

## 審査の結果の要旨

氏名 齋藤 健人

本研究は骨格筋における虚血プレコンディショニング効果を明らかにするため、近赤外分光法 (NIRS) を用いて筋肉の運動機能の変化を検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 動物実験モデルを用いて神経電気刺激による運動中の骨格筋内の酸素動態、血液量の変化を測定し、これが虚血再灌流障害によってどのように変化するのが、また虚血プレコンディショニング (IP) を行うとどのように影響するのがを検討した。雄性 SD ラットを各 5 匹ずつ虚血再灌流群 (下肢 2 時間虚血後再灌流)、虚血プレコンディショニング群 (IP×3 セット→下肢 2 時間虚血後再灌流)、アデノシン投与群 (アデノシン静脈内投与→下肢 2 時間虚血後再灌流)、対照群に分け、腓腹筋にプローブを装着したのち、坐骨神経電気刺激による筋収縮運動時の NIRS を記録した。虚血および IP は大動脈と腸骨動脈の同時クランプにて行い、IP は 1 セット=10 分間虚血+10 分間再灌流とした。各群において処置前および再灌流 30 分後の電気刺激時の NIRS 波形を比較した。また、筋組織障害の指標としてミエロペルオキシダーゼ活性を各群で測定した。電気刺激終了後の組織酸素飽和度 1/2 回復時間は虚血再灌流群において有意に延長したのに対し、虚血プレコンディショニング群およびアデノシン投与群においては延長が見られなかった。また電気刺激時の酸素化ヘモグロビンレベルの振幅低下 (Diff- HbO<sub>2</sub> ratio) においても虚血プレコンディショニング群は有意に改善していた。ミエロペルオキシダーゼ活性の上昇も虚血プレコンディショニング群、アデノシン投与群では抑制されていた。
2. 間歇性跛行を呈する閉塞性動脈硬化症患者 15 例を対象として NIRS トレッドミル運動負荷検査を行い、下肢筋組織酸素動態測定を行った。次に安静臥位にて患肢大腿を 200mmHg・5 分間駆血および 5 分間解除を 3 回繰り返す IP を行った後、再度 NIRS トレッドミル運動負荷検査を行った。以上の経過について NIRS 波形を解析した。間歇性跛行肢において、虚血プレコンディショニングによる足関節上肢血圧比や最大歩行距離といった臨床症状の改善は現れなかったものの、腓腹筋の筋組織酸素飽和度、筋組織総ヘモグロビン量や動脈血流速

度の上昇が示唆された。

以上、本論文は NIRS を用いることで、虚血再灌流により引き起こされる骨格筋運動機能障害を評価し、さらに虚血プレコンディショニングを加えることによる運動機能障害の抑制効果を示した。また間歇性跛行肢に対する虚血プレコンディショニング効果もNIRSによって評価し得た。本研究は従来見られなかった生体内での骨格筋虚血プレコンディショニング効果を検討し、これが閉塞性動脈硬化症に対する間欠的圧迫療法の臨床応用への有用性を示すものと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。