

最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学学生体管理医学講座麻酔科学分野 三浦 貴之 に対する最終試験は、
主査 久保田 英朗 教授、副査 高橋 常男 教授、副査 槻木 恵一 教授により、
主論文ならびに関連事項につき口頭試問をもって行われた。

また、外国語の試験は、主査 久保田 英朗 教授によって、英語の文献読解力に
ついて 筆答 により行われた。

その結果、合格と認めた。

主 査 教 授 久保田英朗

副 査 教 授 高橋 常男

副 査 教 授 槻木 恵一

論 文 審 査 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)

主査教授 久保田 英朗

副査教授 高橋 常男

副査教授 槻木 恵一

論文審査要旨

近年、超高齢社会を迎え歯科領域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、冠状動脈の閉塞が自然に解除されたりバイパス手術や経皮的冠動脈形成術により解除された場合、再灌流そのものによる障害（心筋虚血再灌流障害）をいかに軽減するかは極めて臨床的に重要である。

心筋虚血再灌流障害に対する心筋保護に関しては、1986年にMurryらが長時間の虚血の前に短時間の頻回虚血を施すと劇的に心筋梗塞サイズが減少する現象（虚血プレコンディショニング）を報告して以来、最近では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が報告されている。このような背景のもとに研究者は、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。従来、心筋保護の指標は心筋壊死縮小効果であったが本研究では最も大きな障害となる心室性不整脈に着目し、心筋梗塞域のみならず不整脈に及ぼす影響を観察した。

その結果、心筋梗塞域は従来の他の結果と同様、虚血およびセボフルランによるプレコンディショニングにより心筋梗塞サイズは減少したが、抗不整脈作用は認められないことを見出した。また、ミトコンドリア KATP チャンネルの開口を抑制する 5-hydroxy-decanoate1 で虚血およびセボフルランによる心筋壊死縮小効果が消失したことから、メカニズムの一つとしてミトコンドリア KATP チャンネルの開口が関与していることを示した。これはプレコンディショニング効果にはメモリー効果があり、心筋梗塞サイズを減少させるが、不整脈に対してはメモリー効果がないことを示唆するもので新規性の高いものである。

上記の研究報告をもとに本審査委員会は申請者に対し、本研究の意義、研究結果の解釈、今後の展望等につき見解を求めたところ、明快な回答がなされた。

以上の審査の結果、本審査委員会は本研究が今後の麻酔科学ならびに歯科医学の発展に大きく寄与するものであると認めた。本審査委員会は申請者が博士（歯学）の学位に十分値するものと認めた。