



Title	阻血心再灌流時における冠動脈血中prostacyclin、thromboxane A2の変動及び冠循環との関連性に関する実験的検討
Author(s)	野村, 文一
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34664">https://hdl.handle.net/11094/34664</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	の	むら	ふみ	かず
学位の種類	野	村	文	一
学位記番号	医	学	博	士
学位授与の日付	第	6821	号	
学位授与の要件	昭和60年3月25日			
学位規則第5条第1項該当	医学研究科	外科系専攻		
学位論文題目	阻血心再灌流時における冠動脈血中 prostacyclin, thromboxane A <sub>2</sub> の変動及び冠循環との関連性に関する実験的検討			
論文審査委員	(主査)	教 授 川島 康生		
	(副査)	教 授 森 武貞 教授 多田 道彦		

### 論文内容の要旨

#### (目的)

虚血により prostacyclin (PGI<sub>2</sub>) が血管内皮から産生されることが指摘され、一方、虚血心再灌流時には血小板が冠血管床に凝集、沈着し、thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) が産生されることが示唆されている。従って虚血心再灌流時において両物質の冠動脈内での濃度の変化が生じると考えられ、ひいてはこれがその後の冠循環動態や血小板機能に関与すると推察される。心臓外科領域で行なう心筋保護液 (CP) を用いた低温下 global ischemia においては、これらの物質の動態は未だ不明である。そこで本研究では、global ischemia 後の再灌流時における冠動脈血中のこれらプロスタノイドの変動を明らかにし、さらに冠循環動態に及ぼす影響について検討することを目的とした。

#### (方法ならびに成績)

方法：雑種成犬20頭（体重6～11.3kg, 平均9.0kg）を用い、常温下停止心群 (G-I, n=9), 低温下停止心群 (G-II, n=11) に分けた。両群共 CP を注入して心停止後心を摘出し、G-I では60分の37°C温阻血、及び G-II では120分の15°C低温阻血を経て、供血犬を用いた交叉循環法にて再灌流した。採血は再灌流1, 5, 10, 20, 45分後に大動脈 (Ao) 血、冠静脈洞 (CS) 血を採血し、TXA<sub>2</sub>、及び PGI<sub>2</sub> の安定代謝産物である TxB<sub>2</sub>, 6-Keto PGF<sub>1α</sub> の血中濃度を radioimmunoassay 法にて測定した。また、再灌流時のこれらプロスタノイドの流出量を CS-Ao 較差及び冠静脈洞血流量から算出した 単位乾燥心筋重量当たりの1分間の流出量、flux で検討した。

成績：1. a) 6-keto PGF<sub>1α</sub> 濃度 (pg/ml) は、G-I では再灌流1分後 Ao 血で 504 ± 168, CS 血で 1181 ± 268 と前値に比し有意に (p < 0.01) 上昇し、その後も高値が持続した。G-II でも、再灌

流後1分後 Ao 血  $436 \pm 157$ , CS 血  $671 \pm 223$  と有意に ( $p < 0.01$ ) 上昇し, その後も高値が持続した。

b)  $TxB_2$  濃度 (pg/ml) は, G-I では Ao 血において 5 分後  $338 \pm 227$ , CS 血においては 1 分後  $338 \pm 206$  と前値に比し有意に上昇し, その後それぞれ高値が持続した。G-II では 5 分後に Ao 血  $244 \pm 132$ , CS 血  $318 \pm 199$  と共に有意に上昇し, その後高値が持続した。

2. a) 6 keto PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  は再灌流後両群においてその流出がみられ, flux (pg/g · dwt · min) でみると G-I では対照に比し, 1 分後  $4202 \pm 1472$  と有意に ( $p < 0.001$ ) 増加し, 20 分後 ( $583 \pm 327$ ) まで有意に高値であった。G-II では対照に比し, 1 分後  $1504 \pm 1245$  と有意に ( $p < 0.001$ ) 増加し, 10 分後 ( $370 \pm 380$ ) まで有意に高値であった。両群を各時点で比較すると, 10 分まで G-I が有意に ( $p < 0.01$ ) 高値を示した。

b)  $TxB_2$  は両群とも再灌流時にその流出がみられ, flux でみると, 対照に比し, G-I では 1 分後  $437 \pm 281$  と有意に増加し 10 分後 ( $352 \pm 246$ ) まで有意に高値であり, G-II では 1 分後 ( $343 \pm 291$ ), 5 分後 ( $329 \pm 214$ ) において有意に ( $p < 0.05$ ) 高値を示した。また, 両群間に有意の差を認めなかった。

