

申請者領域・氏名	成育科学科学領域 小児外科学教育研究分野 小林 完
指導教授氏名	袴田 健一
論文審査担当者	主 査 伊藤 悦朗 副 査 福田 幾夫、鬼島 宏
<p>(論文題目) A Morphometric Investigation of Pulmonary Sympathetic Innervation in Nitrofen-induced Congenital Diaphragmatic Hernia Rats (Nitrofen 誘発先天性横隔膜ヘルニアラットにおける肺の交感神経支配に関する定量形態学的検討)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>先天性横隔膜ヘルニア (CDH) は致死率の高い疾患の一つであり、潜在する肺低形成と遷延性肺高血圧の程度が予後に大きな影響を与える。しかし、肺低形成の発生機序、特に神経支配については不明な点が多く残されている。このような背景から、申請者は、CDH の病因究明のために広く用いられている nitrofen 誘導 CDH モデルラットを作成し、肺の交感神経を定量形態学的に測定し、肺低形成との関連について検討した。</p> <p>妊娠 9 日目のラット (4 匹) に nitrofen を経口投与し、妊娠 22 日目に全身麻酔下に帝王切開で胎仔を取り出した。対象群 (3 匹) には、nitrofen 溶解のために用いたオリブオイルのみを投与した。横隔膜ヘルニアの有無により、対象群、右側に CDH が発生した群、左側に CDH が発生した群および nitrofen で CDH が発生しなかった群の 4 群に分けて検討した。なお、交感神経支配の検討は、交感神経のマーカーである tyrosine hydroxylase (TH) に対する抗体を用いて免疫染色で行った。</p> <p>得られた結果は以下の通りである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Nitrofen 投与群から 40 匹の胎仔が娩出され、CDH 発症率はこれまでの報告どおり 80%であった。 2) CDH が生じた側の肺は、対照群の同側肺より有意に重量が軽かった。 3) CDH 患側肺では、TH 陽性構造物 (交感神経) が減少していた。 4) CDH 患側肺では、健側肺より有意に TH 陽性神経線維の面積比が小さかった。 <p>これらの結果は、nitrofen 誘導 CDH ラットにおいて、肺の交感神経支配の減少が CDH における呼吸機能障害に重要な役割を果たしていることを示唆するものである。</p> <p>本研究は、CDH における肺低形成の機序に肺の神経発達異常が重要な役割を果たしていることを示唆するものであり、新知見を含み、かつ、臨床的意義が高く学位に相当する。</p>	
公表雑誌名	弘前医学 (掲載予定)