

氏 名 八田 順子
学位記番号 医博乙第239号
学位授与年月日 平成18年3月20日
審査委員 主査 教授 廣田 秋彦
副査 教授 吉田 正人
副査 教授 山口 修平

論文審査の結果の要旨

クモ膜下出血後に発症する交通性水頭症は、クモ膜下腔の線維化に起因する合併症と考えられている。本研究は重水が線維芽細胞に対し、細胞分裂の抑制やコラーゲン分泌阻害作用等を持つとの報告に注目し、重水の飲用によるクモ膜下腔の線維化抑制効果について検討したものである。

実験では2%カオリン水溶液 5 μ l の大槽内注入により交通性水頭症モデルマウスを作成し、30%濃度の重水をカオリン注入後28日間飲料水として投与した群と、対照群として軽水を投与した群とで比較検討した。その結果重水投与により、脳室拡大の抑制、大槽、及びその周辺の線維組織中のコラーゲン量の減少、および同部における線維芽細胞の細胞数とその増殖の抑制が対照群と有意の差を持って起こることが示された。この結果より、重水投与によって線維芽細胞の細胞分裂が阻害され、軟膜の線維化が抑制されたことが示唆された。また、重水投与群では対象群と比較して大槽内の線維組織中のマクロファージ、および第4脳室の脈絡叢におけるTGF- β 1の発現が抑制されていることが観測され、さらに14日目の血清TGF- β 1濃度の上昇が有意に抑制されていることを認めた。このことより、重水による軟膜線維化の抑制には、TGF- β 1により誘導される線維芽細胞の増殖およびコラーゲン合成の阻害が関与している可能性も大きいと考えられた。一方、30%濃度の重水飲用による副作用は、血清尿素窒素が対照群と比較して軽度の上昇を認めた以外は認められなかった。

本研究は、クモ膜下出血後に起こる交通性水頭症を重水投与により軟膜の線維化を抑制することで予防する道を拓く可能性を見いだしたものと考えられ、博士(医学)の学位授与に値するものと判断した。