

# 心筋症ハムスター心におけるジラゼブの効果: 心機能と病理組織学的変化の経時的、定量的検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/15298">http://hdl.handle.net/2297/15298</a>

学位授与番号	医博乙第1300号		
学位授与年月日	平成6年6月1日		
氏名	源 雅 弘		
学位論文題目	心筋症ハムスター心におけるジラゼブの効果 －心機能と病理組織学的変化の経時的、定量的検討－		
論文審査委員	主 査	教 授	小 林 健 一
	副 査	教 授	松 田 保
		助教授	馬 淵 宏

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

ヒト肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) は原因不明の疾患であるが、近年局所の冠血流を調節するアデノシンの欠乏あるいはその受容体の障害ではないかとする Watt の仮説が注目されている。著者はこの仮説の是非を明らかにする目的で、アデノシン増強作用を有するジラゼブが HCM に有効か否かを検討した。【研究方法】対象として心筋症ハムスター (Bio 14.6) を用い、5週齢の雄の Bio 14.6 を 2 群に分け、1 群では 5 週齢よりジラゼブ 10mg/kg を連日腹腔内に投与し、もう 1 群は無処置群とした。また、対照としてゴールデンハムスター (F1b) を用いた。これら 3 群について 10 週齢より 5 週齢毎に 25 週齢まで、単離乳頭筋収縮試験による心機能評価と光顕的観察による心筋細胞横径ならびに間質線維化率の測定を行った。【研究成績】(1) ハムスターの体重と心重量は、対照ハムスター群に比し、無処置心筋症ハムスター群およびジラゼブ投与心筋症ハムスター群では 10 週齢以後小さく、体重は無処置群とジラゼブ投与群との間で差がなかった。心重量は、ジラゼブ投与群が無処置群に比し 25 週齢で小さかった。(2) 静止張力は、3 群間で差を示さなかった。最大発生張力は、無処置群、ジラゼブ投与両群とも対照群に比し 20 週齢より小となったが、25 週齢ではジラゼブ投与群が無処置群より大となった。(3) 収縮機能については最大張力までの到達時間が無処置群とジラゼブ投与群において 20 週齢から延長し、その延長の程度はジラゼブ投与群で小であった。最大張力発生速度は、ジラゼブ投与群が無処置群に比し 20 週齢以降でその低下が小であった。(4) 拡張機能では、最大張力から 1/2 まで弛緩する時間が 20 週齢からジラゼブ投与群が無処置群より小であった。最大弛緩速度に到る時間は、無処置群では 15 週齢より延長し、その程度はジラゼブ投与群で小であった。最大弛緩速度は、15 週齢以降でジラゼブ投与群が無処置群よりその低下度が小であった。(5) 病理組織学的検討では、心筋細胞横径と心筋間質線維化率は週齢とともに 3 群とも増大するが、その増加度は無処置群が一番大きく、対照群が一番小さく、ジラゼブ投与群ではその中間の値を示し、無処置群より小であった。以上の如く、心筋症ハムスターでは週齢とともに心機能の悪化、組織所見の増悪が認められたが、ジラゼブ投与によりそれらの変化が抑制された事実から、心筋症ハムスターにおける心筋障害の一因にアデノシンの障害が関与している可能性がある。

以上本論文は、心筋症の成因における心筋局所血流障害の意義に動物実験的根拠を与えた労作で、学位論文としての価値をもつと評価される。