

甲 第 号

佐藤 文哉 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

	委員長	教授	福島 英賢
論文審査担当者	委員	教授	田中 康仁
	委員(指導教員)	病院教授	中川 一郎

主論文

Neuroprotective effects of pravastatin in cerebral venous infarction in a rat model

脳皮質静脈梗塞ラットモデルを用いた脳静脈虚血におけるプラバスタチンの神経保護効果

Fumiya Sato, Daisuke Wajima, Yasuhiro Takeshima, Ichiro Nakagawa, Taekyun Kim,  
Yasushi Motoyama, Young-soo Park, Hiroyuki Nakase

IBRO Neuroscience Reports. 2022 Feb 11; 14: 202-209. doi:  
10.1016/j.ibneur.2023.02.002.

## 論文審査の要旨

本研究は近年指摘されている、プラバスタチンの神経保護効果について、Wistar ラットの脳静脈閉塞モデルを用い、アポトーシス抑制効果を検証している。まずプラバスタチンを2週間投与した群ではコントロールに比べて梗塞面積が有意に小さいことを確認し、加えてペナンプラ領域の Bax および Bcl-2 陽性細胞を測定しアポトーシスへの影響を調査し、Bax 陽性細胞の出現割合も有意にプラバスタチン投与群で低いことを確認し、プラバスタチンの神経保護効果を示している。また両群間で脳静脈閉塞後の脳血流(CBF)の変化に有意差は認めなかった。以上の結果より、プラバスタチンの経口投与は局所の CBF に影響を与えず Bax 発現の阻害に関連してアポトーシスを抑制する機序を示している。

公聴会では、アポトーシスを観察する期間として 48 時間を選択した根拠や細胞数カウントにおける ROI の選定の方法、ROI 毎の計測数のバラツキの有無、臨床における応用の点からプラバスタチンの投与量やプラバスタチンが禁忌であった場合の代替薬剤、また脳神経領域以外の静脈性閉塞に対する効果について議論され、いずれも適切な回答を得た。

本研究はプラバスタチンの多面的効果として脳静脈虚血における神経保護作用を示しており、この脳静脈虚血が手術操作時にもなって生じることが多いことから、脳神経機能制御医学の発展に寄与するものと考えられ、学位に値すると判断した。

## 参 考 論 文

1. Venous or arterial blood components trigger more brain swelling, tissue death after acute subdural hematoma compared to elderly atrophic brain with subdural effusion (SDE) model rats.

Daisuke Wajima, Fumiya Sato, Kenya Kawamura, Keisuke Sugiura, Ichiro Nakagawa, Yasushi Motoyama, Young-Soo Park, Hiroyuki Nakase  
Brain Res. 2017 Sep 1; 1670:165-172.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに脳神経機能制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和5年6月13日

学位審査委員長

救急病態制御医学

教授 福島 英賢

学位審査委員

運動器再建医学

教授 田中 康仁

学位審査委員(指導教員)

脳神経機能制御医学

病院教授 中川 一郎