐二	
	副査教授	鈴木 倫保	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Neuroprotective effects of focal brain cooling on photochemically-induced cerebral infarction in rats: analysis from a neurophysiological perspective (局所脳冷却は脳皮質虚血により誘発されるてんかん性放電を抑制する)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Neuroprotective effects of focal brain cooling on photochemically-induced cerebral infarction in rats: analysis from a neurophysiological perspective (局所脳冷却は脳皮質虚血により誘発されるてんかん性放電を抑制する)			
掲載雑誌名 brain research 第 1497 卷 第 1 号 P.53 ~ 60 (2013 年 2 月 掲載 掲載予定)			
(論文審査の要旨)			
<p>全身低体温療法は脳梗塞患者に対する有効性が示唆されているが、重篤な合併症の問題のため、限定的な実施にとどまっている。一方、局所脳冷却(Focal Brain Cooling: FBC)は脳の異常活動を抑制する低侵襲な治療法として注目されている。そこで本研究では、FBCの局所脳虚血(Focal Cerebral Ischemia: FCI)に対する有効性を動物実験によって検証した。</p> <p>本実験では、オスのWistar ラットを使用した。セボフルラン全身麻酔下に、一次感覚野領域に対し、Rose Bengal 染料を用いた光塞栓法を実施し FCI 領域を作成した。FCI 領域を5時間 15°Cにて冷却を実施し、その後ラットを2群に分け、梗塞領域計測群は実験直後に安楽死させ、2,3,5-triphenyltetrazolium chloride 染色を実施した。また、神経行動機能評価群は5日間飼育を続け、神経機能の回復を評価した。実験中は、FCI 領域周辺の皮質脳波(ECoG)および、FBC 領域の脳表温度を記録した。また、対照実験としてFBCを行わない、非冷却群の実験も実施した。</p> <p>実験結果から、デルタ波を除く ECoG の全ての周波数成分が冷却中および冷却後に抑制されることを確認した。冷却群と非冷却群の脳梗塞領域はそれぞれ、0.99 ± 0.30 および $1.71 \pm 0.54 \text{mm}^2$ となっており、冷却によって梗塞領域の拡大が抑制されていた ($p < 0.03$)。また、握力計測試験においても、冷却群は術後2日で握力が術前と同程度に回復しており、神経機能の保護も確認された ($p < 0.05$)。</p> <p>以上より、本研究は、虚血による脳の組織的・機能的損傷に対するFBCの保護機能を示し、FBCが脳梗塞の急性期治療に有効であることを示唆した論文である。よって、学位論文として価値あるものとして認めた。</p>			