

## 論文審査の結果の要旨

氏名：中 村 隆

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

論文題名：心不全犬に対する心不全治療薬としての交感神経遮断薬の使用法に関する

検討審査委員：（主査） 教授 上 地 正 実

（副査） 教授 亘 敏 広 教授 中 山 智 宏

交感神経活性は心不全の病態悪化を引き起こす要因の一つであり、心不全治療としての交感神経遮断薬の使用は人医領域において確立している。しかしながら、心不全の犬や猫に対する交感神経遮断薬の使用法に関するガイドラインは確立していない。本研究は、交感神経刺激下における健常犬および心不全犬に対して、 $\beta$ 遮断薬であるカルベジロールの投薬量に応じた交感神経抑制作用について検討すると共に、心臓型アデニル酸シクラーゼ 5 型を標的とした新規交感神経遮断薬であるビダラビンの心不全犬に対する血行動態および心臓組織構造への影響について検討することを目的とした。本研究において、健常犬への交感神経刺激に対してカルベジロールは用量依存的に交感神経抑制作用を示すと共に、その作用は血中濃度に依存せず、投薬後 24 時間まで持続することを明らかにした。また、実験的に作出した心不全モデル犬に対してカルベジロールは用量依存的に交感神経抑制作用を示すが、高用量使用時には運動不耐の発生率が増加することを明らかにした。さらに、ビダラビンは心不全モデル犬に対して交感神経抑制作用により心臓組織傷害を抑制すると共に、心拡大を抑制し、血行動態を改善することを明らかにした。

以上のように本研究では、カルベジロールの用量依存性や作用時間を明らかにすると共に、カルベジロールの副作用についても言及しており、心不全の犬に対するカルベジロールの新たな使用方法を提唱した。さらに、新規交感神経遮断薬であるビダラビンの心不全犬に対する安全性および有効性を明らかにしており、 $\beta$ 遮断薬の代替薬としての可能性を明らかにした。これらの結果は心不全の犬に対する交感神経遮断薬の使用法に関して新たなガイドラインを提唱するものであり、心不全の犬に対する治療法の確立に有用であると考えられる。よって本論文は、博士（獣医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成 26 年 2 月 5 日