

氏名 小林 求  
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 3460 号  
学位授与の日付 平成19年6月30日  
学位授与の要件 医歯学総合研究科生体制御科学専攻  
(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Quantitative Evaluation of the Neuroprotective Effects of Thiopental Sodium, Propofol and Halothane on Brain Ischemia in the Gerbil: Effects of the Anesthetics on Ischemic Depolarization and Extracellular Glutamate Concentration  
(チオペンタール、プロポフォルおよびハロセンの神経保護効果の定量的評価：虚血性脱分極および細胞外グルタミン酸濃度に対する麻酔薬の効果)

論文審査委員 教授 西堀 正洋 教授 阿部 康二 准教授 小阪 淳

#### 学位論文内容の要旨

我々はスナネズミ前脳虚血モデルを用いて50%細胞障害を起こす虚血時間を求めることにより、チオペンタール、プロポフォルおよびハロセンの脳保護効果を定量的に評価、比較した。脳波上同程度の Burst suppression を来すときチオペンタールはプロポフォルよりも強い脳保護作用を発揮する。その理由としては、ハロセンに比べて虚血性脱分極時間を短縮する作用はチオペンタールとプロポフォルで同程度であるが、同一の脱分極時間における神経障害をチオペンタールはプロポフォルよりも軽減するためである。脳虚血中の細胞外グルタミン酸濃度上昇をチオペンタールはプロポフォルよりも軽減する傾向にあったが、その差に有意差はなかった。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、麻酔薬のチオペンタール、プロポフォル、ハロセンの脳保護効果の比較と標準化を図る目的で、これまで利用されてきた一定虚血時間後の神経障害の程度ではなく、一定の神経障害を引き起こす虚血時間を求め、それによって各麻酔薬の脳保護効果を評価した。またこれらの麻酔薬の虚血性脱分極および細胞外グルタミン酸濃度への影響を検討した。実験には、雄性スナネズミを用いて、両側総頸動脈閉塞により脳虚血を誘導した。脳波計、局所脳血流計を装着し、DC-potential 測定用ガラス電極を両側海馬 CA1 領域に挿入した。虚血5日後にH-E染色によりDC-potential 測定部位の組織障害度(%)を求めた。50%の神経細胞障害を来す虚血時間は、ハロセン5.1分、プロポフォル6.5分、チオペンタール8.4分であった。また、同一の脱分極時間における細胞障害度はこの順に小さかった。7.5分虚血後の細胞外グルタミン酸濃度も、この結果と相関した。本研究はチオペンタール、プロポフォル、ハロセンの脳虚血時における脳保護効果を定量的に評価した研究であり、脳波上同程度の Burst suppression を来すときのチオペンタールはプロポフォルよりも強い脳保護効果を発揮することを明らかにした価値ある業績であると認める。

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。