
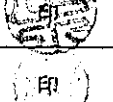
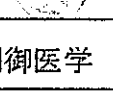


学位論文審査の結果の要旨

平成 27 年 8 月 19 日

審査委員	主 査	西山 成			
	副主査	正木 昭			
	副主査	里田 泰弘			
願 出 者	専攻	分子情報制御医学	部門	病態制御医学	
	学籍 番号	10D739	氏名	高島 渉	
論 文 題 目	Intracoronary administration of nicorandil during primary percutaneous coronary intervention: impact on restoration of regional myocardial perfusion in reperfused myocardium during the subacute phase of myocardial infarction				
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)				

〔 要 旨 〕

本研究に関する学位論文審査委員会は平成27年8月17日に行われた。

本研究はST上昇型急性心筋梗塞患者を対象に通常冠動脈形成術施行に加えて早期再灌流時に冠動脈内にニコランジル追加投与を行い、水PET検査を用いて亜急性期の局所心筋血流改善効果について検討したもので結果に対する十分な考察もされている。本研究で得られた成果は急性心筋梗塞治療時においてニコランジル投与の再灌流補助薬としての効果を明らかにし、学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判定した。審査においては

1. ニコランジル以外の血管拡張薬で局所心筋血流改善効果に有効なものは。⇒Ca拮抗薬（ベラパミル）やアデノシンを投与したstudyはあるが効果が確立したものはない。その他はなし。
2. ATPを投与するとどのような経路で冠動脈血流が増加するのか。⇒静注されたATPはアデノシンに分解されて内皮細胞と血管平滑筋のA₂受容体に作用し血管を拡張させる。
3. ニコランジル2mgを冠動脈内に投与していたがそれは最大容量なのか。⇒ニコランジルの経静脈的投与の最高容量は1時間あたり6mgまでとされているが、過去のいくつかの冠動脈内投与を実施されている研究において一回に2mgという容量は安全性が担保され有害事象の出現がなかったとされているため。
4. ニコランジル投与効果をみた動物実験はいくつかあるが単回の冠動脈内投与の効果をみた動物実験は。⇒現時点ではニコランジルの冠動脈内投与を行った動物実験は行われていない。

5. ニコランジルを投与することで亜急性期の心筋血流が改善しているがこの機序は、また虚血プレコンディショニングを起こす機序は。⇒ニコランジルはNOドナーとしての血管拡張効果に加えてKチャンネルを開口しCa²⁺過負荷を抑制し心筋ギャップ結合透過性の抑制による心筋保護効果を有するため。

6. 水PET検査の単位にグラムを用いているが心筋重量を計測した方法は。⇒ボクセルの数をカウントして体積を計算している。

7. 水PET検査を3週間後に行ったとのことであったがその時期を選択した理由は。⇒心臓リハビリテーションを終了した時期であったため。

8. この研究期間以後の慢性期の水PET検査での結果は。⇒慢性期の心筋血流測定の結果があることが望ましいため今後もデータを蓄積する努力が必要である。

9. 心筋血流の比較においてNicoとNon-Nico各群のATP負荷時と安静時の有意差検定は。⇒各群間比較においては有意差を認めなかった。

10. 水PET検査だけではなく合わせて他の画像検査は行っていたのか。⇒心筋SPECT検査は亜急性期の心筋viability評価には適していないため積極的に実施していない。

11. 今までの研究ではニコランジル投与の効果については議論されていたようであるが今回の研究の結果でニコランジルの冠動脈内投与は臨床的に効果があるものかどうかの結論は。⇒定量評価が可能な水PET検査でニコランジルの追加投与が局所心筋血流を維持出来ていたことから再灌流補助薬として期待できるが今後はクリニカルアウトカムについての評価が待たれる。

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれにも明確に回答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲載誌名	International Journal of Cardiology Heart & Vasculature		
(公表予定) 掲載年月	2015年6月	出版社(等)名	ELSEVIER

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。