

Acute hyperglycemia impairs functional improvement after spinal cord injury in mice and humans

小早川, 和

<https://hdl.handle.net/2324/1500553>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

(別紙様式2)

氏名	小早川 和
論文名	Acute hyperglycemia impairs functional improvement after spinal cord injury in mice and humans
論文調査委員	主査 九州大学 教授 中島 欽一 副査 九州大学 教授 岩城 徹 副査 九州大学 教授 吉良 潤一

論文審査の結果の要旨

脊髄損傷は増悪因子の特定が急務である悲惨な疾患である。今回申請者は、脊髄損傷急性期の一過性の高血糖が、マウスと患者における脊髄機能回復を障害する有害因子であることを示した。

申請者はまず、高血糖環境下では、生体内及び in vitro にてミクログリアにおける転写因子 NF- κ B の活性化が亢進されており、それにより炎症性サイトカインの産生が増強されることを示した。また、脊髄損傷急性期において、高血糖マウスは正常血糖マウスより重度な運動障害と神経障害を呈することを報告した。その際に、高血糖マウスでは、損傷脊髄内においてより多くの細胞死が見られることも示した。さらに、動物実験の所見に一致して、脊髄損傷患者 528 人から得られたデータの Pearson カイ 2 乗検定解析により、入院時血糖値 (126 mg/dl 以上) が機能予後不良の有意な危険予測因子であることも明らかにした。加えて多変量線形回帰分析により、慢性高血糖を呈する糖尿病患者をこの解析から除外したものにおいても、入院時高血糖が運動機能回復不良の独立した危険因子であることを強く示した。最後に、脊髄損傷高血糖マウスに対し、たった一日のインスリン投与による血糖値調節でも、運動機能予後改善が見られることを示した。これらの知見は、脊髄損傷急性期の高血糖が運動機能に悪影響を与える有用な予後予測因子であることを示唆し、中枢神経系外傷後の血糖管理の重要性が明らかになった。

これらの結果は、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験では、まず、論文の研究目的、方法、実験結果などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及び関連事項について種々の質問が成されたが、それに対しいずれも概ね適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と判定した。