

# Early Reperfusion After Brain Ischemia Has Beneficial Effects Beyond Rescuing Neurons

立花, 正輝

<https://hdl.handle.net/2324/1931765>

---

出版情報：九州大学, 2017, 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	立花 正輝
論文名	Early Reperfusion After Brain Ischemia Has Beneficial Effects Beyond Rescuing Neurons
論文調査委員	主査 九州大学 教授 吉良 潤一 副査 九州大学 教授 飯原 弘二 副査 九州大学 教授 岩城 徹

### 論文審査の結果の要旨

急性脳虚血における 6-12 時間以内のカテーテル血栓除去・再灌流療法の有効性が、近年相次いで証明された。一方、再灌流の効果が神経細胞保護のみによるものか否か未だ不明であるため、本研究では脳梗塞修復過程における再灌流の効果について検討している。

軟膜側副血行のない CB-17 野生型マウスを用いて中大脳動脈の閉塞と再灌流を行い、病理学的な組織修復と運動機能に関して再灌流の効果を検討した。60 分以上の虚血に曝されたマウスでは、再灌流 1 日後に広汎な神経細胞死を生じたが、45 分虚血では限局していた。虚血後早期再灌流したマウスでは、灌流域における神経細胞死・アストロサイト死が生じた後でも内皮細胞・ペリサイトの生存が確認された。その程度は早期再灌流したものほど高度であり、Platelet derived growth factor receptor (PDGFR) $\beta$  陽性ペリサイトが迅速に動員され、その後に同細胞により梗塞内部線維性応答と梗塞周囲アストログリオーシスなどの修復応答が促進された。PDGFR $\beta$  ヘテロノックアウトマウスでは梗塞周囲アストログリオーシスが抑制され、両者の関連が示唆された。迅速な組織修復が生じたマウスでは運動機能の改善も良好であった。脳虚血後の早期再灌流は神経細胞への作用を超えた有益な効果をもたらす可能性が示唆された。

以上の成績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はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについての説明を求め、各委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行なったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。

なお本論文は共著者 11 名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。