

氏 名 田 中 正 道
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 4200 号
学 位 授 与 の 日 付 平成 22 年 6 月 30 日
学 位 授 与 の 要 件 医歯薬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 Elevated Oxidative Stress is Associated with Ventricular Fibrillation Episodes in Patients with Brugada-type Electrocardiogram without SCN5A Mutation
(SCN5A 遺伝子変異陰性ブルガダ型心電図患者における心室細動と心筋酸化ストレスとの関連)

論 文 審 査 委 員 教授 成瀬 恵治 教授 佐野 俊二 准教授 和田 淳

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ブルガダ症候群は心臓に器質的な異常を認めないにも関わらず心室細動を発症し、SCN5A遺伝子変異との関連が指摘されている。しかし、SCN5A遺伝子変異陰性患者の心室細動発症の機序は明らかにされていない。酸化ストレスが不整脈に関連している報告があり、ブルガダ型心電図患者の心室細動発症と酸化ストレスとの関連を評価した。

68人のブルガダ型心電図患者より心内膜心筋生検を行った。SCN5A遺伝子解析を行い、生検した組織の組織学的所見とともに、免疫染色を行い炎症細胞、酸化ストレスの評価を行った。

SCN5A遺伝子変異は14人に認め、心室細動は遺伝子変異群に3人、変異陰性群で11人に認められた。SCN5A遺伝子変異陰性群では心室細動発症群で有意に酸化ストレスの蓄積を認めた。SCN5A遺伝子変異群では関連を認めなかった。組織の線維化、炎症細胞浸潤は心室細動の発症とSCN5A遺伝子変異の有無に関わらず関連を認めなかった。

酸化ストレスはSCN5A遺伝子変異のないブルガダ型心電図患者において、心室細動発症に関与していると考えられる。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

ブルガダ型心電図患者の心室細動発症と酸化ストレスとの関連を評価した。68人のブルガダ型心電図患者より心内膜心筋生検を行った。SCN5A遺伝子解析を行い、生検した組織の組織学的所見とともに、免疫染色を行い炎症細胞、酸化ストレスの評価を行った。SCN5A遺伝子変異は14人に認め、心室細動は遺伝子変異群に3人、変異陰性群で11人に認められた。SCN5A遺伝子変異陰性群では心室細動発症群で有意に酸化ストレスの蓄積を認めた。SCN5A遺伝子変異群では関連を認めなかった。組織の線維化、炎症細胞浸潤は心室細動の発症とSCN5A遺伝子変異の有無に関わらず関連を認めなかった。酸化ストレスはSCN5A遺伝子変異のないブルガダ型心電図患者において、心室細動発症に関与していることを示した価値ある業績である。

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。