



Title	Effect of growth hormone on brain edema caused by a cryogenic brain injury model in rats
Author(s)	山村, 仁
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/42833">https://hdl.handle.net/11094/42833</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">〈a href="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">〈/a〉</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	山 村 仁 <small>やま むら ひとし</small>
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 1 5 8 7 7 号
学位授与年月日	平成13年2月13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	Effect of growth hormone on brain edema caused by a cryogenic brain injury model in rats. (ラットの凍結脳損傷モデルによる脳浮腫に対する成長ホルモンの影響)
論文審査委員	(主査) 教授 杉本 壽  (副査) 教授 岡田 正 教授 吉峰 俊樹

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### [目的]

重篤な外傷にともない著しい代謝上の変化が生じるが、とくに蛋白異化の亢進が臨床問題となる。この異化亢進に対抗する agent として成長ホルモン (GH) が検討されてきた。重篤な外傷患者、とくに多発外傷患者では頭部外傷を合併する頻度が高いが、こうした症例では GH がもつ、水分、Na 貯留作用によって脳浮腫が増強する危険性がある。

本研究は、脳損傷モデルを用いて、GH の損傷脳に対する水分、Na 貯留作用について検討をしたものである。

#### [方法]

脳損傷モデルとしては、再現性がよく損傷の程度がコントロールしやすい凍結損傷を用いた。雄性ウイスター系ラットに対して、まず抱水クロラルによる腹腔内麻酔を行い、アセトン・ドライアイスで $-50^{\circ}\text{C}$ に冷却したアルミニウムのプローベをラット右頭頂葉の硬膜上に4分間あて、凍結損傷を作成した。GH は $0.8$  (IU/kg) を皮下注射し、コントロールとして生理食塩水を用いた。GH 投与および脳損傷がそれぞれ脳浮腫に対して及ぼす影響を2因子各2水準 (factorial design) の要因計画を用いて4群のラットで検討した。浮腫の程度は、実験終了時に摘出した組織中の水分および電解質含有量を測定することにより明らかにした。組織として、損傷側の脳以外に、損傷を与えなかった側の脳、および大腿内転筋を比較検討した。なお、量子時間的尺度で評価を行うために受傷後4時間後 (実験1) と96時間後 (実験2) にそれぞれ脳浮腫の程度を評価した。GH 投与は、実験1では損傷作成前24時間と損傷作成直前に、実験2では、損傷作成直後から24時間毎に行った。

#### [成績]

実験1 (4時間) 各群7~8例

組織\群	GH(-), 損傷(-)	GH(+), 損傷(-)	GH(-), 損傷(+)	GH(+), 損傷(+)
大腿内転筋	75.4 $\pm$ 0.2	75.9 $\pm$ 0.1	76.2 $\pm$ 0.1	76.8 $\pm$ 0.2
	77.4 $\pm$ 2.0	81.9 $\pm$ 1.4	85.9 $\pm$ 0.6	91.3 $\pm$ 1.3
損傷脳	78.6 $\pm$ 0.2	78.8 $\pm$ 0.2	79.5 $\pm$ 0.3	79.7 $\pm$ 0.3
	213.4 $\pm$ 4.0	215.0 $\pm$ 3.0	264.9 $\pm$ 6.0	265.0 $\pm$ 7.0
非損傷脳	78.6 $\pm$ 0.2	78.7 $\pm$ 0.1	78.3 $\pm$ 0.3	78.5 $\pm$ 0.4
	216.9 $\pm$ 2.9	214.9 $\pm$ 3.4	215.0 $\pm$ 6.2	215.3 $\pm$ 3.8

上段は水分含有量 (%), 下段に Na 含有量 (mEq/kg of dry weight) を示す。 (mean±SE)

大腿内転筋の水分含有量、Na 含有量は凍結損傷、および GH 投与により有意に増大した ( $p<0.01$ )。損傷脳では水分含有量、Na 含有量ともに、凍結損傷により増大した ( $p<0.01$ ) が、GH 投与では増大しなかった。非損傷脳においては、凍結損傷、GH ともに水分含有量、Na 含有量に影響を与えなかった。

実験 2 (96 時間) 各群 7 例

組織\群	GH(-), 損傷(-)	GH(+), 損傷(-)	GH(-), 損傷(+)	GH(+), 損傷(+)
大腿内転筋	74.2±0.4	75.3±0.3	75.7±0.2	76.2±0.2
	78.1±2.3	85.4±1.7	88.2±2.6	91.3±2.8
損傷脳	78.1±0.1	78.4±0.1	79.5±0.2	79.7±0.1
	199.0±5.6	207.3±3.7	256.1±6.9	262.1±9.1
非損傷脳	78.2±0.2	78.4±0.1	78.5±0.1	78.7±0.1
	197.0±5.4	217.0±5.1	221.3±6.7	224.0±8.1

上段は水分含有量 (%), 下段に Na 含有量 (mEq/kg of dry weight) を示す。 (mean±SE)

大腿内転筋の水分含有量、Na 含有量は凍結損傷 ( $p<0.01$ )、および GH 投与 ( $p<0.05$ ) で有意に増大した。損傷脳では水分含有量、Na 含有量ともに、凍結損傷により増大した ( $P<0.01$ ) が、GH 投与では増大しなかった。非損傷脳においては、水分含有量 ( $P<0.01$ ) および Na 含有量 ( $p<0.05$ ) は凍結損傷により増大したが、GH 投与では増大しなかった。

[総括]

GH の投与により大腿内転筋の水分含有量、Na 含有量が増大し浮腫が生じたが、脳には浮腫は生じなかった。また、凍結損傷によって損傷脳の水分、Na 含有量は増大したが、GH の投与は、損傷脳の水分含有量、Na 含有量を増大させなかった。このモデルにおいて、GH は損傷脳の浮腫を増大しないことが明らかとなった。

#### 論文審査の結果の要旨

重度外傷患者では、蛋白異化亢進が臨床上問題となる。この異化亢進に対抗する agent として成長ホルモン (GH) が検討されてきたが、重度外傷患者では頭部外傷を合併する頻度が高く、こうした症例では、GH がもつ水分、Na 貯留作用により脳浮腫が増強する危険性がある。本論文はラットを用い確立された脳損傷モデルである freeze injury に対して、GH を投与することにより脳浮腫が起こるか否かを検討している。GH 投与および脳損傷が及ぼす影響を損傷側の脳と非損傷側の脳および大腿内転筋について、受傷後 4 時間の急性期モデルと 96 時間の亜急性期モデルで評価した。結果は急性期、亜急性期とも freeze injury により大腿内転筋および損傷脳に脳浮腫を形成した。GH 投与では、大腿内転筋に浮腫が生じたが、損傷脳および非損傷脳には浮腫が生じなかった。このことより、freeze injury において GH 投与は脳浮腫を起ささないことが明らかとなった。本論文は、頭部外傷を合併する重度外傷患者に対する GH の適応を決定するうえで重要な研究で、臨床的意義も非常に大きく学位に値するものと認める。