



Prevention effect of antiplatelets on aneurysm rupture in a mouse intracranial aneurysm model

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-04-07 キーワード: 作成者: 鈴木, 智 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003702

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。このため未破裂の脳動脈瘤に顕微鏡下開頭クリッピング術や血管内コイル塞栓術が行われているが、合併症も無視できない。そこで脳動脈瘤の破裂を予防する薬剤の開発が望まれている。申請者は抗血小板薬で、抗炎症作用による動脈壁安定化効果のあるアスピリンと抗アテローム形成による血管内膜保護効果のあるシロスタゾールについてマウス脳動脈瘤モデルを用い、脳動脈瘤破裂に対する効果を検討した。

研究には8～10週齢の雄マウス（C57/BL/6J）を用い、全身性高血圧を誘発する処置後、右基底槽へエラスターゼを注入して血管の弾性板の破壊による脳動脈瘤の誘発を行った。アスピリン群では、アスピリン（10 mg/kg、n = 26）または溶媒のみ（n = 25）、シロスタゾール群では、シロスタゾール（3 mg/kg、n = 21、30 mg/kg、n = 17）または溶媒のみ（n = 29）を腹腔内投与した。エラスターゼ注入の3週間後にマウスを安楽死させ、プロモフェノールブルー含有ゼラチンで脳動脈を可視化し解析した。マウスが麻痺のような神経学的症状を呈したとき、または前日の体重と比較して10%以上減少したときは、その時点で安楽死させた。また、動脈瘤部位のシクロオキシゲナーゼ2（COX-2）免疫染色を行い炎症の関与について検討した。

その結果、アスピリン、シロスタゾールともに脳動脈瘤の形成率には影響を及ぼさず、尾静脈出血時間における抗血小板効果は同等であった。脳動脈瘤の破裂率はアスピリン投与により有意に減少したが、シロスタゾール投与では有意な減少は認められなかった。また、コントロール群の破裂動脈瘤ではCOX-2が染色されたがアスピリン投与群の未破裂動脈瘤では認められなかった。アスピリンとシロスタゾールはともに脳動脈瘤の破裂率を増加させないことより、未破裂脳動脈瘤では内服を中止する必要がないことが示唆された。また、アスピリンの抗炎症作用と考えられる脳動脈瘤破裂に対する抑制効果が示唆された。

審査委員会では、アスピリンが脳動脈瘤破裂の予防に効果がある可能性を報告した点を評価した。

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 宮嶋 裕明

副査 浦野 哲盟

副査 椎谷 紀彦