

学位論文審査の概要

侵襲制御医学講座 麻酔・周術期医学分野 博士（医学） 氏名 加藤 類

審査担当者	主査	教授	吉岡 充弘
	副査	教授	神谷 温之
	副査	教授	佐々木 秀直
	副査	教授	森本 裕二

学位論文題名

幼若期の麻酔薬暴露が
成長後のラット海馬機能に及ぼす障害作用

本論文において著者らは、代表的な全身麻酔薬であるプロポフォール及びセボフルランを幼若ラットに暴露し、海馬と関連のある脳神経機能に与える影響を、成長後に電気生理学的手法と行動観察学的手法を用い調査した。電気生理学的手法として海馬 CA1 領域の長期増強現象 (Long term potentiation: 以下 LTP) の in vivo recording method を用い、また行動観察学的手法として Morris water maze test 及び Open-field test を用いた。その結果、LTP 形成不全と学習能力の低下を同時に認めた。海馬 LTP 形成は記憶学習のプロセスと深く関連があると考えられており、本論文において幼若期の全身麻酔薬暴露が長期的に海馬 LTP 形成を障害し、学習障害の原因となっている可能性が示唆された。また、幼若動物への麻酔薬暴露により必発と考えられる呼吸抑制が脳神経系に与える影響を、呼吸不全モデルを作製し評価したが、LTP の形成や学習機能に異常を認めず、本論文においては麻酔による呼吸抑制の影響は除外できる事が示唆された。

上記の報告に対し主査及び副査より、海馬に関する研究を選択した理由について、使用した麻酔薬の用量の妥当性、投与時期の妥当性、等に関する質問がなされた。対して発表者より、海馬における LTP 形成と記憶学習のプロセスの強い関連が報告されており、また電気生理学的研究を行いやすい部位であり、麻酔薬による学習障害を電気生理学的側面より調査するのに適していると考えられたため、と回答された。また投与量、投与時期に関しては文献を引用し適切と考えられる事が説明された。結果に関して、より高レベルの呼吸抑制モデルの報告について質問があり、input-output 特性や他の電気生理学的手法を用いた検討などを用いたシナプスレベルの調査の必要性が指摘された。対して発表者より、より高度な呼吸抑制モデルに関した文献を引用した回答がなされ、シナプスレベルの検討に関しては、今後の研究課題とする事などが説明された。考察に関して、GABA/NMDA シナプスが神経毒性発現に関連するのか、またヒトへの適応は可能なのか等が質問された。発表者より、文献を引用した GABA/NMDA シナプスの幼若期の特徴と神経毒性発現に関わる可能性に関して説明され、ヒトへの適応についての問題点が説明された。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。