

氏 名	やま さき けん ぞう 山 崎 憲 蔵
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	論 医 博 第 1602 号
学位授与の日付	平 成 9 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Preconditioning with 15-min ischemia extends myocardial infarct size after subsequent 30-min ischemia in rabbits (15分の preconditioning は30分の虚血によって生じる梗塞を縮小するどころか逆に拡大する。)
論文調査委員	(主 査) 教 授 伴 敏 彦 教 授 野 間 昭 典 教 授 篠 山 重 威

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】 短時間の心筋虚血・再灌流がそれに引き続く長時間の虚血による心筋梗塞巣を著明に縮小することが、1986年、イヌをもちいた動物実験で初めて報告された。以来、この現象は ischemic preconditioning と呼ばれ、ラット、ラビット、ブタでも報告されている。兎の場合 ischemic preconditioning の有効な最も短い duration は3分である。

【目的】 5分虚血5分再灌流30分虚血の ischemic preconditioning (PC) は梗塞縮小効果を有する。しかしながら ischemic preconditioning の duration を延ばした場合同様の効果を持つかどうかは不明である。今回 preconditioning の duration を延ばした場合の梗塞縮小効果の有無を兎のモデルを用いて検討した。

【方法】 体重2.2～2.8kgの雄白色日本兎89匹を5分虚血5分再灌流30分虚血群(5-minPC群)、10分虚血5分再灌流30分虚血群(10-minPC群)、15分虚血5分再灌流30分虚血群(15-minPC群)、15分虚血および30分の単純虚血のグループの計5群にて risk area に対する梗塞サイズ(IS)を組織学的に定量比較検討した。麻酔開胸後、全例で左冠動脈前側壁枝を vinyl tube occluder を用いて虚血再灌流した。全群において血圧、心電図、血液ガスを経時的に測定した。閉胸後48時間後に心摘出し再度冠状動脈を結さつし Langendorff 法にて monastral blue を注入後心をホルマリン固定した。固定後左室を6～7スライスし重量測定および写真撮影した。またスライスした左室を組織にしヘマトキシリンエオジン、マッソントリクローム、免疫学的組織染色を施行し組織学的に梗塞サイズを定量した。

【結果】 IS は5-minPC群 $10 \pm 5\%$ 、10-minPC群 $12 \pm 2\%$ 、15-minPC群 $77 \pm 4\%$ 、15分虚血群 $18 \pm 1\%$ 、30分虚血群 $40 \pm 4\%$ であった。 $(p < 0.05$ vs 30分虚血群) 15-minPC群ではPC自身で生じる梗塞量(18%)を補正しても30分虚血群に比し有意にISが大きかった。血行動態、心拍数は5群間で有意差はなかった。

【総括】 有効な ischemic preconditioning 時間は10分以内でありそれを越えると逆に有害であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

短時間の心筋虚血・再灌流がそれに引き続く長時間の虚血による心筋梗塞巣を著明に縮小する現象が動物実験で報告されている。これは ischemic preconditioning (PC) と呼ばれており兎の場合 PC の有効な最も短い duration は 3 分である。

今回は PC の duration を延ばした場合の梗塞縮小効果の有無を、兎のモデルを用い risk area に対する梗塞サイズ (IS) を 5-minPC 群, 10-minPC 群, 15-minPC 群, 15分及び30分の単純虚血のグループの計 5 群にて組織学的に定量比較検討した。IS は 5-minPC 群 $10 \pm 5\%$, 10-minPC 群 $12 \pm 2\%$, 15-minPC 群 $77 \pm 4\%$, 15分虚血群 $18 \pm 1\%$, 30分虚血群 $40 \pm 4\%$ で15-minPC 群では PC 自身で生じる梗塞量 (18%) を補正しても30分虚血群に比し有意に IS が大きかった。これにより有効な PC 時間は10分以内でありそれを越えると逆に有害であることが示唆された。

以上の研究は PC 効果の限界を明らかにするとともに、心筋が虚血耐性を得るための方法の開発に寄与するところが多い。

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、本学位授与申請者は、平成 6 年 1 月 20 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。