

# 論文内容要旨

## 心筋虚血再灌流障害に対するセボフルランによる抑制効果 —投与方法による比較検討—

神奈川歯科大学麻酔科学講座

研究生 高田 一毅

(指導：吉田 和市 教授)

## 論文内容要旨

心筋虚血再灌流障害と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。臨床的には心筋梗塞や心停止後に血流が再開された場合などに起こる。その機序としてはATP代謝の破綻、 $Ca^{2+}$ の過負荷、活性酸素などの関与が報告されている。

心筋虚血再灌流障害に対する心筋保護に関しては、虚血やセボフルランなどの薬剤によるプレコンディショニングおよびポストコンディショニングが報告されている。また、セボフルランなどの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いる。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る。本研究では *in vivo* ウサギ心筋虚血再灌流モデルを用い、種々の投与方法による心筋保護効果を循環動態、虚血域、心筋梗塞域を指標として詳細に比較検討した。

ウサギ(New Zealand White)にケタミン/ザイラジン混合液(以下K/X)を筋注後、左側頸動・静脈にカテーテルを挿入、気管切開した。換気はK/X麻酔下、ベンチレータを用い room air と  $O_2$  の混合ガスで行い、開胸し30分間左冠状脈前下行枝を結紮して虚血、その後180分間の再灌流を行った。ケタミン/ザイラジン(K/X)で麻酔した群、さらに1.5%セボフルランを持続投与した群(K/X+1.5S群)、2.1%セボフルランの持続投与群(2.1S群)、1.5%セボフルランでプレコンディショニングを行った群(Pre群)、ポストコンディショニングを行った群(Post群)に分類し、虚血再灌流を行った。心筋梗塞域の抑制からPost群、Pre群、K/X+1.5S群、2.1S群の順に虚血再灌流後の心筋壊死縮小効果が認められた。ポストコンディショニングは心筋保護効果が最も強力であることが示唆された。

セボフルランによるプレコンディショニングは心筋梗塞を引き起こす前に操作しなければならず、心筋梗塞が予測できない以上、実際には困難である。しかし、セボフルランによるポストコンディショニング操作は臨床応用が可能である。また、本研究からセボフルランの持続投与の必要性は低いと考えられる。

以上からセボフルランによるプレコンディショニング、ポストコンディショニングは心筋保護効果が最も強力であることが示唆された。臨床的にはセボフルランによるポストコンディショニング操作は虚血が解除された再灌流時に行うため、有用性は高いと考えられる。