

氏 名	リン セツ 林 雪
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 3101 号
学位授与の日付	平 成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻
学位論文題目	Sustained-release erythropoietin ameliorates cardiac function in rat infarct heart without inducing polycythemia. (徐放化エリスロポエチンの投与は、赤血球増加症を引き起こさずに梗塞ラットの心機能を改善する)
論文調査委員	(主 査) 教 授 横 出 正 之 教 授 前 川 平 教 授 中 尾 一 和

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】本研究の目的は、ラット慢性心筋梗塞モデルにおいて、徐放化エリスロポエチン治療が赤血球増加症を惹起させずに左室機能改善に有用であるかを検討することである。

【方法および結果】左冠動脈結紮4週後に、50匹のSDラットを以下の5群に割り付けた(各群:10匹)。対照群では、生理食塩水を含む20×20mmのゼラチンシートで梗塞部位を被った。エリスロポエチン0.1単位、1単位、10単位、100単位投与群では、それぞれの用量のエリスロポエチンを含浸したゼラチンシートを使用した。冠結紮8週後に施行した評価結果は以下の通りであった。左室内腔面積減少率(FAC)は、エリスロポエチン1単位および10単位投与群において、他の3群より高値を示した(対照群, EPO 0.1単位, EPO 1単位, EPO 10単位, EPO 100単位; 25.9 ± 0.9 , 29.0 ± 2.1 , 39.0 ± 1.5 , 35.9 ± 2.1 , $28.3 \pm 1.2\%$)。左室収縮末期弾性(Ees)と等容拡張の指標である(τ)は、エリスロポエチン1単位および10単位投与群において他の3群より良好であった(対照群, EPO 0.1単位, EPO 1単位, EPO 10単位, EPO 100単位; Ees: 0.12 ± 0.01 , 0.14 ± 0.02 , 0.33 ± 0.08 , 0.30 ± 0.08 , 0.15 ± 0.02 mmHg/ μ L; τ : 19.7 ± 0.9 , 19.3 ± 1.0 , 16.6 ± 0.6 , 16.9 ± 0.8 , 19.7 ± 1.3 ms)。直径50 μ m以上の血管密度は、エリスロポエチン1単位投与群で最大であった(対照群, EPO 0.1単位, EPO 1単位, EPO 10単位, EPO 100単位: 13.68 ± 2.49 , 21.08 ± 2.75 , 37.97 ± 4.19 , 24.42 ± 6.07 , 21.54 ± 4.68 /mm²)。赤血球数は、エリスロポエチン10単位および100単位投与群で有意に増加した(対照群, EPO 0.1単位, EPO 1単位, EPO 10単位, EPO 100単位: 治療前値; 832 ± 22 , 827 ± 15 , 842 ± 17 , 832 ± 27 , $825 \pm 32 \times 10^4$ / μ L: 4週後; 826 ± 19 , 798 ± 15 , 801 ± 21 , 949 ± 30 , $989 \pm 28 \times 10^4$ / μ L)。

【結論】1単位のエリスロポエチンを含浸したゼラチンシートは、ラット慢性心筋梗塞モデルにおいて、赤血球増加症を惹起させずに左室機能を改善する。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ラット慢性心筋梗塞モデルにおいて、徐放化エリスロポエチン(EPO)治療が赤血球増加症を惹起させずに左室機能改善に有用であるかを検討した。左冠動脈結紮4週後に、SDラットを以下の5群に割り付けた。対照群では、生理食塩水を含む20×20mmのゼラチンシートで梗塞部位を被った。EPO0.1, 1, 10, 100単位投与群では、それぞれの用量のEPOを含浸したゼラチンシートを使用した。冠結紮8週後に施行した評価結果は以下の通りであった。左室内腔面積減少率(FAC)は、EPO1および10単位投与群において、他の3群より高値を示した。左室収縮末期弾性(Ees)と等容拡張の指標である(τ)は、EPO1および10単位投与群において他の3群より良好であった。直径50 μ m以上の血管密度は、EPO1単位投与群で最大であった。赤血球数は、EPO10および100単位投与群で有意に増加した。以上より、1単位のエPOを含浸したゼラチンシートは、ラット慢性心筋梗塞モデルにおいて、赤血球増加症を惹起させずに左室機能を改善させることが判明した。

本研究は、EPO の徐放投与が梗塞心に対する新しい治療法として発展する可能性を示唆し、有意義なものである。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位投与申請者は平成19年2月28日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。