Osaka University Knowledge Archive

Title	Neuronal Network Disturbance after Frocal Ischemia in Rats.
Author(s)	片岡, 和夫
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36806
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【69】

氏名・(本籍)	片岡和夫（かたおか かずお）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 9013 号
学位授与の日付	平成 2 年 3 月 14 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	Neuronal Network Disturbance after Focal Ischemia in Rats. （ラット局所脳虚血後の神経回路網障害）
論文審査委員	(主査) 教授 最上平太郎 (副査) 教授 鎌田 武信　教授 垂井清一郎

論文内容の要旨

〔目　的〕

脳梗塞患者では片麻痺，失語症などの局所神経障害ばかりでなく高度な知的機能の障害さらには痴呆やdepressionなどの非特異的神経症状を生じ，社会復帰が困難な例がある。このような神経機能障害のメカニズムの解明はより積極的治療方法を考える上で重要である。中枢神経では神経細胞と神経線維が回路網を形成しており，局所の損傷であってもその影響は回路網全体におよぶ。前述の非特異的神経機能の障害・改善はその神経回路網の傷害・修復と関係すると考えられる。そこで局所脳虚血後の神経機能と神経回路網の病態について実験的に検討した。

〔方　法〕

実験はラット中大脳動脈（ＭＣＡ）閉塞モデルを用いた。ＭＣＡ閉塞１日後，覚醒下に ^{14}C-deoxyglucose（DG）autoradiographyを作成し，局所脳虚血後の神経機能の変化をSokoloffの方法によりglucose の利用率として定量的に評価した。またＭＣＡ閉塞４日後に１０％formalinにて灌流固定し，Ｆink-Heimer法による変性神経線維，神経終末の鍍銀染色を行った。さらにＭＣＡ閉塞１日後に脊髄（T10）あるいは閉塞側と反対側の大脳皮質に５％wheat germ agglutinin-conjugated-horseradish peroxidase（WGA-HRP）をそれぞれ１μ１および0.1μ１注入し，48時間後に３％paraformaldehydeにて灌流固定し，Mesulam法によりＨＲＰ染色を行った。またＭＣＡ閉塞１日後および５日後にＴＣＡ回路内の酵素であるsuccinate dehydrogenase（ＳＤＨ）組織化学染色を行った。これらの実験結果の観察より局

所脳虚血による神経回路網の病態を検討した。

〔結　果〕

ラットＭＣＡ閉塞にて頭頂葉，線条体を中心に梗塞巣の発生を認めた。^{14}C-DG autoradiography では梗塞巣周辺部の大脳皮質，同側視床において有意なglucose 利用率の低下を認めた。Ｆink-Heimer 法では梗塞巣近傍の大脳皮質，同側視床，同側内包，同側黒質等に鍍銀された変性線維，神経終末を認めた。脊髄内ＷＧＡ－ＨＲＰ注入実験では虚血側corticospinal tract は皮質下虚血により遮断され，虚血巣周囲のcorticospinal neuronのretrograde labeling は認められなかった。　一方，梗塞巣と反対側の大脳皮質より脳梁を経由し梗塞近傍のneuronにまでＷＧＡ－ＨＲＰの能動輸送が認められ，虚血巣近傍であっても神経回路網が生存するのが明らかになった。また一方，脳梁を経由して梗塞巣と神経結合を持つ反対側大脳皮質でも変性線維，神経終末が認められた。ＳＤＨ組織化学染色では，ＭＣＡ閉塞５日後，同側視床に染色性の低下を認めた。

〔総　括〕

これまで神経結合を介して病変部から離れた部位に生じる機能障害はdiaschisis と呼ばれてきた。この度の研究により，局所脳虚血であっても神経回路網を通してdiaschisis ともいえる病態が脳の広範囲に影響を与えていることが形態学的に示された。このような病態は，脳梗塞後に惹起される非特異的な神経症状を含む複雑な神経機能障害の発生機序と関連するものと推定される。また，逆に虚血巣近傍であっても一部の神経回路網は生存しており，これが破壊された回路網の修復にも何らかの役割をはたしている可能性が考えられる。

論文の審査結果の要旨

これまでの実験的脳虚血研究では主として局所の虚血病態と関連して神経機能の検討が行われてきた。また，虚血巣とは離れた部位に生じる神経機能障害はこれまで，diaschisis という比較的曖昧な概念で示されてきた。

上記論文はこれまで病態の重要性に比して研究の進んでいなかった虚血巣以外の病態に注目し，その機序を明らかにすることを実験的に試みた。ラット局所脳虚血を用いて，神経機能障害を〔^{14}C〕2-deoxyglucose autoradiographyにて評価しそのメカニズムを変性神経終末，変性神経線維の鍍銀染色法であるＦink-Heimer 法，WGA－HRＰによるaxonal transport 法，ミトコンドリア内のＴＣＡ回路に存在するsuccinate dehydrogenase 組織化学染色法により解明を試みた。その結果，脳梗塞巣以外にも神経細胞，神経線維，神経終末に傷害が広範囲に存在し，それに基づく神経機能障害が惹起される可能性が示唆された。

このような結果，臨床における脳卒中患者のうつ状態，意欲の低下，痴呆などの非特異的神経機能障害のメカニズムを解明する上で重要な示唆を与えるものであり，医学博士に値するものと考えられる。