

学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 病態解明医学講座 腫瘍集学治療学分野	氏 名	堀 和一郎
審 査 委 員	主 査 伊佐地 秀司 副 査 新保 秀人 副 査 吉田 利通		
<p>(学位論文審査結果の要旨)</p> <p>Protective effect of edaravone for tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury on skeletal muscle in murine hindlimb</p> <p>著者らは論文において下記の内容を述べている。</p> <p>四肢骨格筋における虚血・再灌流障害(I/R injury)は、挫滅症候群、コンパートメント症候群、駆血帯障害、遊離筋肉移植などで引き起こされ、局所損傷の増大、全身合併症を引き起こすこともあるが、有効な治療手段は未だない。本研究では、四肢骨格筋 I/R injury に対するエダラボン(ラジカット®)の効果を検討した。</p> <p>目的：駆血マウスの骨格筋を用いて 1)エダラボンによるフリーラジカル除去効果の組織学的評価、2)脂質酸化損傷マーカーである MDA (Malondialdehyde)、酸化ストレスマーカーである iNOS(Inducible nitric oxide synthase)を用いて生化学的評価を行い、エダラボンの I/R injury に対する有用性を検討した。</p> <p>方法：C57/BL6 マウス(8-10 週齢、オス)、22-28g、40 匹を用い、ペントバルビタール(50mg/kg)を腹腔内投与して麻酔し、駆血 30 分前にエダラボン(3mg/kg)または同量の生理食塩水を腹腔内投与した。駆血は 2007 年 Crawford にて報告された歯科矯正用輪ゴムを使用して、エダラボン投与群(I/R+Ed 群)と生食投与群(I/R 群)に対し右大腿部を 1.5 時間駆血し、再灌流後 1 日および 3 日で評価した。腓腹筋(GC)、前脛骨筋(TA)を採取し、組織学および生化学的に評価した。組織学的評価は、HE 染色の短軸像、Histological damage score、筋損傷率で評価した。Histological damage score は、組織破壊と炎症を 0-3 段階に分けて合計で評価した。筋損傷率は、McCormack の報告に従い全筋線維数分の損傷線維数として算出した。生化学的評価は、MDA 定量と iNOS の Western blotting 法を行った。</p> <p>結果：再灌流 3 日目の GC は、HE 染色にて、I/R 群で著明な炎症細胞浸潤を認めしたが、IR+Ed 群では組織間隙浮腫所見を認めたものの軽度の炎症細胞浸潤が一部に認められるのみであった。Histological damage score は、I/R 群に対し I/R+Ed 群で</p>			

低下した。筋損傷率は、再灌流 1 日目の I/R 群に対し I/R+Ed 群で GC、TA とも有意に低下した。再灌流 3 日目も、I/R 群に対し I/R+Ed 群で有意に低下した。これらの結果は、エダラボンが I/R injury の筋保護効果を有する可能性を示唆した。再灌流 1 日目の MDA は、GC で、I/R 群に対し統計学的有意差を認めないが I/R+Ed 群で低い傾向にあった。TA では I/R 群より I/R+Ed 群で有意に低下した。iNOS 発現も I/R 群より I/R+Ed 群で抑制されていた。

結論：エダラボン投与により筋損傷率の低下、細胞膜脂質過酸化障害と炎症細胞浸潤の減少を認めたことから、エダラボンの骨格筋 I/R injury に対する有用性が示唆された。

本研究は、臨床応用可能なエダラボンの I/R injury に対する効果を明らかにした論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

BMC Musculoskeletal Disorders. 2013;14(113)

K.Hori, M.Tsujii, T.Iino, H.Satonaka, T.Uemura, K.Akeda, M.Hasegawa,
A.Uchida, A.Sudo.