

論文審査の結果の要旨

氏名：田 原 潤 一

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：ラット脳挫傷モデルにおけるシロスタゾールの効果

The effect of cilostazol following traumatic brain injury in rats

審査委員：(主査) 教授 吉野 篤 緒

(副査) 教授 亀井 聡 教授 山本 隆 充

教授 阿部 修

脳挫傷の病態は、頭部への外力により直接脳組織が損傷される一次性脳損傷と、引き続き起こる血管内微小血栓による虚血性変化や脳浮腫を主体とする二次性脳損傷から成り立っている。そして脳挫傷の治療の骨子は、この二次性脳損傷をいかに抑制するかである。

シロスタゾールは抗血小板作用ならびに血管拡張作用と血管壁保護作用をもち、アスピリンやクロピドグレルと共に脳梗塞の再発防止に用いられている。特に抗血小板作用は、脳挫傷における微小血栓形成を抑制する効果を期待できる。その一方で出血の増悪を引き起こす事が懸念される。しかし、脳挫傷におけるシロスタゾールの効果は検討されていない。そこで、脳挫傷におけるシロスタゾールの効果を明らかにする目的で以下の検討を行っている。

方法 ラットを用いて脳挫傷モデルを作成し、A) 脳挫傷単独群、B) シロスタゾール投与群、C) アスピリン投与群の3群に分け、(1)急性期（受傷後48時間）における、①血管透過性の亢進と②脳挫傷周囲の血管内微小血栓形成、(2)慢性期（受傷後14日）における脳挫傷体積を観察した。

結果 (1)急性期における挫傷脳において、アスピリン投与群では他の2群と比べ明らかに出血が多量であることが観察された。急性期における血管透過性の亢進は、シロスタゾール投与群ではアスピリン投与群と比較し有意に低下した ($P<0.05$) [(1)-①]。急性期の血管内微小血栓の形成は、シロスタゾール投与群ではアスピリン投与群と脳挫傷単独群と比較し有意な減少を認めた ($P<0.01$) [(1)-②]。(2)慢性期の脳挫傷体積は、シロスタゾール投与群ではアスピリン投与群と比較して、有意に減少を認めた ($P<0.05$)。また、脳挫傷単独群と比較しても減少傾向を認めた [(2)]。

結論 急性期の脳挫傷モデルにおいて、シロスタゾールが外傷性脳出血や血管透過性（挫傷性浮腫）を増悪させることなく微小血栓形成を抑制し、二次性損傷に対する脳保護作用を有することが示唆された。

本研究は、脳挫傷に対する新たな治療戦略をシロスタゾールが担う可能性を示した価値ある研究である。よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成26年2月19日