

【目的】脳内出血(ICH)は脳卒中の1つに分類され、発症後 80%以上の患者に後遺症が残り、社会生活に多大な影響を及ぼす。しかし、その後遺症を抑制する治療薬は現在のところ皆無である。そこで後遺症を軽減し、QOL を高めるための薬物治療法の研究を開始した。我々は、ICH に伴う後遺症の発症機構について血液脳関門(BBB)に着目した。

【方法】ICH モデル動物は雄ラットの右側線条体にコラゲナーゼ (0.16U/ $\mu$ L) を微量 (1 $\mu$ L) 注入して作製した。ICH後の血腫および脳浮腫の時空間的变化を小動物用MRI (MRmini SA, 1.5T) を用いイソフルラン吸入麻酔下で観察した。さらに、ICHによるBBB損傷状態を検討するため、BBB 不透過性造影剤 Gadoteridol (Gd-HP-DO3A, 500 mg/body, i.v.) を投与、その脳内動態の時空間的解析を行った。ICHの神経学的障害の評価は撮像前に行った。また、線条体損傷状態をアポモルヒネ誘発旋回行動観察法により評価した。

【結果及び考察】白質における浮腫は出血後 3 日まで出血反対側まで広範に観察されたが、それ以降消失した。しかし、同側では実験期間中 (~1ヶ月間) 脳浮腫が観察された。線条体内出血に伴う運動障害は、出血後 28 日目においても認められた。BBB 損傷状態を検討したところ、Gadoteridol の信号は血腫内で出血後経時的に顕著な上昇を示した。また、出血後 14 日以降では出血部位からの遠隔部位において Gadoteridol 信号が徐々に拡散していることが確認された。これらの結果は、脳浮腫により BBB が徐々に損傷され、その損傷により脳障害が広範に起こることが示唆された。今後、この BBB 損傷の抑制による脳障害 (運動機能障害) 軽減の可能性について検討する。