

## 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	長谷 徹太郎
審査担当者	主査	教授	渡 邊 雅 彦
	副査	教授	佐 藤 典 宏
	副査	教授	森 本 裕 二
	副査	教授	久 住 一 郎

### 学 位 論 文 題 名

イソフルラン暴露による延髄最後野における c-Fos の発現誘導に関する研究  
(Studies on c-Fos expression in area postrema of the rat induced by isoflurane)

本研究では、麻酔による悪心嘔吐が延髄最後野、孤束核において神経細胞の活動性を惹起することに起因するとの仮説を立て、ラットへのイソフルラン暴露後の最後野、孤束核での神経細胞の活動性を評価した。イソフルラン暴露の時間、濃度の増加により、最後野の c-Fos 陽性細胞数が統計学的に優位に増加するといった結果になった。イソフルランは最後野を刺激し、悪心嘔吐を惹き起こす可能性が示された。

審査に当たり、副査の久住教授より、①ヒトの場合では異食行動と嘔吐は臨床的に結びつかないが、ラットで異食行動が嘔吐行動のモデルである根拠について、②他の c-Fos の発現部位についての質問があり、申請者は、①に対してはラットでは嘔吐を誘発するような食物を摂取した際に、カオリンなど通常は摂取しない物を摂取するようになるため、これがヒトが嘔吐するのに準じる行動に相当する可能性があること、②に対しては今後検討する必要があると回答した。副査の佐藤教授から、③イソフルランの悪心嘔吐への作用を最後野の c-Fos の発現を指標とすることの妥当性、④ラットを術後悪心嘔吐のモデルにすることの妥当性に関する質問があり、申請者は③に対して悪心嘔吐の副作用のある薬物で c-Fos 発現増加の報告があること、④に対しては今後行動学的な評価が必要であることを回答した。副査の森本教授から、⑤哺乳類の進化論的にどういった動物から嘔吐反射になるか、⑥実際に毒物を摂取した際のラットの行動についての質問があり、⑤については今後文献的に検討すること、⑥についてはラットでは異食行動が起こることを回答した。主査の渡邊教授より、学位論文としてまとめるに当たり不足している情報（使用した制吐薬の作用機序や効果の違いについての記載、c-Fos を実験に用いた目的と理由に関する記載、解析した最後野と孤束核の解剖学的部位に関する記載）の指摘を受け、最終提出までに追記すると回答した。

本研究は、吸入麻酔薬による術後悪心嘔吐の発生機序の解明や、その予防に関する投薬実験などに繋がるという点において高く評価され、さらなる研究が期待される。

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。