



Title	Decreased Baroreflex Sensitivity in Patients With Stable Coronary Artery Disease Is Correlated With the Severity of Coronary Narrowing
Author(s)	勝部, 芳樹
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/40916">https://hdl.handle.net/11094/40916</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=" <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>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	かつ 勝 部 芳 樹
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 9 9 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 10 年 3 月 25 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	Decreased Baroreflex Sensitivity in Patients With Stable Coronary Artery Disease Is Correlated With the Severity of Coronary Narrowing (安定した冠動脈疾患患者における圧受容体反射感受性の低下は冠動脈狭窄重症度に相関する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 堀 正二
	(副査) 教 授 西村 恒彦 教 授 萩原 俊男

### 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】動脈圧受容体反射は迷走神経を介する反射系であり、その感受性 (Baroreflex sensitivity,BRS) は迷走神経機能の臨床的指標として用いられている。急性心筋梗塞などの急性虚血時には BRS が低下することが知られている。迷走神経興奮は心室不整脈の発生を抑制することから、BRS の低下が急性心筋虚血時の致死性心室不整脈の発生や突然死に重要な役割を果たしていると考えられている。しかし労作性狭心症などの安定型の冠動脈疾患における BRS の変化および病態生理学的意義はいまだ検討されていない。本研究では、安定型冠動脈疾患（労作性狭心症あるいは陳旧性心筋梗塞）における BRS の変化、その規定因子および心室不整脈との関連について検討した。

【方法】対象は診断的冠動脈造影を施行し、かつ高血圧、糖尿病、弁膜症、うっ血性心不全、発症 3 カ月以内の急性心筋梗塞、不安定狭心症を除外し得た連続 79 例であった。

BRS は心臓カテーテル検査時に計測した。冠動脈造影直前にフェニレフリン  $2 \mu\text{g}/\text{kg}$  を静注し、一拍ごとの大動脈圧と心電図 R-R 間隔の変化をパーソナルコンピューターに取り込んだ。BRS は収縮期圧の上昇に対する R-R 間隔の変化（延長）関係の回帰直線の勾配として求めた。

BRS の規定因子を多変量解析により検討した。解析項目は年齢、安静時心拍数、安静時血圧、肺毛細血管圧、左室駆出率、冠動脈病変重症度（狭窄血管数）、陳旧性心筋梗塞の有無、労作性狭心症の有無とした。

心臓カテーテル検査後 2 週間以内に 24 時間心電図を記録し、心室不整脈の有無、重症度を Lown 分類により評価した。

【結果】①患者背景：75%以上の有意狭窄病変を認めた 55 例を冠動脈疾患群（CAD 群）、有意狭窄病変を認めなかつた 24 例を対照群とした。CAD 群 55 例中 17 例は労作性狭心症例であり、38 例は陳旧性心筋梗塞例であった。梗塞部位は前壁梗塞 18 例、下壁梗塞 18 例、前壁および下壁梗塞 2 例であった。各群の年齢は CAD 群  $57 \pm 9$  歳、対照群  $54 \pm 9$  歳で両群間に有意差は認めなかった。左室造影から求めた左室駆出率は対照群に比し CAD 群で有意な低下を認めたが、肺毛細血管圧、収縮期血圧および安静時心拍数には有意差を認めなかった。

②対照群における BRS：対照群の BRS は平均  $6.9 \text{ msec/mmHg}$  であり、BRS と年齢との間には有意な負の相関を認めた。 $(P < 0.05)$ 。

③CAD 群における BRS：CAD 群の BRS は平均  $5.9 \text{ msec/mmHg}$  であり、対照群に比し有意に低下を認めた( $P < 0.05$ )。CAD 群においても BRS は年齢と有意な負相関を認めた。 $(P < 0.001)$ 。CAD 群の年齢-BRS 関係の回帰直線の勾配

は対照群に比し急峻な傾向を認め( $P<0.1$ )，CAD群ではBRSは年齢の影響をより強く受けることが示唆された。冠動脈多枝病変例におけるBRSは一枝病変例に比し有意に低値であった( $4.0 \pm 1.8$ vs $6.4 \pm 3.2$ ,  $P<0.01$ )。重回帰分析ではBRSは年齢、安静時心拍数および冠動脈病変枝数と有意な負の相関を認めたが、他の因子とは無関係であった。

④心室性不整脈との関連性：CAD群44例と対照群14例で24時間ホルター心電図を施行した。Low gradeによる不整脈重症度には両群間で有意差を認めなかった。

【総括】従来の報告では、BRSは心筋梗塞急性期や一過性心筋虚血時に低下するが、梗塞慢性期や虚血解除後には正常レベルまで回復するとされていた。本研究では、安定した冠動脈疾患患者においてもBRSは軽度であるが有意に低下すること、冠動脈病変の進展、加齢、安静時心拍数の増加がそれぞれ独立した低下因子であることが示された。また正常例でも加齢にともないBRSの低下を認めたが、冠動脈疾患患者では加齢効果がより強調されることも示された。冠動脈疾患患者では頸動脈あるいは大動脈壁の伸展性も動脈硬化性病変により低下していること、加齢にともなう動脈硬化も促進され早期に圧受容体反射が劣化することが示唆された。またBRSと安静時心拍数との負相関は動脈圧受容体からの緊張性抑制の低下で説明可能である。一方、BRSの低下と心室不整脈には関連を認めなかつたが、これはBRSの低下が軽度であったためと推察される。

### 論文審査の結果の要旨

近年、急性心筋梗塞の病態に自律神経機能が重要な役割を果たしていることが明らかになりつつある。特に、迷走神経機能は心筋の電気的安定性に関与しており、その機能低下は重症不整脈の発生との関連で注目されている。動脈圧受容体反射感受性(BRS)は迷走神経機能の臨床的指標として用いられており、急性心筋梗塞ではBRSが低下し、致死性不整脈の発生や突然死に関連していることが報告されている。しかしながら労作性狭心症や陳旧性心筋梗塞などの安定型虚血性心疾患におけるBRSの変化は検討されていない。本論文では労作性狭心症や陳旧性心筋梗塞などの急性心筋虚血のない安定型冠動脈疾患患者におけるBRSの変化とその規定因子および臨床的にきわめて重要な心室不整脈とBRSの関連性について検討された。その結果、安定型冠動脈疾患においてもBRSは正常冠動脈例に比し軽度ではあるが有意に低下すること、冠動脈病変の進展、加齢および安静時心拍数の増加が独立したBRS低下因子であることが明らかにされた。また冠動脈疾患患者ではBRSに対する加齢効果が強調される傾向にあること、さらに、安定型冠動脈疾患に認められる程度の軽度のBRS低下は心室不整脈発生には影響を及ぼさないことも判明した。

安定型冠動脈疾患の安静時心機能、運動耐容能および不整脈の重症度などに関する報告は多数あるが、自律神経機能の変化およびその病態生理学的意義に関しては未だ詳細な検討がなされていない。本論文は、安定型冠動脈疾患者における迷走神経機能異常の存在を明らかにし、その規定因子、病態生理学的意義を明らかにした初めての報告である。その成績は虚血性心疾患の病態解明に大きく貢献するものと考えられ博士（医学）の学位に値するものと考える。