

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 西本 拓真

〔題名〕

Impact of Intracranial Hypertension and Cerebral Perfusion Pressure on Spreading Depolarization

(Spreading depolarization に対する頭蓋内圧亢進と脳灌流圧の影響)

〔要旨〕

Spreading depolarization (SD) は脳卒中や外傷性脳損傷後に発生し、2 次的脳損傷を引き起こす可能性がある。脳卒中や外傷性脳損傷は頭蓋内圧亢進を伴うことがあるが、頭蓋内圧 (intracranial pressure; ICP) が SD に与える影響についてはほとんど分かっていない。そこで今回、ラットを用いて SD の血行動態反応及び代謝反応に対する頭蓋内圧亢進の影響について研究した。

異なる ICP 及び脳灌流圧 (cerebral perfusion pressures; CPP) の条件下に SD を誘発した。局所脳血流 (regional cerebral blood flow; rCBF)、脳組織酸素分圧 (partial pressure of brain tissue oxygen; PbtO₂)、脳細胞外グルコース濃度および脳細胞外乳酸濃度を記録した。皮質の神経細胞損傷を定量化するために Fluoro-Jade 染色を行った。

正常条件下で SD を誘発した場合、rCBF や PbtO₂ は単相性に上昇した。一方で、high ICP (50 mmHg) かつ low CPP (30 mmHg) の条件下で SD を誘発すると、rCBF や PbtO₂ は単相性に低下した。また、high ICP かつ low CPP の条件下では、神経細胞死は両側半球で増加したが、SD が誘発された半球側で、より多くの神経細胞死を認めた。High ICP (50 mmHg) であっても normal CPP (70 mmHg) の条件下で SD を誘発した場合、SD 中に起こる血行動態反応及び代謝反応は正常条件下と変わらず、神経細胞死は SD 誘発側であっても増加しなかった。

今回の結果は、ICP が 50 mmHg と高値でも CPP を 70 mmHg の正常値に維持することで、SD 発生時の脳血流や脳代謝の反応が正常に保たれ、神経細胞変性を防ぐ可能性があることを示唆している。

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

令和7年1月15日

報告番号	医博甲第1732号	氏名	西本 拓真
論文審査担当者	主査教授	鶴田 良介	
	副査教授	中森 雅之	
	副査教授	石原 秀行	
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。) Impact of Intracranial Hypertension and Cerebral Perfusion Pressure on Spreading Depolarization (Spreading depolarization に対する頭蓋内圧亢進と脳灌流圧の影響)			
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。) Impact of Intracranial Hypertension and Cerebral Perfusion Pressure on Spreading Depolarization (Spreading depolarization に対する頭蓋内圧亢進と脳灌流圧の影響) Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism. DOI: 10.1177/0271678X241296799. (Nov. 2024) Takuma Nishimoto, Fumiaki Oka, Takao Inoue, Hiroshi Moriyama, Reo Kawano, Michiyasu Suzuki, David Y. Chung, Cenk Ayata, and Hideyuki Ishihara			
(論文審査の要旨) Spreading depolarization (SD) は脳卒中や外傷性脳損傷後に発生し、2 次的脳損傷を引き起こす可能性がある。脳卒中や外傷性脳損傷は頭蓋内圧亢進を伴うことがあるが、頭蓋内圧 (intracranial pressure; ICP) が SD に与える影響についてはほとんど分かっていない。そこで今回、ラットを用いて SD の血行動態反応及び代謝反応に対する頭蓋内圧亢進の影響について研究した。 異なる ICP 及び脳灌流圧 (cerebral perfusion pressures; CPP) の条件下に SD を誘発した。局所脳血流 (regional cerebral blood flow; rCBF)、脳組織酸素分圧 (partial pressure of brain tissue oxygen; PbtO2)、脳細胞外グルコース濃度および脳細胞外乳酸濃度を記録した。皮質の神経細胞損傷を定量化するためにFluoro-Jade 染色を行った。 正常条件下でSDを誘発した場合、rCBFやPbtO2は単相性に上昇した。一方で、high ICP (50 mmHg) かつ low CPP (30 mmHg) の条件下でSDを誘発すると、rCBFやPbtO2は単相性に低下した。また、high ICP かつ low CPP の条件下では、神経細胞死は両側半球で増加したが、SD が誘発された半球側で、より多くの神経細胞死を認めた。High ICP (50 mmHg) であっても normal CPP (70 mmHg) の条件下でSDを誘発した場合、SD 中に起こる血行動態反応及び代謝反応は正常条件下と変わらず、神経細胞死はSD誘発側であっても増加しなかった。 今回の結果は、ICP が50 mmHg と高値でもCPPを70 mmHg の正常値に維持することで、SD発生時の脳血流や脳代謝の反応が正常に保たれ、神経細胞変性を防ぐ可能性があることを示唆している。 本研究は、SD に対する頭蓋内圧亢進と脳灌流圧の影響を示した論文であり、頭蓋内圧亢進に対する脳灌流圧維持の重要性を示している。よって学位論文として価値のあるものと認める。			