

論 文 内 容 要 旨

in vivo 心筋虚血ウサギモデルにおいてアトルバスタチンが
セボフルラン・ポストコンディショニングに及ぼす影響

神奈川歯科大学大学院歯学研究科

全身管理医歯学講座 香川 惠太

(指 導： 讃岐 拓郎 教授)

論文内容要旨

心筋虚血再灌流障害とは、虚血された組織に急激に血流が再開(再灌流)することにより、組織障害が促進する現象である。再灌流開始時にセボフルランを投与することで心筋虚血再灌流障害が軽減する作用はセボフルラン・ポストコンディショニングと呼ばれる。また、アトルバスタチン(ATV)等のスタチン系薬剤の前投与も同様に心筋虚血再灌流障害を軽減させるといわれている。しかし、この二つの方法を併用した報告はまだない。我々は *in vivo* ウサギ心筋虚血モデルを用いセボフルラン・ポストコンディショニングと ATV 前投与の併用による心筋保護作用について循環動態、心筋梗塞域を指標に検討した。

ウサギは New Zealand 白色家兎、12 週齢、雄、体重 2.5~3.5kg を用いた。基礎麻酔としてケタミン、キシラジンの混合液(K/X)を使用し、虚血は左冠状動脈前下行枝(LAD)の結紮により行った。ウサギ 21 羽を無作為に以下の 3 群に分け(各 n = 7), 30 分間の虚血後に 180 分間の再灌流を行った。K/X 群 (K/X による基礎麻酔のみ), POST 群(再灌流開始直後に 1.5%セボフルランを 5 分間曝露), ATV+POST 群 (再灌流開始直後に 1.5%セボフルランを 5 分間曝露に加え ATV を実験開始前 3 日間に 5 mg/kg/日投与)。虚血域は LAD の結紮による虚血範囲、梗塞域は虚血域内で壊死した範囲とした。梗塞域、虚血域、非虚血域の境界をスキヤナーに取り込み、コンピューターにより面積の総和を計測し、左心室における虚血域の割合(R/L)と虚血域における梗塞域の割合(I/R)を算出した。

R/L は K/X 群 : $41.7 \pm 6.8\%$, POST 群 : $43.3 \pm 4.9\%$, ATV+POST 群 : $45.1 \pm 12.7\%$ で 3 群間に有意差は認められなかった。I/R は K/X 群 : $37.6 \pm 2.2\%$, POST 群 : $18.7 \pm 5.5\%$ 、ATV+POST 群 : $11.7 \pm 3.5\%$ で、POST 群及び ATV+POST 群は K/X 群と比較して有意に減少した($P < 0.001$, $P < 0.001$)。さらに ATV+POST 群は POST 群と比較して有意に減少していた($P = 0.011$)。今回の結果より、セボフルラン・ポストコンディショニングと ATV 前投与との併用は梗塞域縮小効果を増強させた。循環動態に関しては、再灌流中の Rate Pressure Product (RPP)が K/X 群と比較して ATV+POST 群で有意に上昇した。RPP は心筋酸素需要量の指標の一つであることから、梗塞域縮小効果と心筋酸素消費量の減少との直接的な関連性は低いことが示唆された。

本研究によりセボフルラン・ポストコンディショニングとアトルバスタチン前投与の併用は、セボフルラン・ポストコンディショニング単独よりも心筋保護作用を増強させ、虚血再灌流障害をさらに軽減させる可能性が示唆された。