渡邉　聖樹　氏の学位論文審査の要旨

論文題目　脳梗塞慢性期高血圧患者におけるアゼルニジピンの脳血流に対する効果
(Effect of Azelnidipine on cerebral blood flow in hypertensive patients with post ischemic stroke)

高血圧は脳血管障害の重要なリスクファクターであり、脳梗塞の２次予防において血圧のコントロールは必須である。しかし、脳循環予備能が障害している脳梗塞症例において、自動調節能の下限を超えた体血圧の低下は脳血流量を低下させ、脳梗塞の再発を招く恐れがある。今回、渡辺氏は脳梗塞慢性期高血圧患者における長時間作用型のカルシウム拮抗剤であるアゼルニジピンの安全性、有用性、脳血流量に対する効果について検討した。

対象は脳梗塞より１ヵ月以上経過した高血圧患者で、至適血圧を目標にアゼルニジピンを 8mg から 16mg 経口投与された。その結果、登録された全例で血圧は６ヵ月以内に正常範囲にコントロールされ、心血管イベントも発生しなかった。また、single photon emission tomography にて脳血流量を評価すると投与１ヵ月後、３ヵ月後、６ヵ月後において、平均大脳半球脳血流量と 12 個の区域すべてにおける局所脳血流量は維持されていた。一方で、平均　脳血流量が 40 mL/100g/min 以下の低灌流の大脳半球においては、投与前に比較して６ヵ月後の　平均半球脳血流量が有意に上昇していた。低灌流の大脳半球においては脳血流量が増加する機序について、渡辺氏はアゼルニジピンのもつ血管拡張作用、endothelial nitric oxide synthase (eNOS) 発現促進作用、抗酸化作用、血圧低下に伴う反射性交感神経活動の抑制、他のカルシウム拮抗剤に比して高い脂溶性や脳血管壁選択性を挙げている。

本研究により、脳梗塞慢性期高血圧患者において、アゼルニジピンは脳血流を低下させることなく安全に体血圧を低下させることができ、そして低灌流の大脳半球においては脳血流量を増加させることが示された。このことは、高血圧をもつ脳梗塞患者に対して、アゼルニジピンが、脳梗塞の再発予防のみならず脳梗塞に伴ううつ状態や神経脱落症状の改善も期待できることを示唆するものである。公開発表において、アゼルニジピンの作用機序など多くの質問に対して概ね適切に返答がなされ、学位授与するに値すると判断された。

審査委員長　脳神経外科学担当教授　倉津 純一

審 査 結 果

学位申請者名： 渡邉 聖樹

専 攻 分 野： 神経内科学

学位論文題名： 脳梗塞慢性期高血圧患者におけるアゼルニジピンの脳血流に対する効果
(Effect of Azelnidipine on cerebral blood flow in hypertensive patients with post ischemic stroke)

指　　導： 内野 誠 教授

判 定 結 果：

可　　不可

不可の場合： 本学位論文名の再審査

可　　不可

平成 21 年 12 月 16 日

審査委員長 脳神経外科学担当教授 倉津純一

審 査 委 員 循環器病態学担当教授 小川久雄

審 査 委 員 放射線診断学担当教授 [illegible]

審 査 委 員 生体機能薬理学担当教授 光山勝慶