

論文内容の要旨

氏名	佐藤 文哉
Neuroprotective effects of pravastatin in cerebral venous infarction in a rat model (和訳) 脳皮質静脈梗塞ラットモデルを用いた脳静脈虚血におけるプラバスタチンの神経保護効果	

論文内容の要旨

【はじめに】近年スタチンの多面的効果を介した神経保護効果について脳動脈閉塞モデルにおいてその有用性が示されているが、脳静脈虚血に対する効果は明らかにされていない。我々はこれまでにラット脳皮質静脈閉塞(2VO)モデルを用いて脳静脈虚血病変では可逆的で回復の可能性のあるペナンプラ領域が緩徐かつ広範に形成される事を報告し、神経細胞死の病体について様々な知見を重ねてきた。本研究では 2VO モデルを用いて脳静脈閉塞におけるプラバスタチンの神経保護効果について検討した。

【方法】8週齢雄 Wistar ラット(n=15)をプラバスタチン 1%を含有する餌で2週間飼育し、光感受性色素を用いて隣接する 2本の脳皮質静脈に血栓を作成し 2VO モデルを作成した。血栓形成の過程で、静脈虚血領域の脳血流(CBF)の局所変化を記録した。全例でモデル作成から 48時間後に断頭屠殺し梗塞範囲を含む冠状断切片を作成、HE 染色にて梗塞巣が最大となる断面で梗塞面積を測定し対側大脳半球面積に対する比率を測定した。またペナンプラ領域の Bax および Bcl-2 陽性細胞を測定しアポトーシスへの影響を調査した。対照はプラバスタチン非投与群(n=15)とし、梗塞病変・梗塞周囲のアポトーシスの抑制効果について比較検討した。

【結果】対側大脳半球に対する梗塞面積の比率はプラバスタチン投与群で有意に低く脳梗塞抑制効果を認めた(5.8±3.5 vs. 11.9±4.6 %; P<0.01)。Bax 陽性細胞の割合もプラバスタチン投与群で有意に減少した(30.6±3.8 vs. 59.6±11.1 %; P<0.01)。Bcl-2 の免疫標識は、両群ともにすべての領域で陰性であった。また両群間で 2VO 後の CBF の変化に有意差は認めなかった。

【結語】餌に混合されたプラバスタチンの事前経口投与は、局所の CBF に影響を与えず Bax 発現の阻害に関連してアポトーシスを抑制した。脳皮質静脈閉塞に伴う脳静脈灌流障害に対してプラバスタチンの多面的効果による神経保護効果の関与が示唆された。