



Title	Cumulative white matter changes in the gerbil brain under chronic cerebral hypoperfusion
Author(s)	服部, 英幸
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38629">https://hdl.handle.net/11094/38629</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏 名	はっ 服 部 英 幸
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 0 8 7 6 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 5 年 7 月 1 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	Cumulative white matter changes in the gerbil brain under chronic cerebral hypoperfusion (慢性低灌流状態下にあるジャービル大脳白質の累積的变化)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 西 村 健 (副査) 教 授 白 石 純 三 教 授 柳 原 武 彦

### 論 文 内 容 の 要 旨

ジャービルの慢性脳低灌流モデルを作成し、その形態学的変化を経時的に観察した。

材料と方法：42匹の成熟雄ジャービルを用いた。麻酔下に一方の総頸動脈を露出させ、直径0.2-0.3mm、ピッチ0.70mmのステンレスワイヤコイルを巻き付けた。1週間後、反対側の総頸動脈に同様の処置を施した。処置後、1、4、8、12週間後に屠殺し、H.E.染色及びその他の特殊染色、抗GFAP抗体を用いた免疫染色を行った。大脳皮質、白質、基底核、海馬について光学顕微鏡的に観察し、組織障害の程度を各々の領域で比較し、各領域の障害を持つ個体の数を経時的に検討した。

結果：海馬における組織障害は1週間後から認められ、歯状回、CA1からCA4に至る全ての領域で神経細胞脱落とグリオースが認められたが、特にCA1で激しかった。基底核においてはしばしば局所的な壊死を伴う病巣が認められた。一方で、壊死巣を伴わずグリアの増殖のみが局所的に起こっている例もみられた。大脳皮質の組織障害は処置後4週間後から認められた。斑状の、グリオースを伴わない神経細胞脱落が多く認められる他、くさび状の壊死巣が認められた例もあった。大脳白質には、質的に異なる2つの病変が区別された。1つは白質病変の近傍の海馬、基底核、皮質に上記の組織障害が存在するもので、この場合白質には壊死、疎鬆化、グリオースが認められ、4週間後から12週後のどの時期の個体にも認められた。一方で、8週間後からのみ出現する白質の変化は他の領域に障害を伴わず白質のみに疎鬆化とグリオースが認められた。

組織障害の程度と広がり各領域で経時的に比較すると白質のみにおいて1週後に比べ8週間及び12週間後の障害は有意に激しくなっていた。また、障害を生じた個体数の変化を経時的に比較すると白質のみにおいて12週間後で有意に増加していた。8週間及び12週間後では白質のみに障害を生じた個体がそれぞれ25%、22.2%認められた。

総括：この慢性脳低灌流モデルにおいて生じた組織障害は、海馬、基底核、大脳皮質での変化は、これまで報告されているような急性虚血性の変化と考えられる。時間の経過とともに障害を生じた個体の数が増加していない理由は明らかではないが、大部分の障害が処置後すぐに生じたと思われる血流動態の変化によって引き起こされていた可能性もある。

大脳白質では、比較的早期より生ずる組織障害で上記の他領域と質的には同じ急性の虚血性変化と考えられるものと8週以後にみられる白質のみの障害との2種類が区別される。このモデルでもっとも特徴的で重要と考えられるのが白質のみに生じた変化で、これはその他の領域に変化がなく前記の様な急性の虚血によるとは考えにくい。時間的に遅れて生じていることから考えても、この変化は低灌流状態が長く続いたことによって生じてきたと考えられる。このため、12週後では組織障害の程度と組織障害を生じた個体数の両方が有意に増加している。ヒト脳においても慢性脳血流低下にともなう大脳白質の障害を示す症例が認められ、このモデルはそうした疾患の研究を進める上で役立つと思われる。

## 論文審査の結果の要旨

高齢者では慢性の脳低灌流状態が生じている可能性が高いが、このような状態を研究するためのモデルは未だ少ない。本研究はジャービルを用いた慢性脳低灌流モデルを経時的形態学的に検討したものである。ジャービルの両側総頸動脈にステンレスコイルを巻き付けたこのモデルでは海馬、基底核、大脳皮質に神経細胞脱落、壊死、グリオシスなど急性虚血性変化と思われる組織障害を早期より認めた。大脳白質では他の領域と同様の変化も生じているが、8週後より大脳白質のみにグリオシス、脱髄を生じる個体が認められる。組織障害の広がりや程度及び組織障害を持った個体数は白質のみにおいて12週後に有意に増加しているが、それには上記の白質特異的な変化が重要な要素となっている。この白質の変化は慢性低灌流状態によって生じたと考えられる。

ビンズワンガー病などで白質の障害が認められるがこのジャービルモデルがその様な疾患の研究に有用であることを形態学的に示唆した本研究は学位論文に値するものとする。