

論文審査の結果の要旨

氏名 荒船 龍彦

論文題目「光学マッピングを用いた心臓興奮様式に対する通電刺激効果の解析」は心筋組織への電気刺激において発生する仮想電極現象 (Virtual Electrode Polarization) に伴う複雑な興奮伝播現象を詳細に観察する計測システムの開発、およびそれを用いた再分極相への通電刺激による VEP に伴う興奮伝播波面変化の解析を行い、電氣的除細動研究に対する新たな知見を与えたものである。本研究の成果として、高時間空間解像度を持つ光学マッピングシステムと光学計測を行いながら心筋の任意の箇所にも点刺激を印加できる刺激システムを組み合わせた計測・刺激システムの構築し、これにより先行興奮の伝播方向と VEP の発生位置の相互関係に依存して新たな興奮伝播が生まれることを明らかにした。

本論文は6章からなり、第1章では心臓突然死につながる重篤な不整脈である心室頻拍・細動 (VT/VF) を停止させる電氣的除細動治療のメカニズム解析の先行研究を紹介し、心筋への電気刺激が電極周囲に複雑な分極現象を誘発する『Virtual electrode polarization: VEP (仮想電極現象)』が通電刺激による不整脈発生や停止に重要な役割を演じていることを示し、本現象解析の意義を論じた。第2章では本研究の目的として、高時間空間解像度を持つ光学マッピングシステムと、光学計測を行いながら心筋の任意の箇所にも点刺激を印加できる刺激システムを組み合わせた計測・刺激システムの構築ならびに、弱い電気刺激印加による不整脈中の心筋細胞電氣的興奮応答を解析することを述べている。第3章では開発した VEP 計測システムについて記述している。第4章では、実際に計測システムを用いて行った様々な心臓興奮下での VEP 現象の計測と解析について述べている。第5章では本研究で得られた成果とその意義を考察し、第6章で結論を述べている。

従来報告されてきた心臓興奮伝播現象の計測システムとしては、CCD カメラシステムやフォトダイオードシステムが知られているが、いずれも時間・空間分解能が低く、VEP の詳細な観察を阻んできた。論文提出者は高速度デジタルカメラを用いた心筋活動電位光学マッピングシステムと透明板埋込み型微小電極を組み合わせた VEP 計測システムを開発し、摘出心標本上の VEP 現象を、時間分解能 0.89[ms/frame]、空間分解能 0.04[mm/pixel] という従来に比べ高い時間・空間分解能で計測することに成功している。

心筋組織への点通電刺激誘発 VEP 現象から開始する新たな心臓興奮は Make/Break 興奮の2種類あり、さらに陽極/陰極刺激で別の現象が発生する。開発した計測システムにより実験を行い、心筋線維に沿った方向 (L 方向) あるいは心筋線維に垂直な方向 (T 方向) に進行する先行興奮の再分極相に通電刺激を加えると、陽極/陰極刺激ともに点刺激後、VEP の過分極領域から Break 興奮が発生し、その四端から開始する4つの旋回興奮のうち先行興奮が先に醒める側の2つが衝突し融合して旋回が消滅すること、ならびにこれらは L/T 方向に対して対称に同じ形状・大きさで形成されるため旋回が残ることは無かったことを示した。また、L 方向に伝播する先行興奮への陰極刺激は、興奮が醒める領域に過分極領域を形成するため最も新たな興奮を発生しやすいことを示した。さらに心筋線維走向に対して斜め方向に伝播する先行興奮への点通電刺激の場合、Break 興奮の対称性が崩れるため、旋回が残存してスパイラルリエントリへと発展する可能性があることを明らかにした。このように先行興奮の伝播方向と VEP の発生位置の相互関係に依存して新たな興奮伝播が生まれることを示した。

本論文は、従来明らかでなかった心筋への通電刺激が誘発する VEP に伴う興奮伝播様式の変化

について、先行研究で開発された計測システムをはるかに上回る分解能で計測を行い、詳細に解析したものである。本システムは、ICD などを用いた確実に安全な最適除細動システムを開発するために必要な基礎実験解析を再現性高く詳細に行うシステムである。本論文で得られた知見は今後の除細動研究に大いに貢献する重要な内容であると判断する。

なお、本研究は名古屋大学の児玉逸雄，本荘晴朗，山崎正俊，中川晴道，東京都立大久保病院の柴田仁太郎，東京大学の佐久間一郎，稲田紘，三嶋晶との共同研究であるが，本論文の内容は、論文提出者が主体となって計測システムを作り上げ、VEP 現象の分析および検証を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（科学）の学位を授与できると認める。