

氏名	井 上 雅 博
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第1657号
学位授与の日付	平成9年3月31日
学位授与の要件	医学研究科外科系心臓血管外科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Vitamin E とVitamin C のリン酸ジエステルカリウム塩(EPC-K1)の心筋 保護効果 摘出ラット虚血再灌流心での検討
論文審査委員	教授 菅 弘之 教授 大江 透 教授 清水 信義

学位論文内容の要旨

Isolated working rat heart modelを用いhydroxyl radical scavengerとして強い作用を有しているVitaminEとVitaminCのリン酸ジエステルカリウム塩(EPC-K1)の心筋保護効果を実験的に検討した。プロトコール1ではEPC-K1の心機能に及ぼす影響を検討するため非虚血心に対して各種濃度(0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 5.0 μ g/ml)のEPC-K1を投与した。2.0 μ g/ml以下では心機能変化率に差はなかったが、3.0 μ g/mlで大動脈流量は低下し、5.0 μ g/mlでは心停止となった。また1.0 μ g/ml以上でcreatin kinase(CK)漏出量は有意に増加していた。プロトコール2では37 $^{\circ}$ C15分間の常温虚血とし、虚血前にEPC-K1を投与した。EPC-K1濃度0.5, 1.0 μ g/mgで大動脈流量回復率(%AF)はそれぞれ81.2 \pm 3.1%, 75.2 \pm 4.1%でコントロール群(57.2 \pm 3.1%)と比し有意に改善していた。CK漏出量は有意ではなかったが0.5 μ g/ml投与時に19.6 \pm 11.6IU/15min/g dry wt. と低値であった。2.0 μ g/mlでは再灌流時に心拍動が得られなかった。プロトコール3では虚血再灌流時に0.5 μ g/mlのEPC-K1を投与した。%AFは64.7 \pm 5.1%と改善し虚血前同濃度の投与(81.2 \pm 3.1%)にはおとるが、虚血再灌流時投与でも心筋保護効果は得られた。Hydroxyl radical scavengerであるEPC-K1の心筋保護効果は虚血前投与で最も強く認められた。

論文審査結果の要旨

本研究は、Krebs-Henseleit液灌流ラット摘出拍出心臓でEPC-K1(Vitamin E と Vitamin C のリン酸ジエステルカリウム塩で、hydroxyl radical scavenger)の心筋保護効果を実験的に研究したものである。非虚血心ではEPC-K1の効果はクレアチンキナーゼ漏出(1.0 μ g/ml), 大動脈流低下(3.0 μ g/ml), 心停止(5.0 μ g/ml)を起こさない低濃度(0.25-0.5 μ g/ml)では認められなかった。常温15分間の虚血前の投与では0.25-1.0 μ g/mlの範囲では0.5 μ g/mlで大動脈流量回復率が非投与対照に比べ有意であった。0.5 μ g/ml EPC-K1の虚血再灌流時投与では、虚血前投与の効果には劣るものの、有意の心筋保護効果が認められた。この知見は心臓外科学の進歩にとって重要なものであり、本研究者は、博士(医学)の学位を得る資格があると認める。