

## 学位論文内容要旨

### 論文題目

Intraischemic nitrous oxide alters neither neurologic nor histologic outcome: a comparison with dizocilpine

指導教授：小谷 直樹

申請者氏名：横尾 倫子

背景：笑気 (N<sub>2</sub>O) は N-Methyl-D-aspartate(NMDA)受容体拮抗作用を持つことが知られている。笑気の NMDA 受容体拮抗作用が局所脳虚血に及ぼす影響を、ラット中大脳動脈閉塞モデルを用いて検討した。

方法：ラットを脳虚血中の薬物条件により 3 群に分けた。Negative control 群として 70%窒素/30%酸素を投与し、NMDA 受容体拮抗薬の Dizocilpine(MK-801) 0.25mg/kg を negative control に加え positive control 群とした。さらに笑気群として 70%笑気/30%酸素を投与した。神経学的及び組織学的評価するため、虚血 3 日後と 14 日後に評価する 2 群に分けた。局所脳虚血は右中大脳動脈をフィラメントで 75 分間閉塞し行った。脳虚血前に血糖値を測定し、脳虚血前、脳虚血中及び脳虚血後に動脈血血液ガス分析を行った。血圧は脳虚血前から虚血終了 15 分後まで持続的にモニターした。脳虚血中及び脳虚血後 20 時間、右側頭筋下の体温を 37.5±0.2℃にコントロールした。

結果：笑気は脳虚血 3 日後及び 14 日後ともに神経学的及び組織学的結果において、窒素投与と差はなかった。Dizocilpine は窒素及び笑気に比べて神経学的及び組織学的結果を改善した。

結論：ラット中大脳動脈閉塞モデルにおいて、脳虚血中に投与された笑気は神経学的及び組織学的結果ともに影響を及ぼさなかった。正常気圧における笑気の NMDA 受容体拮抗作用はラットにおける局所脳虚血侵襲になんら影響を与えない。

平成 17 年 2 月 4 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名：横尾倫子

論文題目：Intraischemic nitrous oxide alter neither neurologic nor histologic outcome :  
a comparison with dizocilpine

審査委員：主審査委員 大谷浩一



副審査委員 本山悌一



副審査委員 若林一郎



審査終了日：平成 17 年 2 月 2 日

### 【 論文審査結果要旨 】

笑気は 150 年間も麻酔薬として汎用されているにもかかわらず、脳虚血に対して促進的に作用するのか抑制的に作用するのか明らかにされていない。一方、近年、笑気が脳虚血に抑制的に作用する N-methyl-D-aspartate(NMDA)受容体拮抗作用を持つことが明らかにされている。そこで申請者は、笑気の NMDA 受容体拮抗作用が局所脳虚血に及ぼす影響を、ラット中大脳動脈閉塞モデルを用いて検討した。

方法としては、ラットを3群に分けて、脳虚血中に、70%笑気/30%酸素(笑気群)、70%窒素/30%酸素(窒素群)、NMDA 受容体拮抗薬の Dizocilpine (Dizocilpine 群)のいずれかを投与した。さらに、神経学および組織学的な評価を行ううえで、虚血3日後と14日後の2群に分けた。

結果としては、笑気群と窒素群の間で、脳虚血3日後と14日後のいずれにおいても、神経学および組織学的結果に有意差はなかった。Dizocilpine 群では、窒素群と笑気群に比較して神経学および組織学的結果が有意に良好であった。

これらの結果に基づいて、申請者は、正常気圧における笑気の NMDA 受容体拮抗作用はラットの脳虚血に影響を与えないと結論した。

申請者は、予備審査会で指摘された本研究の臨床的意義、笑気の投与量の妥当性、笑気と Dizocilpine の薬理作用の差異についての的確に把握していた。新たに質問された、以前の研究と比較したうえでの本研究の特徴についても的確に答えた。本審査員会は、本研究が適切なモデルを用いて厳密に笑気の脳虚血に与える影響を検討したものであり、学位取得に十分値すると結論した。

(1, 200字以内)