

(30)

氏名(生年月日) 竹村 隆広  
 本籍  
 学位の種類 博士(医学)  
 学位授与の番号 乙第1655号  
 学位授与の日付 平成8年7月19日  
 学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)  
 学位論文題目 心筋虚血再灌流障害に対する recombinant human superoxide dismutase の臨床的検討  
 論文審査委員 (主査)教授 小柳 仁  
 (副査)教授 笠島 武, 内山 竹彦

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

心筋虚血再灌流障害の予防として、活性酸素消去剤の1つである recombinant human superoxide dismutase (rh-SOD) の効果を臨床開心術症例において生化学的に検討した。

## 〔対象と方法〕

1989年9月から1991年3月までに当科にて施行した成人弁膜症手術症例51例を対象とし、次の4群に分類した。I群(n=14)：大動脈遮断解除直前に大動脈基部より生理食塩水50mlを投与、II群(n=14)：rh-SOD 10,000unit/kgを大動脈遮断解除直前に大動脈基部より投与、III群(n=13)：rh-SOD 10,000unit/kgを大動脈遮断解除直前に人工心肺内に投与、IV群(n=10)：rh-SOD 3,000unit/kgをIII群と同方法で投与。これら4群について大動脈遮断解除直前、遮断解除5, 30, 60分、3, 6, 9, 12時間後のCPK-MB, HBDH, TBA, SOD濃度を測定し、それぞれの測定値から大動脈遮断解除直前の測定値を減じた値を $\Delta$ CPK-MB,  $\Delta$ HBDH,  $\Delta$ TBAとした。また、自己心拍回復までの時間、遮断解除3時間後の心拍出係数、遮断解除後3時間に使用したカテコールアミン量を比較検討した。

## 〔結果〕

$\Delta$ CPK-MBは遮断解除12, 24時間値においてII群がI群に対して有意に低値を示した。III群、IV群は有意差を認めなかった。 $\Delta$ HBDHは遮断解除12時間値においてII群がI群に対して有意に低値となり1時間、9時間値にてIII群がI群に対して低値となる傾向を示し

た。 $\Delta$ TBAはII群はI群に対して遮断解除9時間、12時間値にて低値を示した。大動脈遮断解除から自己心拍回復までの時間は、II群がI群に比べて有意に短縮していた。心係数、カテコールアミン使用量は各群間に有意差を認めなかった。

## 〔考察〕

心筋細胞障害の指標と考えるCPK, HBDHにおいてII群はI群に比べ有意な改善傾向を認め、再灌流障害の指標と考えるTBA値も低値となる傾向を示した。III, IV群では有意な改善を認めず、希釈により冠動脈へのSOD到達量が有効な濃度に至らなかったものと考えられた。心機能的にはII群においても有意な改善は認められなかったが、投与量、投与方法の改善、catalase等の他の薬剤の併用などにより、より効果の高まる可能性があるものと考えた。

## 〔結論〕

再灌流直前にrh-SODを冠動脈内に直接投与する方法にて、生化学的に再灌流障害の軽減、心筋保護効果に対する有効性を認めた。人工心肺内投与ではより投与量を増加させることで有効性を生ずる可能性が考えられる。

## 論文審査の要旨

心筋虚血再灌流障害の予防として、recombinant human superoxide dismutase (rh-SOD) の効果を臨床開心術症例において検討した。

I群 (n=14)：大動脈遮断解除直前に大動脈基部より生理食塩水50mlを投与、II群 (n=14) : rh-SOD 10,000unit/kgを解除直前に投与、III群 (n=13) : 同量を解除直前に人工心肺内に投与、IV群 (n=10) : 3,000 unit/kgをIII群と同方法で投与の4群で大動脈遮断解除直前、5, 30, 60分、3, 6, 9, 12時間後のCPK-MB, HBDH, TBA, SOD濃度を測定し、それぞれの測定値から遮断解除直前の測定値を減じた値を $\Delta$ CPK-MB,  $\Delta$ HBDH,  $\Delta$ TBAとした。

$\Delta$ CPK-MB,  $\Delta$ HBDH,  $\Delta$ TBAのいずれにおいてもII群がI群に比し低値を示した。

再灌流前にrh-SODを冠動脈内に直接投与する方法にて、生化学的に再灌流障害の軽減、心筋保護効果に対する有効性を認めた。

### 主論文公表誌

心筋虚血再灌流障害に対する recombinant human superoxide dismutase の臨床的検討

日本胸部外科学会雑誌 第41巻 第2号  
73-79頁（平成5年2月1日発行）竹村隆広

### 副論文公表誌

- 1) マクログロブリン血症によりワーファリン中止を余儀なくされたSJM弁血栓弁の1症例。胸外 45(4) : 359-362 (1992) 竹村隆広, 椎川 彰, 北村昌也, 青見茂之, 遠藤真弘, 橋本明政, 小柳 仁
- 2) 僧帽弁閉鎖不全症に対する弁形成術の経験。胸外 48(8) : 645-649 (1995) 竹村隆広, 大野英明, 根本慎太郎, 菊地千鶴男