



Title	Blunted Cardiac Responses to Exercise-induced Sympathetic Stimulation in Non-failing Aortic Regurgitation : Insight into Role of Cardiac Dilatation in Hyporesponse of Failing Hearts
Author(s)	松山, 泰三
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38421">https://hdl.handle.net/11094/38421</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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#">こちら</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	まつ 松 山 たい 泰 ぞう 三
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 0 5 2 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 5 年 2 月 5 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	Blunted Cardiac Responses to Exercise-induced Sympathetic Stimulation in Non-failing Aortic Regurgitation: Insight into Role of Cardiac Dilatation in Hyporesponse of Failing Hearts (非不全期大動脈弁逆流症における運動時交感神経刺激に対する心応答低下)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 鎌 田 武 信 (副査) 教 授 井 上 通 敏    教 授 松 田 暉

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【目 的】

慢性心不全では、心筋ノルエピネフリン (NE) の枯渇および循環血中 NE 濃度の上昇に起因する心筋  $\beta$  受容体数減少により運動時の交感神経興奮に対する陽性心変力、変時反応性が低下している。この反応性の低下は慢性心不全の運動能力低下の主因であり、本症に特徴的と考えられている。しかし弁膜症による二次性の拡大心では、非不全期に  $\beta$  受容体の減少は認めないものの、希釈効果により心筋 NE 含量は低下していると報告されている。したがって二次性拡大心の非不全期においても、すでに交感神経刺激に対する心反応性が低下している可能性がある。そこで本研究では、非不全期大動脈弁逆流症患者において、運動時の交感神経興奮に対する心反応性を検討した。

### 【方 法】

対象は、NYHA I 度の大動脈弁逆流症10例 (AR群) である。対照群として年齢、性別を一致させた、NYHA II～III度の心不全症状を有する拡張型心筋症10例 (DCM群) と正常者10例 (N群) を供した。

運動負荷試験は亜最大3段階自転車負荷を行なった。安静時および各運動レベルの4時点で心拍数 (HR)、収縮期血圧 (SBP)、心エコー図法による左室収縮末期内径 (ESD) および拡張末期内径 (EDD) を測定した。同時に肘静脈より採血し、交感神経活動の指標として血中 NE 濃度を HPLC-ECD 法により測定した。左室収縮性の指標として SBP/EDS 比 (P/D) を算出した。交感神経刺激に対する心変力反応性および変時反応性を評価するため、運動時の血中 NE の増加に対する P/D および HR の増加反応、すなわち血中 NE-P/D 反応曲線、血中 NE-HR 反応曲線を各症例において求めた。

### 【結 果】

安静時 EDD は N 群に比し、AR 群と DCM 群で有意な拡大を認めたが、AR 群と DCM 群間には有意差を認めなかった (N 群  $49 \pm 4$  (SD), AR 群  $67 \pm 8$ , DCM 群  $69 \pm 8$  mm)。一方、左室内径短縮率は N 群と AR 群の間には有意差を認めなかったが、DCM 群では有意な低下を認めた (N 群  $37 \pm 5$ , AR 群  $33 \pm 4$ , DCM 群  $14 \pm 5$ %)。また安静時の血中 NE 濃度は AR 群と N 群では有意差を認めなかったが、DCM 群では有意な上昇を認めた (N 群  $240 \pm 49$ , A R 群  $185 \pm 51$ ,

DCM群 $341 \pm 123 \text{ pg/ml}$ )。

各症例において、運動時の血中NEの増加に対しP/DとHRは対数関数的に増加した。そこで陽性変力反応性および変時反応性を評価するために血中NE濃度を対数変換し、それぞれの反応曲線の回帰直線を求め、その勾配を算出した。血中NE-P/D関係の回帰直線の勾配は、AR群はN群に比し有意な低下を認め、DCM群はAR群に比しさらに有意な低下を認めた(N群 $3.4 \pm 1.1$ , AR群 $1.1 \pm 0.5$ , DCM群 $0.5 \pm 0.2 \text{ mmHg/mm}$ , N群 vs AR群  $p < 0.001$ , AR群 vs DCM群  $p < 0.005$ )。また血中NE-HR関係の回帰直線の勾配も、N群に比しAR群において有意な低下を認め、DCM群ではAR群に比しさらに低下傾向を認めた(N群 $72 \pm 19$ , AR群 $53 \pm 22$ , DCM群 $36 \pm 10 \text{ beats/min}$ , N群 vs AR群  $p < 0.05$ , AR群 vs DCM群  $p = 0.05$ )。すなわちAR群では運動時交感神経興奮に対する陽性変力、変時反応性が低下し、DCM群ではAR群よりさらに著しい低下を認めた。

#### 【総括】

大動脈弁逆流による代償性心拡大患者では、非不全期にすでに運動時の交感神経興奮に対する陽性心変力、変時反応性の低下を認めた。その機序として、血中NE濃度の上昇を認めなかったことから心筋 $\beta$ 受容体の減少は否定的であり、希釈効果による心筋NE含量の減少が重要と考えられた。拡張型心筋症による慢性心不全患者では、血中NE濃度の上昇とともに、さらに著しい心反応性の低下を認めた。したがって交感神経刺激に対する不全心の反応性低下は、初期には心拡大による心筋NE含量の減少に起因し、心不全が進展すると心筋 $\beta$ 受容体の減少によってさらに悪化することが示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

不全心では心筋ノルエピネフリンの枯渇、心筋 $\beta$ 受容体数減少の2つの交感神経調節の異常があるため、運動時の交感神経興奮に対する心反応性が低下し、運動能力も低下している。弁膜症に伴う二次性拡大心においても、心筋ノルエピネフリン含量の減少が報告されているが、この異常単独で心反応性の低下をもたらすか、また運動能力を低下させるかについては明らかにされていない。本研究では、心不全症状のない大動脈弁逆流症患者を対象に、運動時血中ノルエピネフリン濃度を交感神経活動の指標として心機能の反応曲線を求め、その結果、心収縮反応、心拍反応の低下を認めたが、運動能力の低下は認めないことを示した。本研究は不全心における心反応性低下および運動能力低下の進展過程を明らかにするうえで重要と考えられ、今後の心不全治療に対する理解に多大な貢献をなすものと考えられる。