



Title	虚血性心筋症ラットモデルにおける左室形成術の左室壁応力および心筋リモデリングに対する効果に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	浅井, 英嗣
Description	配架番号 : 2273
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12532号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65879
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Hidetsugu_Asai_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称

博士(医学)

氏名 浅井 英嗣

審査担当者

主査 教授 森本 裕二

副査 教授 丸藤 哲

副査 教授 玉木 長良

副査 教授 大場 雄介

学位論文題名

虚血性心筋症ラットモデルにおける左室形成術の左室壁応力および心筋リモデリングに対する効果に関する研究

(Effect of Left Ventricular Plication on Wall Stress and Myocardial Remodeling in a Rat Model of Ischemic Cardiomyopathy)

虚血性心筋症に対する左室縮小術(LVP)が左室壁応力を減弱させることで左室リモデリングを抑制することを証明した実験的検証はない。我々は左室縮小術の効果を壁応力と心筋細胞組織に注目し左室縮小術単独での効果を評価することを目的として実験を行い、左室縮小術は左室壁応力を減少させ、左室心筋肥大を抑制し心筋梗塞後の悪循環を断ち切ることがラット虚血性心筋症モデルで示された。

審査にあたり、まず副査の大場教授から肺重量がコントロール群に比較して心筋梗塞/Sham 群でのみ有意差が出たが心筋梗塞/左室形成術群も肺重量は 2000mg を超えているが実際の臨床的な意義について質問があり、申請者は肺重量は心不全の程度を示唆するものであるが今回の研究ではラットの呼吸数や食事量、活動性などの検討を行っておらず臨床的意義にまでは言及出来ないと回答した。また同教授より心筋ストレスマーカーの ANP と BNP の検討をされているが壁応力への関連には言及しないのはなぜかについて質問があり、申請者は今回は壁応力と心筋細胞肥大に焦点を絞ったため関連性に関しては言及しなかったと回答した。副査の玉木教授からは心筋細胞肥大の病理組織の検討は重要でその検討には意義があるとのこと意見と同時に、心筋細胞肥大がおこったのは遠位部でのみの検討であったため梗塞巣のすぐ側ではどうであったのかについての質問があり、申請者は梗塞巣すぐ側では手術手技で生じたプレジエットの影響が強かったため心筋細胞肥大や心筋線維化の評価は参考程度にしか出来なかったため検討対象から除外したと回答した。また同教授より文献的に同様のラット心筋梗塞モデルにおいて再拡大が生じたとする報告と、生じないとする報告があるようだが本研究ではどうなのかとの質問があり、申請者は本研究でも再拡大は認めたが術後 4 週の慢性期においても肥大は抑制されかつ左室内径短

絡率も維持出来ていたと回答した。また同教授より再拡大を来さない最適なケースは存在したのかとの質問があり、申請者は今回の検討ではそのようなケースは存在しなかったが LVP の最適なケースは存在するもので今後の検討課題であると回答した。副査の丸藤教授からは LVP 術後に再拡大する臨床的意義についての質問があり、申請者は再拡大することは LVP の効果が期間的に限定的であるという臨床的意義がある、ただし最適な大きさがあり、その大きさであれば再拡大も来しないと予測できると回答した。また同教授より術後 4 週での評価を行っているが提示した参考文献では 30 週後というものもあるが 4 週後の評価は適当であったのかとの質問があり、申請者は 30 週後の検討をした報告が一般的ではなく 4 週後で慢性期の評価として問題はない。30 週後の参考文献を提示した理由としては超慢性期でも再拡大はないとした報告を紹介し本領域での統一した見解が得られていないと回答した。また同教授より拡張期の壁応力に有意差が出なかった理由についての質問があり、申請者からは LVP は収縮能の改善は得られるが拡張能の改善は得られないにくいと回答した。最後に主査の森本教授よりなぜラットによるモデルでの検討を行ったのか、豚などの大動物の方がより実臨床に沿った研究ができるのではないのかとの質問があり、申請者は本研究チームは発足して間がなく実験に不慣れなことから研究資金面からもラットによる検討を行ったと回答した。また同教授から mortality が高いが LVP の効果はあったと考えて良いのかとの質問があり、mortality の高さについては手術侵襲が高くなるためであることと、死亡症例は術後 24 時間以内がほとんどであり周術期のサポートがないためであり LVP の効果を否定するものではないと回答した。また同教授から続いて、では LVP 術後の早期死亡症例はどのような理由か具体的に検討はあったのかとの質問があり、申請者は術後早期死亡したラットを剖検したが出血や心タンポナーデの所見がなかったため不整脈などの急性期合併症が一因であると予想されると回答した。

四人の審査委員からは緒言や考察など内容をさらに充実させる必要はあるが、この論文は European Surgical Research 誌において高く評価され、今後の左室形成術の有効性において、さらなる基礎研究出の知見が期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判断した。