

令和 2 年 5 月 4 日現在

機関番号：12301

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K16472

研究課題名(和文)術後高次脳機能障害(POCD)と酸化ストレス：抗酸化物質は治療薬になるか

研究課題名(英文)Postoperative cognitive dysfunction and oxidative stress

研究代表者

堀内 辰男(Horiuchi, Tatsuo)

群馬大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：10814212

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、術後高次脳機能障害(Postoperative cognitive dysfunction, POCD)と酸化ストレスの関連を調べ、周術期の抗酸化物質の投与によりPOCDを予防できるか検討することであった。

抗酸化物質を投与したマウスでは、抗酸化物質を投与しなかったマウスと比較して術後認知機能の低下が抑制できた。したがって、抗酸化物質を周術期に投与することにより術後認知機能の低下を抑制できることが示唆された。現在組織学的検討を行い、酸化ストレスが脳内に与える影響と、認知機能の関連について検討を行っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高齢化社会を迎え、手術を受ける高齢者が増加した結果、術後高次脳機能障害(POCD)を発症する患者が増加している。しかし、POCDの予防や治療の方法は確立していない。近年、POCDと酸化ストレスの関連が示唆されている。申請者は、周術期に抗酸化物質を投与することでPOCDの発症を予防できるとの仮説を立てた。この仮説を検証するため、術後モデル動物の酸化ストレスを評価することにした。また、術後モデル動物に抗酸化物質を投与し、認知機能の低下が抑制できるかを検討した。

本研究では、抗酸化物質の投与により術後認知機能低下を抑制できることが示唆された。POCD発症と酸化ストレスは関連があるのかもしれない。

研究成果の概要(英文)：We investigated the relationship between postoperative cognitive dysfunction (POCD) and oxidative stress. Furthermore, we investigated whether the administration of the anti-oxidative agent could prevent POCD. Postoperative model mice were prepared for these purposes. Mice were examined the cognitive functions before and after the surgery.

We discovered that the administration of anti-oxidant agents inhibited the cognitive decline after the surgery in mice. Therefore, it was suggested that the administration of the anti-oxidant agent could inhibit the postoperative cognitive decline during the perioperative period. We are currently conducting a histological study to examine the relationship between oxidative stress and cognitive function.

研究分野：麻酔神経科学

キーワード：術後高次脳機能障害

## 1. 研究の背景

高齢化社会を迎え、手術を受ける高齢者が増加した結果、術後高次脳機能障害(Postoperative cognitive dysfunction, POCD)を発症する患者が増加している。しかし、POCDの予防や治療の方法は確立されていない。近年、POCDと酸化ストレスの関連が示唆されている(図1)。申請者は、手術前から抗酸化物質を投与することでPOCDの発症を予防できるとの仮説を立てた。

この仮説を検証するため、術後モデル動物の酸化ストレスを評価することにした。また、術後モデル動物に抗酸化物質を投与し、認知機能の低下が抑制できるかを検討する。

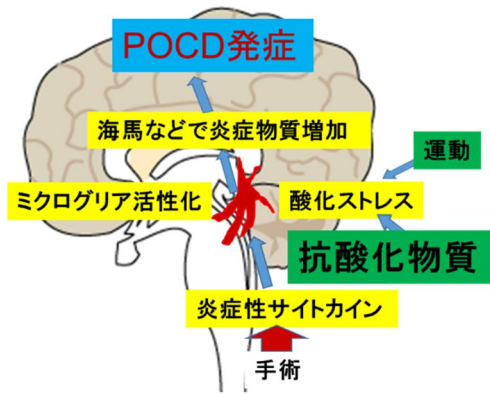


図 1. POCD 発症メカニズムと予防法 (堀内辰男ら. 臨床麻酔 2015 より改変)

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、POCDと酸化ストレスの関連を調べ、抗酸化物質の投与によりPOCDを予防できるか検討することである。

## 3. 研究の方法

マウスを手術群(Ope 群)、コントロール群(Control 群)、麻酔群(Anesth 群)、抗酸化物質投与群(Anti-Oxidant 群)、生理食塩水投与群(NS 群)にランダムに割り付けた。

手術および麻酔方法  
イソフルラン麻酔下に肝臓切除術を実施した。

抗酸化物質および生理食塩水の投与  
Anti-Oxidant 群には抗酸化物質を、NS 群には生理食塩水を投与した。

行動実験による認知機能の評価  
手術前と術後7日目(POD7)に認知機能を測定した。

組織学的検討  
術前と術後の海馬切片を作成し、免疫染色を行い、海馬の炎症および酸化ストレスを評価した。

行動実験と組織学的検討の結果を組み合わせ、抗酸化物質の投与によりマウスの術後認知機能低下を抑制できるかを検討した。

## 4. 研究成果

Anti-Oxidant 群では、Ope 群と比較して術後認知機能の低下が抑制できた。したがって、抗酸化物質を術後に投与することにより術後認知機能の低下を抑制できることが示唆された。

これまで得られた成果の一部は The 6th Congress of Asian Society for Neuroanesthesia and Critical Care (2019.3 Nara, Japan)で発表した。今後学術雑誌に発表する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Horiuchi T, Takazawa T, Saito S. (Nara, Japan. 2019.3)
2. 発表標題 Minocycline might prevent postoperative cognitive dysfunction.
3. 学会等名 The 6th Congress of Asian Society for Neuroanesthesia and Critical Care, 2019. (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----