

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2127 号

Sevoflurane protects against cardiac hypertrophy by inhibiting NF- κ B

(セボフルランは、NF- κ B 経路の阻害を通し、心筋肥大を抑制する)

川島 恵子 (かわしま けいこ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

心肥大は、不整脈、突然死および心不全の危険因子である。

吸入麻酔薬 (例えば、セボフルラン) および静脈内麻酔薬 (例えば、プロポフォール) は、外科処置中に広く使用されてきた。しかしながら、心肥大を有する患者に対する種々の種類の麻酔の影響は知られていない。

そこで我々は、心肥大のリスクのある患者の最適な麻酔法を特定するために 2 つの方法を用いた。

第一に、セボフルランまたはプロポフォールの投与による心筋細胞における遺伝子発現の変化をバイオインフォマティクスで解析した。

第二に、バイオインフォマティクスで見られた変化をマウスモデルを用いて、再現性を検討した。

バイオインフォマティクス解析では、セボフルランが NF- κ B シグナル伝達を阻害するため、NF- κ B シグナル伝達経路がこれら 2 つの麻酔薬に反応して異なった変化をすることを明らかにした。マウスモデルを使用した実験では、セボフルランを投与したマウス群で、心臓重量および心筋細胞のサイズは有意には異ならなかったが、NF- κ B シグナル伝達経路を阻害することがわかった。

NF- κ B 経路の抑制が心筋肥大を抑制することが知られている。この既知の事実と本研究における我々のデータより、セボフルランが心肥大を伴う患者に対する最適な麻酔薬であることが示唆される。