

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 渡邊 昌也

	主査	本間 さと	教授
審査担当者	副査	上田 哲男	教授
	副査	筒井 裕之	教授
	副査	神谷 温之	教授

### 学位論文題名

膜電位光学マッピング法を用いた 1 型糖尿病ラットにおける心房細動基質の検討

本研究では、糖尿病の危険因子である心房細動の発症メカニズムを、1 型糖尿病モデルラットにおいて、光学的手法により右心房における膜電位を計測し、催不整脈に関わるメカニズムの検討を行った。その結果、心房細動持続時間延長、興奮伝達速度の低下、興奮伝達の不均一性の増大、活動電位持続時間の延長、活動電位持続時間の心臓内での不均一性の増大、刺激頻度増大に伴う活動電位オルタナンスの出現、心筋間質の線維化の亢進が観察され、これらの電気生理学的、形態学的変化が、糖尿病における心房細動出現頻度増大のメカニズムとして示唆された。

審査会において、副査の神谷教授より、光学的計測を用いた理由、直接的な電気活動計測との波形の一致度、活動電位オルタナンス発生に関わる心筋内メカニズムについての質問があった。副査の上田教授より、測定範囲を心筋全体に広げなかった理由、  
についての質問があり、また、タイトルの「基質」が誤解を生じる問題点が指摘された。副査の筒井教授より、高血糖が心筋障害を生じるメカニズム、2 型糖尿病での心筋における変化についての質問があった。最後に主査の本間教授より、実験動物の全身症状、ペースメーカー電位への直接作用、ギャップ結合障害の程度についての質問があった。申請者は、これらの質問に適切に回答し、また、実験系の限界や、今後の検討に残された問題についても適切に言及した。

糖尿病が心房細動の危険因子となるメカニズムを、光学マッピング法により検討した本研究の成果は、糖尿病患者での心房細動発症機序を示唆し、治療・予防のターゲットとなる点でも意義がある。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。