

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士 (医 学)      氏 名 新保 大輔

	主査	教授	森本	裕二
審査担当者	副査	教授	神谷	温之
	副査	教授	吉岡	充弘
	副査	教授	石田	晋

### 学 位 論 文 題 名

人工酸素運搬体：liposome-encapsulated hemoglobin を用いた虚血再灌流障害に対する治療戦略の検討 (Post-ischemic intra-arterial infusion of liposome-encapsulated hemoglobin can reduce ischemia reperfusion injury)

本論文は、脳虚血再灌流障害における新たな治療戦略として、人工酸素運搬体：liposome encapsulated hemoglobin (LEH) を、ラットの虚血再灌流モデルで再開通動脈から局所的に灌流することによる脳保護効果を示した。虚血領域への好中球流入の物理的抑制、末梢微小血管への良好な酸素供給が LEH の脳保護効果のメカニズムである可能性を示した。

質疑応答において、まず副査の石田教授より、再灌流状態での ICAM-1 抑制の機序、特に酸素化した LEH の投与で活性酸素が増すと推測されるにも関わらず、なぜ ICAM-1 が抑制されたのか、等の質問があった。申請者は、本研究では LEH の効果的酸素供給により内皮細胞の障害を抑えたと考えられると回答した。次に、副査の神谷教授から、再灌流 24 時間後まで続く脳保護効果等について質問があり、LEH は虚血領域を灌流後は肺で酸素化され、24 時間は全身を還流して良好な酸素供給を続けるためと回答した。次に副査の吉岡教授から、急激な酸素化による悪影響を考え、LEH の酸素化は不必要ではないか等の質問に対しては、酸素供給がない生理食塩水を灌流したが脳保護効果はなく、酸素化は必要であると回答した。主査の森本教授からは、LEH 投与による脳温低下の影響等についての質問があったが、加温した LEH を灌流しているので低脳温の影響はないと考えられると回答した。酸素化していない LEH の投与効果が今後の検討課題となるが、わかりやすく興味深い、臨床につながる意義のある研究であるとの総評であった。

この論文は、脳虚血再灌流障害における LEH の局所的動注療法による脳保護効果について示した意義あるものである。LEH の動注療法が急性期脳梗塞における治療法として開発されていくことが期待される。

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。