



Dietary iron restriction protects against aneurysm rupture in a mouse model of intracranial aneurysm

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2025-05-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 川勝, 暢 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000401

論文審査の結果の要旨

脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血の予後は不良である。このために脳動脈瘤の病態を解明することは重要である。最近ではヒト脳動脈瘤への鉄沈着が炎症や血管変性を引き起こすことが示唆されているが、脳動脈瘤破裂と鉄沈着との関連性は明らかではない。今回申請者らは、鉄沈着による酸化ストレスと炎症細胞浸潤の脳動脈瘤破裂への関与および鉄摂取量制限と脳動脈瘤破裂抑制について、マウス脳動脈瘤モデルを用いて検討した。

本研究は本学動物実験委員会の承認を得て実施された（承認番号 2021018）。8週齢雄マウスを用い、食餌を通常食群（n=17）と鉄制限食群（n=16）（鉄含有量はそれぞれ 3.9 mg/100 g food と 0.3 mg/100 g food）に分け、その 1 週間後に片腎摘出、さらに 1 週間後に脳底槽エラスターゼ単回投与し、deoxycorticosterone acetate および食塩を毎日負荷し、脳動脈瘤を誘発した。そして、エラスターゼ単回投与してから 3 週間後に、脳動脈瘤形成率、破裂率、血清酸化ストレス値および脳動脈瘤壁の組織学的評価を行った。

脳動脈瘤形成率および収縮期血圧には有意差は認められなかった。脳動脈瘤破裂率（通常 76%, 鉄制限 37% : $p<0.05$ ）、血清酸化ストレス値（Reactive oxygen metabolic test: $p<0.05$, Biological antioxidant potential test: $p<0.01$ ）、脳動脈瘤壁の鉄沈着（ $p<0.01$ ）、マクロファージ数（ $p<0.01$ ）および 8-OHdG（酸化ストレスマーカー）陽性細胞数（ $p<0.01$ ）は鉄制限食群で有意に低値であり、symptom free survival rate は鉄制限食群で有意に高値であった（ $p<0.01$ ）。以上の結果から、鉄摂取制限がマウス脳動脈瘤破裂を減少させ、脳動脈瘤壁への鉄沈着、炎症細胞浸潤および酸化ストレスを減少させることが明らかになった。

審査委員会では、鉄摂取制限が脳動脈瘤破裂を抑制する可能性を示したことを高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 岩下 寿秀

副査 中島 芳樹 副査 中村 友彦