

## 最 終 試 験 の 結 果 の 要 旨

神奈川歯科大学麻酔科学講座 高田 一毅 に対する最終試験は、

主査 久保田 英朗 教授、副査 槻木 恵一 教授、副査 高橋 俊介 准教授に

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                    槻木 恵一

副 査 准 教 授                  高橋 俊介

論文審査要旨

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—

神奈川歯科大学大学院麻醉科学講座

研究生 高田 一毅

(指導：吉田 和市 教授)

主査教授 久保田英朗

副査教授 槻木 恵一

副査准教授 高橋 俊介

## 論文審査要旨

近年、超高齢社会を迎え歯科領域においても狭心症や心筋梗塞を代表とする虚血性心疾患を有する患者が急増しており、冠状動脈の閉塞が自然に解除されたりバイパス手術や経皮的冠動脈形成術により解除された場合、再灌流そのものによる障害(心筋虚血再灌流障害)をいかに軽減するかは極めて臨床的に重要である。心筋虚血再灌流障害に対する心筋保護に関しては、1986年にMurryらが長時間の虚血の前に短時間の頻回虚血を施すと劇的に心筋梗塞サイズが減少する現象(虚血プレコンディショニング)を報告して以来、最近ではセボフルランなどの吸入麻酔薬や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。このような背景のもとに研究者は、より臨床に近い *in vivo* 心筋虚血再灌流ウサギモデルを用いて心筋壊死縮小効果をもたらすセボフルランの投与方法を次のように検討した。すなわちケタミン/ザイラジン(K/X)で麻酔したコントロール群、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。その結果、心筋梗塞域の抑制からコントロール群に比べ他の4群で虚血再灌流後の心筋壊死縮小効果に有意差が認められた。Pre群とPost群は2.1S群に対して虚血再灌流後の心筋壊死縮小効果に有意差が認められた。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。

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。この点で臨床的に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、有用性は極めて高い。

上記の研究報告をもとに本審査会は、申請者に対し本研究の意義、研究結果の解釈、今後の臨床応用の展開について詳細に説明を求めたところ、いずれに対しても的確な回答が得られた。

以上の結果、本研究が今後の歯科臨床の発展に貢献するものと判断し本審査委員会は申請者が博士(歯学)の学位に十分値するものと認めた。