

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 白濱 淳 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

心筋虚血再灌流障害を抑制する
セボフルランの至適濃度
—*in vivo* ウサギモデルにおける検討—

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 白濱 淳

(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

虚血再灌流障害は虚血状態に置かれた心筋組織が急激な再酸素化に伴い、組織障害がさらに促進する現象である。臨床的には心停止後に血流が再開された場合、PTCR（経皮的冠動脈内血栓溶解療法）、PTCA（経皮的冠動脈形成術）、CAGB（冠動脈バイパス手術）で血流が再開された場合などに起こる。この障害をいかに軽減させるかは重要な臨床課題で多くの報告がなされている。

また、セボフルランなどの揮発性吸入麻酔薬そのものが心筋に保護的に作用することが明らかになっており、臨床でもバイパス手術の周術期に心筋保護薬としてセボフルランを投与する研究も散見される。しかしこれらの吸入麻酔薬の投与方法に関しては研究者によりさまざまであり、心筋保護効果を得るセボフルランの至適濃度の詳細な検討はほとんどなされていない。本研究はケタミン/ザイラジン麻酔を施し *in vivo* ウサギ心筋再灌流モデルを用い、種々の濃度のセボフルランの持続投与による心筋保護効果を循環動態、虚血域、心筋梗塞サイズ、虚血時・再灌流不整脈の発生率と時間を指標として詳細に検討したものである。

その結果、1.0% と 1.5% のセボフルランをベースとなる麻酔に被せると心筋壊死縮小効果が認められることを見出した。また虚血時不整脈は、発生時間、発生頻度ともに各群間に有意差は見られなかったが、再灌流不整脈は、発生時間がコントロール群に比べて他のセボフルラン投与の 4 群で有意に減少し、発生頻度はコントロール群に対して 1.5 S 群で有意差が認められることを観察した。

以上、心筋梗塞域の減少から、1.0% と 1.5% のセボフルランの虚血前からの持続投与による心筋保護効果が示唆された。また虚血時不整脈の発生には影響を及ぼさないが、再灌流時不整脈については 1.5% セボフルランの持続投与が抗不整脈効果を及ぼすことが明らかになった。本研究は、心筋梗塞域と不整脈発生の両者の減少には 1.5% セボフルランの持続投与が有効であるところを臨床に近い *in vivo* ウサギモデルで見出した。ウサギのセボフルランに対する MAC は 3.7% と高いことから、ヒトの MAC 1.71% を考慮するとこの濃度は麻酔薬としての濃度ではなく、セデーションの濃度であることが示唆された。この研究は臨床におけるセボフルランの至適濃度を決定するための傍証となるものと考えられる。

以上より本審査研究委員会は、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。よって、本審査委員会は申請者が博士の学位に十分値するものと認めた。