

氏名	檀 上 渉
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 3545 号
学位授与の日付	平成20年3月25日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Effect of Pentoxifylline on Diaphragmatic Contractility in Septic Rats (敗血症ラットにおける横隔膜収縮力に対するペントキシフィリンの影響)
--------	--

論文審査委員	教授 谷本 光音 教授 西堀 正洋 准教授 五藤 恵次
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

敗血症時の横隔膜収縮力低下の一因として活性酸素による組織障害が関与していることが知られており、TNF- α が重要な役割をしていると考えられている。ペントキシフィリン(PTX)はTNF- α 産生を抑制することにより抗ショック作用を有する。今回、我々はPTXのエンドトキシン(ET)敗血症ラットの横隔膜機能に対する効果について検討した。活性酸素による脂質過酸化の指標として横隔膜筋細胞内マロンジアルデヒド(MDA)濃度、及びPTXのフォスフォジエステラーゼ阻害作用の評価に横隔膜筋細胞内cAMP濃度測定を行った。ET投与により横隔膜収縮力の低下が見られたが、PTX投与により改善した。ET投与により血清TNF- α 濃度上昇及び筋細胞内MDA濃度上昇が見られたが、それらの上昇はPTX投与により抑制された。筋細胞内cAMP濃度に有意な変化は認めなかった。PTXは活性酸素による組織障害を軽減することで敗血症時の横隔膜収縮力低下を改善したと考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究ではエンドトキシン(ET)敗血症ラットを用いて、横隔膜機能低下の原因について解析した結果、ET投与により血清TNF α 濃度と筋細胞内のマロンジアルデヒド(MDA)濃度の上昇を認め、これらはペントキシフィリン(PTX)の投与により抑制されたこと、筋細胞内cAMP濃度に有意な変化を認めなかったことから、PTXは活性酸素による組織障害を軽減することで横隔膜筋の収縮力低下を改善していることが推測された。

敗血症時の呼吸不全に関して新たな機序を見出した研究成果として価値ある業績と認めます。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。