

氏 名	竹 内 誠
学 位 の 種 類	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 4 9 2 号
認 定 課 程 名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成27年2月13日
論 文 題 目	脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット (SHRSP) に対する水素 治療の効果に関する検討
審査担当専門委員	(主査) 大 阪 大 学 教 授 北 澤 茂 大学評価・学位授与機構 教 授 中 原 一 彦 杏 林 大 学 教 授 渡 邊 卓

審 査 の 結 果 の 要 旨

脳卒中は死亡率が高いだけでなく、死亡に至らない症例でも後遺症による生活の質の低下が著しいため、社会的な影響のきわめて大きい疾患である。その予防は医学の大きな課題である。脳卒中の中でも高血圧を背景として発生する高血圧関連脳卒中の発症に関しては、近年海馬における血液脳関門の破綻が注目されている。さらに、血液脳関門の破綻の原因として活性酸素によって活性が上昇する **matrix metalloproteinase(MMP)** が注目されている。そこで本論文では、活性酸素の発生を強力に抑制する水素の長期投与によって、**MMP** の活性を下げ、血液脳関門の破綻を防ぎ、脳卒中の発生を抑制できるのではないか、という仮説を立てた。この仮説を検証するために、脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット (**spontaneously hypertensive stroke-prone rats: SHRSP**) を飽和水素水を連日投与する水素治療群とコントロール群に分け、16 週後までの生存解析と、8 週時点における **MMP** 活性、血液脳関門の破綻の指標であるアルブミン漏出、血中と脳における抗酸化効果、の評価を行った。

その結果、**SHRP** モデルに対する長期的水素水投与は、16 週時点の生存率には有意な効果を示さなかったものの、脳卒中発症を遅らせることが示された。また、脳卒中発症前でも、水素治療によって血液中の活性酸素を減少させるだけでなく、海馬における活性酸素を減少させることが示された。さらに海馬においては、**MMP** 活性が抑制され血液脳関門の破綻を防ぐ効果があることが示された。

本研究の成果は、高血圧罹患患者の脳卒中発症を水素を用いて予防する新規治療法の開発につながるものと期待できる。よって、本論文の学術的価値は高く博士（医学）として合格と判断した。