

|         |   |
|---------|---|
| 氏名      | 藤田 康文   |
| 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 3969 号  |
| 学位授与の日付 | 平成 21 年 9 月 30 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<br>(学位規則第 4 条第 1 項該当)   |
| 学位論文題目  | Age-Dependent Vulnerability to Ischemia-Reperfusion Injury of Cyanotic Myocardium in a Chronic Hypoxic Rat Model<br>(慢性低酸素ラットモデルにおけるチアノーゼ心筋の虚血再灌流傷害に対する年齢依存性の脆弱性) |
| 論文審査委員  | 教授 伊藤 浩 教授 佐々木順造 准教授 五藤 恵次  |

#### 学位論文内容の要旨

低酸素血症の心筋への影響は、成熟心筋と未熟心筋では異なる可能性がある。成長過程で hypoxia に曝されたチアノーゼ心筋の虚血再灌流に対する反応を以下の実験にて検討した。

生直後の雄 Wistar ラットを大気中または低酸素環境( $FiO_2 = 0.12$ )で 4 または 8 週間飼育した。エーテル麻酔下に心臓を摘出。大動脈に cannulation し、酸素化された K-H buffer (37°C)、100cmH<sub>2</sub>O で Langendorff 灌流を開始した。左心室内へ balloon を挿入し、左室拡張末期圧が 8 mmHg となるように balloon を膨らませた。30 分間の安定灌流後、left ventricular developed pressure (LVDP)、心拍数、+dP/dt を測定し、虚血前値とした。20 分間の常温虚血 (37°C) 後に 40 分間再灌流し、再度心機能を測定して再灌流後値とした。

虚血前値は、8 週齢で LVDP と +dP/dt が低酸素群で有意に高かったが、その他に有意差はなかった。再灌流後値では、LVDP および +dP/dt の回復率は低酸素群で有意に低く、特に 8 週齢低酸素群で最も低かった。

成長過程で hypoxia に曝される期間が長い程、虚血再灌流後の心機能の回復が障害されることが示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は先天性チアノーゼ心疾患における慢性の低酸素血症が、術後心筋障害に及ぼす影響とそれにかかわる低酸素曝露時間の関与を検討したものである。まず、これを実証するための動物実験系を確立したことに価値がある。低酸素に曝される期間が長いほど虚血-再灌流後の心機能が障害され心筋ダメージが大きくなるという知見が得られ、より早期の手術を考慮する必要があるという臨床へのメッセージを送った意義も大きい。価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。