3.  $TxB_2/6$  keto PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  比は両群とも 1 分後 G-I :  $0.23 \pm 0.18$ , G-II :  $0.37 \pm 0.22$  と 1 以下の低値でありその後漸増したが, G-I では 20 分後まで, G-II では 5 分後まで対照に比し低値であった。

4. 冠静脈洞血流量 (ml/min/100g) は 1 分後は G-I で  $133 \pm 35$ , G-II で  $169 \pm 38$  と対照に比し高値 ( $p < 0.01$ ) で, その後減少し 20 分後には両群共対照と差がなくなった。また, 経過中両群間に差を認めなかった。冠血管抵抗 (mm Hg/ml/min/100g) は 1 分後 G-I で  $0.65 \pm 0.25$ , G-II で  $0.63 \pm 0.41$  と低値からその後漸増し, 10 分以後は対照と差がなくなった。また, 経過中両群間に有意の差をみなかった。

5. 冠静脈洞血流量については, G-I では CS 血中  $TxB_2$  濃度と  $r = -0.36$ ,  $p < 0.05$  の負の相関を認め, G-II では CS 血中  $TxB_2/6$  keto PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  比とそれ  $r = -0.70$ ,  $p < 0.001$ ,  $r = -0.43$ ,  $p < 0.005$  の負の相関を認めた。

6. 冠血管抵抗については, G-II においてのみ CS 血中  $TxB_2$  濃度及び  $TxB_2/6$  keto PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  比とそれ  $r = 0.51$ ,  $p < 0.001$ ,  $r = 0.55$ ,  $p < 0.001$  の正の相関を認めた。

(総括)

1. 常温及び低温下 global ischemia 後再灌流時における冠動脈血中 6 keto PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  及び  $TxB_2$  濃度を測定し, これより PGI<sub>2</sub>, TxA<sub>2</sub> の変動とそれらの冠循環動態に及ぼす影響を犬摘出心を用いて実験的に検討した。

2. 阻血心再灌流時における 6 keto PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  の流出量は, 対照に比べ常温群では 20 分まで, 低温群では 10 分まで有意に高値であった。また, 両群間では, 10 分まで常温群で有意に高値であった。

3.  $TxB_2$  の流出量は, 対照に比べ常温群では 10 分まで, 低温群では 5 分まで有意に高値で, また, 両群間に各時点において差はなかった。

4. 再灌流時の  $TxB_2/6$  keto PGF<sub>1 $\alpha$</sub>  比は, 両群とも低値から漸増したが, 常温群では 20 分まで, 低温群では 5 分まで対照に比し低値であった。

5. 再灌流時の冠静脈洞血流量は, 常温群において冠静脈洞血中の  $TxB_2$  濃度と負の相関を認め, 低温

群では冠静脈洞血中の  $TxB_2$  濃度及び  $TxB_2/6\text{keto PGF}_{1\alpha}$  比と負の相関を認めた。

6. 再灌流時の冠血管抵抗は、低温群においてのみ冠静脈洞血中の  $TxB_2$  濃度及び  $TxB_2/6\text{keto PGF}_{1\alpha}$  比と正の相関を認めた。

#### 論文の審査結果の要旨

本研究は犬摘出心の阻血後再灌流時におけるプロスタサイクリン (PGI<sub>2</sub>) とトロンボキサン A<sub>2</sub> (Tx A<sub>2</sub>) の変動をその代謝産物である 6 keto PGF<sub>1α</sub> と thromboxane B<sub>2</sub> (Tx B<sub>2</sub>) を測定することにより明らかにし、さらにそれらと冠循環動態との関連性を検討したものである。即ち、阻血心再灌流時には、6 keto PGF<sub>1α</sub>、Tx B<sub>2</sub> 両者とも流出してくるが、6 keto PGF<sub>1α</sub> の反応が優位であること、さらに、両者が再灌流時の冠循環動態に関与することを明らかにした。本研究は、阻血心再灌流時のこれら両物質の変動を明らかにし、心筋保護法の改善進歩に寄与し得るものと考える。