

氏名	張 山
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 号
学位授与の日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系麻酔・蘇生学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	The close relationship between decrease in extracellular concentration of GABA and increase in incidence of hyperbaric oxygen induced electrical discharge (高気圧酸素痙攣発生とラット脳細胞外GABA濃度の関係)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 小川 紀雄 教授 黒田 重利

#### 学位論文内容の要旨

高気圧酸素(HBO<sub>2</sub>)下では酸素毒性により痙攣が発生するが、そのメカニズムは解明されていない。我々は脳内興奮性アミノ酸濃度もしくは抑制性アミノ酸濃度の変化が痙攣発生の原因であると考え、HBO<sub>2</sub>中(5絶対気圧)のグルタミン酸濃度とGABA濃度をマイクロダイアリス法によりラット大脳皮質で経時的に測定した。HBO<sub>2</sub>群では加圧開始28±4分後に脳波上に大振幅徐波が観察された。圧力コントロール群では観察期間中(60分間)、大振幅徐波は観察されなかった。GABA濃度はHBO<sub>2</sub>群で加圧開始15分後より低下し始め、大振幅徐波発生時に最低値(加圧前の74±14%)を示した。グルタミン酸濃度は両群とも加圧により変化せず、群間に有意差を認めなかった。細胞外GABA濃度低下と大振幅徐波発生率の間には緊密な相関関係が認められた(R<sup>2</sup>=0.86、P<0.008)。この相関関係より、50%の動物に大振幅徐波が発生する細胞外GABA濃度はコントロール値の80%と推定された。痙攣発生の原因に抑制性アミノ酸濃度の低下が関与している可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、高気圧酸素下での痙攣発生メカニズムについて、ラット大脳皮質でマイクロダイアリス法を用いて生化学的に検討したものである。5絶対気圧の高気圧酸素負荷前後で、脳内興奮性アミノ酸であるグルタミン酸濃度および抑制性アミノ酸であるGABA濃度を測定したところ、加圧開始28±4分後に脳波上に大振幅徐波が観察された。一方、加圧のみのコントロール群では60分間の観察期間中に大振幅徐波は観察されなかった。グルタミン酸濃度は両群とも加圧により変化せず、群間に有意差を認めなかったが、GABA濃度は高気圧酸素負荷群で加圧開始15分後より低下し始め、大振幅徐波発生時に最低値(加圧前の74±14%)を示した。細胞外GABA濃度低下と大振幅徐波発生率の間には緊密な相関関係が認められ、50%の動物に大振幅徐波が発生する細胞外GABA濃度はコントロール値の80%と推定された。このように本研究により、痙攣発生の原因に抑制性アミノ酸濃度の低下が関与している可能性が示唆された。

よって本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。