

論文内容の要旨

報告番号		氏名	渡邊 恵介
Evaluation of the Neuroprotective Effect of Minocycline in a Rabbit Spinal Cord Ischemia Model. (ウサギ背髄虚血モデルにおけるミノサイクリンの神経保護作用の評価)			

論文内容の要旨

【背景】胸部大動脈瘤手術の重篤な合併症に脊髄虚血による対麻痺があり、軽度低体温・脊髄ドレナージ・クランプ遠位の灌流などの予防法が試みられているが、完全ではない。このため、いくつかの薬剤による神経保護が検討されている。ミノサイクリンは第2世代テトラサイクリン系抗菌薬で、脳梗塞などの動物モデルにおいて神経細胞保護作用が報告されている。すでに我々はラット脊髄虚血モデルにおいて、ミノサイクリンの虚血前投与が神経障害を軽減することを報告した。本研究では、さらにヒトの脊髄虚血をよく近似する大動脈テーピングによるウサギ脊髄虚血モデルを用いて虚血暴露後のミノサイクリン投与による神経保護効果を検討した。

【方法】24匹のオスウサギを虚血1時間後から、生理食塩水3mlを投与するNS群、ミノサイクリン(10mg/kg)を虚血1時間後から投与するM1群、虚血3時間後から投与するM3群の3群に無作為に8匹ずつ割り当てた。それぞれイソフルラン・フェンタニル麻酔下に15分間の虚血暴露を行い、それぞれの投与開始から12時間ごとに60時間後まで計6回の静脈内投与を行い72時間後に還流した。別に4匹のシャム群では虚血暴露を行わなかった。虚血48と72時間後の運動機能をTarlov scoreで評価した。組織障害は、L5横断スライスをHE染色し前角のニューロン数と灰白質の空胞化率で評価した。

【結果】体重、血行動態、体温、Hb、血糖、血液ガスデータについては3群で有意差がなかった。Tarlov ScoreについてM1群はM3群(24時間後)、C群(72時間後)と比して有意に良い成績であった。灰白質障害についてM1群はM3群・C群と比較し有意に軽減されたが、M3群とC群の比較では有意差はなかった。白質障害では3群に有意差はなかった。

【考察】ミノサイクリンは虚血暴露1時間後投与でも運動機能障害・灰白質障害を軽減した。しかし3時間後投与ではその効果が失われたことから、背髄虚血に対する神経保護作用のwindow periodは短時間であることが示唆された。今回の検討では白質障害は軽減しなかったが、ウサギでは再灌流4日目以降にさらに白質障害が進行するとの報告があり、今後観察期間を長くする必要がある。

【結論】ミノサイクリンはウサギ虚血モデルにおいて虚血暴露1時間後投与でも神経保護作用を示した。