

氏 名	堀井 俊平		
学 位 の 種 類	博 士 (医学)		
学 位 記 番 号	第 6 1 1 号		
認 定 課 程 名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科		
学位授与年月日	平成 31 年 2 月 15 日		
論 文 題 目	マウスにおいて作成した短時間型心房細動と長時間持続型心房細動の電気生理学的メカニズムに関する研究		
審査担当専門委員	(主査) 杏 林 大 学	特 任 教 授	吉 野 秀 朗
	東京医科歯科大 学	教 授	杉 原 泉
	順 天 堂 大 学	教 授	小 西 清 貴

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、マウスの灌流心を用いて短時間型心房細動を観察し、続いて長時間持続型心房細動の作成に成功し、電気生理学的に観察した研究報告である。ヒトにおいて、発作性心房細動から持続性心房細動への進展には心房の構造的基質が関わっていることが示唆されているが、その進展メカニズムはよく解明されていない。

本研究では、オプティカルマッピング法による心房細動中の膜電位変化を記録することで、マウスの短時間型心房細動の電気生理学的メカニズムを把握した後、マウス心房にレーザー照射によって人工的に基質を作ることによって長時間持続型マウスモデルを作成し、その電気生理学的メカニズムを膜電位変化によって示すことができた。これによって短時間型心房細動と長時間持続型心房細動の電気生理学的メカニズムの違いを観察できた。

本研究の優れた点は、ランゲンドルフ摘出灌流心を用いた従来の方法では膜感受性色素で心房を十分に染色することができなかったため、研究者らが新規の方法(modifiedランゲンドルフ-マウス灌流心)を発案し心房筋の染色に成功したこと、マウスの心房筋に組織変性を起こすためのレーザー照射法を用いて独自の心房筋に基質(substrate)を作成し、これによって初めて心房における電位変化の回旋現象を引き起こすことに成功し、持続性心房細動モデルの作成に成功したことである。本研究によって作成された長時間持続型の心房細動が、臨床現場での慢性心房細動のモデルとなるか否かは明らかでないが、従来短時間型の心房細動と比較して明らかに心房細動の長時間持続には、少なくとも、心房筋の障害病変がsubstrateとして必要であることが示唆された。レーザー照射による心房筋変性は

NADH蛍光の発色低下が発現する程度であったが、これが基質として作用することが示された。

以上、これまで心房細動の慢性持続モデルの作成が困難であったが、心房筋に基質を作成することで、持続的心房細動を再現性を持って誘発することに成功した。その心房細動持続モデルのメカニズムを、心房筋の興奮旋回をオプティカルマッピング法で示すことで、解明した優れた研究である。

本論文の学術的価値は高く、博士（医学）として合格と判断した。