

平成 26 年 5 月 21 日現在

機関番号：13701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24791457

研究課題名(和文)慢性虚血心におけるエリスロポエチン投与と大網充填術による新たな外科治療の確立

研究課題名(英文) Establishment of new surgical therapy with omentopexy combined with erythropoietin subcutaneous administration for chronic ischemic heart disease

研究代表者

石田 成史洋 (ISHIDA, Narihiro)

岐阜大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：90397331

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：ラット慢性虚血心モデルを用いて、大網充填術及びエリスロポエチン併用投与の心機能改善効果を検討した。無治療群、大網充填術単独群、エリスロポエチン単独投与群、大網充填術及びエリスロポエチン併用投与群において、左室拡張期の短径、心重量は有意な改善が認められなかった。結果として、大網充填術及びエリスロポエチン併用投与療法は、慢性虚血心の心機能改善には効果が得られない可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We investigated whether or not omentopexy combined with erythropoietin (EP) subcutaneous administration improved left ventricular (LV) dysfunction in a coronary occlusion and reperfusion model. There were not significant different among each groups in weight and diameter of LV, and this suggested that omentopexy with EP administration did not improve LV function.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・胸部外科学、心臓大血管外科学

キーワード：重症冠動脈疾患 エリスロポエチン 大網充填術 慢性虚血心

1. 研究開始当初の背景

本研究は従来の治療法である冠動脈バイパス術や経カテーテル的冠動脈形成術では血行再建が困難な、び慢性冠動脈狭窄を有する重症冠動脈疾患症例が存在する。近年、単独療法あるいは従来の冠血行再建術の補助手段としての再生療法や血管新生療法が脚光を浴びている。自己骨髄由来細胞などの細胞移植や、血管内皮成長因子など各種遺伝子蛋白の投与に関する研究が多数行われてきた。しかしながら、いずれにおいても良好な成績は報告されているが、未だ臨床応用に至っていない。

2. 研究の目的

エリスロポエチンは、梗塞後心における微小循環での血管新生や、各種細胞シグナル発現を介した抗リモデリング作用による心機能改善が報告され、臨床応用に期待できる薬剤の一つと位置付けられている。

また、虚血に陥った領域には、虚血故に全身投与による薬剤は到達しないため、新たな血流供給源が必要となる。その新たな供給源として、血流が豊富な点とその解剖学的特色から大網が適している。大網充填のみならずエリスロポエチンを投与することで血流の豊富な大網から虚血領域に血管新生が生じ、更に効率よくエリスロポエチンが心筋虚血領域に導入されるものと考えられる

本研究は従来の治療法である冠動脈バイパス術や経カテーテル的冠動脈形成術では血行再建が困難な、び慢性冠動脈狭窄を有する重症冠動脈疾患症例に対する新たな外科的血行再建術を実験で検証するため、慢性虚血心モデルを用いて、大網充填術及びエリスロポエチン併用投与が心機能改善を果たすか

否かを検討し、そのメカニズムを解明することをその目的とした。

3. 研究の方法

(1)

メカニズムの解明の一手段として、まずはエリスロポエチン単独投与による心不全改善効果の有無を検討した。

ラットを用いて肺切除後肺高血圧による二次性うっ血性右心不全モデルを作成し、無治療群(N群)とエリスロポエチン皮下投与群(E群)の二群に群分けして、二群間の慢性期右心不全について心重量、右室心筋細胞の短径、右室重量を検討項目として評価した。

(2)

無治療群、大網充填術単独群、エリスロポエチン単独投与群、大網充填術及びエリスロポエチン併用投与群において心重量、左室拡張期の短径、左室重量を測定し、また、心機能の評価した。また、大網充填術単独群及びエリスロポエチン単独投与群と比較して、併用群が更なる心機能改善効果があるか否かを検討した。

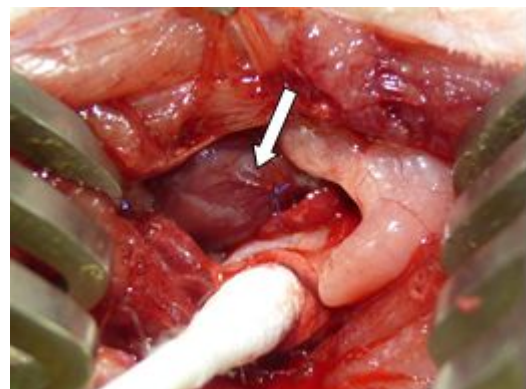


図1 虚血モデルの作成：左前下行枝(白矢印)

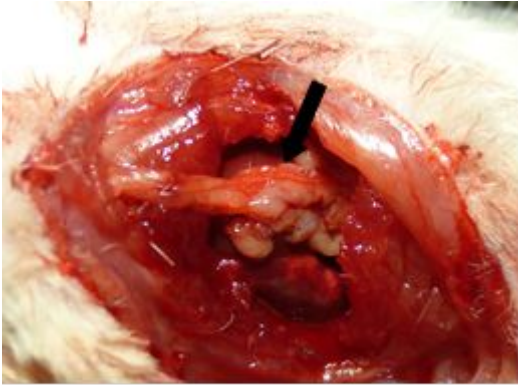


図2 大網充填術；大網（黒矢印）

4．研究成果

(1)

心重量は二群間に有意差は認めなかったが、右室肥大評価(mm)においてはN群 16.6 ± 1.4 に対しE群では 10.6 ± 0.2 と有意に改善($p < 0.05$)し、右室壁重量(g)もE群 20.5 ± 4.0 は、N群 28.3 ± 3.0 と比較して有意に改善($p = 0.002$)した。エリスロポエチン単独投与により、慢性心不全の改善効果がある事が示唆された。

(2)

大網充填術及びエリスロポエチン併用投与群はエリスロポエチン単独投与群との比較において、心重量(g)はそれぞれ 1.4 ± 0.2 、 1.3 ± 0.2 、左室拡張期の短径(mm)は 8.1 ± 0.3 、 7.6 ± 0.2 と有意な改善が認められなかった。結果として、大網充填術及びエリスロポエチン併用投与療法は、慢性虚血心の心機能改善には効果が得られない可能性が示唆された。

本研究は従来の治療法である冠動脈バイパス術や経カテーテル的冠動脈形成術では血行再建が困難な、び慢性冠動脈狭窄を有する重症冠動脈疾患症例に対する新たな外科的血行再建術を実験で検証することが目的であったが、大網充填術及びエリスロポエチ

ン併用投与療法は慢性虚血心における心機能改善には寄与しないものと考えられた。

5．主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計0件)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

石田 成吏洋 (ISHIDA, Narihiro)

岐阜大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：9 0 3 9 7 3 3 1

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：