

氏名	佐 藤 哲 文
授 与 し た 学 位	博 士
専 攻 分 野 の 名 称	医 学
学 位 授 与 番 号	博乙第 3701 号
学 位 授 与 の 日 付	平成 14 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学 位 論 文 題 目	Changes in nitric oxide production and cerebral blood flow before development of hyperbaric oxygen-induced seizures in rats (高気圧酸素による痙攣発生前のラット脳血流量とNO生成の変化)
論 文 審 査 委 員	教授 岡田 茂 教授 大本 喬史 教授 氏家 良人

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

人工呼吸下のラットを用いて、異なる  $\text{PaCO}_2$  条件下で高気圧酸素 (HBO) による痙攣発生を予測する指標としての脳血流量 (CBF) 増加について検討した。またこの CBF 増加に対する NO の関与についてマイクロダイアリシス法を用いて大脳皮質の  $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$  を測定し検討した。痙攣発生までの時間は低  $\text{PaCO}_2$  群で有意に延長し、高  $\text{PaCO}_2$  群では短縮した。CBF は加圧前の 200%まで増加し、CBF 増加までの時間と痙攣までの時間の間には高い相関を認めた ( $R^2=0.987$ )。 $\text{PaCO}_2$  に関わらず痙攣までの CBF 増加持続時間はほぼ一定であった。 $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$  は HBO 開始による変化はなく、CBF 増加に一致して増加した ( $246 \pm 59\%$ )。CBF と  $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$  の間には相関を認めた ( $R^2=0.544$ )。これらの結果は人工呼吸下のラットでは  $\text{PaCO}_2$  に関わらず CBF 増加は痙攣発生を予測するのに有用であり、この CBF 増加の機序に NO が関与していることを示唆している。

## 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は高気圧酸素による痙攣発生を予測する指標としての脳血流量 (CBF) 増加について検討したものである。人工呼吸下のラットを用いて高気圧酸素を投与したところ、血中  $\text{PaCO}_2$  に相関する時間経過後に CBF 増加を見たが、脳波計による痙攣波発生までには一定の CBF 増加持続時間が必要であった。 $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$  は CBF 増加に一致して増加した。これらの結果は人工呼吸下のラットでは  $\text{PaCO}_2$  に関わらず CBF 持続増加は痙攣発生を予測するのに有用であり、この CBF 増加の機序に NO が関与していることを示唆している。この研究は高圧酸素による痙攣発生の予測に重要な意義を有するものである。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。