

論 文 内 容 要 旨

Effects of ischemic and sevoflurane-induced  
preconditioning on myocardial infarction and  
arrhythmias in rabbits *in vivo*

神奈川歯科大学学生体管理医学講座麻酔科学分野

研究生 三浦 貴之

(指 導： 吉田 和市 教授)

## 論文内容要旨

超高齢社会を迎え、歯科口腔外科患者においても狭心症や心筋梗塞を代表とする虚血性心疾患を有する患者が急増しており、心筋虚血再灌流障害をいかに抑制するかは臨床的に重要な課題となっている。心筋虚血再灌流障害に対する心筋保護に関しては、短時間の頻回虚血、セボフルランなどの吸入麻酔薬や薬剤によるプレコンディショニングおよびポストコンディショニングが報告されている。今回は、より臨床に近い *in vivo* 心筋虚血再灌流ウサギモデルを用いて虚血によるプレコンディショニングとセボフルラン暴露によるプレコンディショニングの心筋壊死縮小効果と虚血再灌流中に生じる心室性不整脈に対し抑制効果があるか否かを比較検討した。

全ての実験群においてウサギ (New Zealand White) にケタミン/ ザイラジン混合液 (以下 K/X) を筋注後、K/X の静注による全身麻酔下、開胸し左冠状動脈前下行枝に結紮器を用い 30 分間の虚血、180 分間の再灌流を行った。実験中は心拍数、血圧、心電図を持続的にモニターし、循環動態の変動と心室性不整脈の測定を行った。再灌流終了後、虚血部位と梗塞部位をテトラゾリウムで測定した。実験群はコントロール群 (CON 群)、虚血前に 5 分間の虚血と 10 分間の再灌流を行った虚血プレコンディショニング群 (IP 群)、虚血前に 30 分間、1.5% セボフルランを曝露させたセボフルランによるプレコンディショニング群 (S 群)、選択的ミトコンドリア KATP チャンネル阻害薬である 5-hydroxy-decanoate (5-HD) を虚血プレコンディショニングとセボフルランによるプレコンディショニングの 10 分前にそれぞれ投与した群 (5-HD-IP 群, 5-HD-S 群) の計 5 群に分類した。心筋酸素需要量の指標とされる RPP (Rate Pressure Product) は 5-HD-IP 群と 5-HD-S 群で S 群 に比べ虚血 30 分後で有意に減少した。心筋梗塞域は IP 群で CON 群, 5-HD-IP 群, 5-HD-S 群 に比べ有意に減少し、S 群 では CON 群 と 5-HD-S 群 に比べ有意に減少した。不整脈発生時間は虚血時、再灌流時とも各群間に有意差は認められなかった。

以上の実験結果から、虚血プレコンディショニングとセボフルランによるプレコンディショニングはミトコンドリア KATP チャンネルの開口により梗塞範囲の縮小効果をもたらすが、プレコンディショニング操作では抗不整脈効果は有さないことが示唆された。