

乙 第 号

渡邊 恵介 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙第	号	氏名	渡邊 恵介
論文審査担当者	委員長		教授	谷口 繁樹
	副委員長		教授	中瀬 裕之
	委員		教授	小西 登
	委員		教授	上野 聡
	委員		教授	川口 昌彦

主論文

Evaluation of the neuroprotective effect of minocycline in a rabbit spinal cord ischemia model.

ウサギ脊髄虚血モデルにおけるミノサイクリンの神経保護作用の評価

Keisuke Watanabe, Masahiko Kawaguchi, Kazuhiko Kitagawa, Satoki

Inoue, Noboru Konishi, Hitoshi Furuya.

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia

26 卷, 1034 - 1038 頁

2012 年 12 月 発行

論文審査の要旨

胸腹部大動脈瘤手術の重篤な合併症に脊髄虚血による対麻痺がある。本研究では、この対麻痺の防止、軽減を図ることを目的として、ヒトの脊髄虚血とよく近似するウサギ脊髄虚血モデルを用いて、ミノサイクリンの虚血暴露後投与による神経保護効果を検討した。

24匹の家兎に15分間の脊髄虚血暴露を行い、その後再灌流した。生理的食塩水、ミノサイクリン(10 mg/kg)を再灌流1時間後から静脈内投与し、それぞれコントロール群(C群)、M1群、再灌流3時間後から同量のミノサイクリンを静脈内投与したM3群の3群に無作為に8匹ずつ割り当てた。生理的食塩水、及びミノサイクリンは初回投与以降12時間ごとに60時間後まで計6回の静脈内投与を行った。脊髄障害程度は、家兎後肢の運動機能をTarlov scoreで評価し、M1群はM3群、C群に比して障害程度は有意に軽度であった。脊髄の組織学的変化は、L5横断スライスをHE染色し評価した。前角のニューロン数については、M1群ではM3群、C群と比較し有意に数多くのニューロンが残存していたが、M3群とC群の比較では有意差はなかった。白質の変化は空胞化率で評価したが3群間に有意差はなかった。

ミノサイクリンは脊髄虚血再灌流1時間後の静脈内投与において神経保護作用を示した。一方、3時間後の静脈内投与ではその効果はなく、脊髄虚血に対する神経保護作用のwindow periodは短時間であることが示唆された。本研究は胸腹部大動脈瘤手術における脊髄機能障害の防止、軽減を図る目的で臨床応用を念頭になされたが、脊髄虚血再灌流障害に対するミノサイクリンの神経保護効果が示され有意な研究と評価できる。

参 考 論 文

1. Fluoroscopically guided epidural blood patch with subsequent spinal CT scans in the treatment of spontaneous cerebrospinal fluid hypovolemia.
Keisuke Watanabe, Keiji Hashizume, Masahiko Kawaguchi, Aki Fujiwara, Noriyuki Sasaoka, and Hitoshi Furuya.
Journal of Neurosurgery 114(6):1731-5, 2011
2. Effects of minocycline on hind-limb motor function and gray and white matter injury after spinal cord ischemia in rats.
Masafumi Takeda, Masahiko Kawaguchi, Tomoyuki Kumatoriya, Toshinori Horiuchi, Keisuke Watanabe, Satoki Inoue, Noboru Konishi, and Hitoshi Furuya.
Spine 36:1919-1924, 2011
3. Fluoroscopically guided epidural blood patch in patients with post dural puncture headache after spinal and epidural anesthesia.
Masahiko Kawaguchi, Keiji Hashizume, Keisuke Watanabe, Satoki Inoue, and Hitoshi Furuya.
Journal of Anesthesia 25(3): 450-453, 2011
4. Comparison of computerized tomography myelography and radioisotope cisternography to detect cerebrospinal fluid leakage in spontaneous intracranial hypotension.
Keiji Hashizume, Keisuke Watanabe, Masahiko Kawaguchi, Toshiaki Taoka, Takayuki Shinkai, and Hitoshi Furuya.

Spine 37(4): E237-42, 2012

5. Comparison between computed tomography-myelography and radioisotope-cisternography findings in whiplash-associated disorders suspected to be caused by traumatic cerebrospinal fluid leak.

Keiji Hashizume, Keisuke Watanabe, Masahiko Kawaguchi, Aki Fujiwara, and Hitoshi Furuya.

Spine 37(12):E721-6, 2012

以上、主論文に報告された研究成果は、参考論文とともに麻酔科学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 25 年 5 月 14 日

学位審査委員長

循環・呼吸機能制御医学

教 授 谷口繁樹

学位審査副委員長

脳神経機能制御医学

教 授 中瀬裕之

学位審査委員

病態機能病理学

教 授 小西 登

学位審査委員

遺伝情報病態学

教 授 上野 聡

学位審査委員（指導教員）

侵襲制御・生体管理医学

教 授 川口昌彦