

氏名(本籍)	さかき 榊	ぼら 原	ゆづる 謙	(岡山県)
学位の種類	医学博士			
学位記番号	博乙第436号			
学位授与年月日	昭和63年2月29日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
審査研究科	医学研究科			
学位論文題目	Basic study of myocardial preservation during ischemia and surgical cardiac arrest (心筋虚血及び開心術中の心筋保護に関する基礎的研究)			
主査	筑波大学教授	医学博士	澤口重徳	
副査	筑波大学教授	医学博士	伊藤巖	
副査	筑波大学教授	工学博士	大島宣雄	
副査	筑波大学教授	医学博士	小町喜男	
副査	筑波大学教授	医学博士	東  恵彦	

## 論 文 の 要 旨

### a. 目的

虚血性心疾患の治療において心筋保護はきわめて重要な問題であり、再灌流されるまで虚血心筋を梗塞に陥らせることなく、ある程度の時間延長をはかれる簡単な補助手段や薬剤の開発が強く要請されている。また冠状動脈バイパス手術時の大動脈遮断中の虚血による心筋障害も重大な問題であり、通常は体外循環血を用いた血液心筋保護液が使用されているが、これには強い冠状動脈収縮作用をもつトロンボキサンとカテコラミンが含まれている上に、血液心筋保護液自体の高粘性や赤血球sludgingという流体力学的弱点が加わり、とくに心内膜側への分布が不良となると考えられる。

そこで本研究は第1に、急性心筋梗塞発症時などの心筋虚血中に障害を受ける心筋の範囲を最小限にすることを目的として、5'-nucleotidase inhibitor (AMP-C) とアロプリノール (ALLO) を投与することの意義を検討し、第2に開心術中の心筋障害を最小限にとどめることを目的として、フェノキシベンザミン (POB) を血液心筋保護液に加えることの意義を検討した。

### b. 方法

実験1ではラットのランゲンドルフ摘出心灌流モデルを用い、15分間の虚血中に AMP-C と ALLO を投与し、虚血後の、心機能回復状態、冠状動脈血管抵抗と心筋酸素消費量の推移、高エネルギー磷酸化合物の保存の程度を調べた。

実験Ⅱでは microsphere 法による血液心筋保護液の分布，冠状動脈血管抵抗，トロンボキサン，プロスタサイクリン代謝を雑種成犬右心バイパスモデルにて検討した。

### c. 結 果

実験Ⅰにより，AMP—CとALLOを同時に投与すると，心筋内高エネルギー燐酸化合物の良好な保存とともに，生理的範囲内の前負荷に対しても良好な心機能の回復が得られることが示された。この結果から，この2種の薬剤を心筋虚血が強く進行中である症例に対し使用しうる可能性が示唆された。

実験Ⅱにより，対照群でみられた冠状動脈血管抵抗の上昇，心内膜側への分布不良，冠状動脈内皮細胞障害に基づき産生されるトロンボキサンとプロスタサイクリンの増加は，血液心筋保護液にPOBを加えた群で有意に抑えられることが示された。これは血液心筋保護液にPOBを加えることによって，より良好な心内膜側の心筋保護効果が得られることを意味し，また冠状動脈血管床が適切に保護されることを示しており，本法が開心術中の心筋保護に有用であることが示唆された。

## 審 査 の 要 旨

本研究は虚血心筋の保護という臨床的要請に基づく重要な課題の解決を目ざして，綿密に計画，実施された実験的研究である。その成果を臨床に応用するにはなお検討すべき点が残されているが，虚血性心疾患，とくに急性心筋梗塞に対して，当初の虚血心筋の salvage に AMP—C と ALLO の投与が有用であること，またこれに外科的処置を加えなくてはならないときに，POB 含有血液心筋保護液を使用して大動脈遮断中の心筋保護を行うのが有利と考えられることを示唆した点は臨床的意義が大きく高く評価される。

よって，著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。