



Title	Sympathetic nerve activities in pulsatile and nonpulsatile systemic circulation in anesthetized goats
Author(s)	戸田, 宏一
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/41166">https://hdl.handle.net/11094/41166</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">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;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 戸 田 宏 一

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 1 4 0 9 7 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 10 年 7 月 7 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 Sympathetic nerve activities in pulsatile and nonpulsatile systemic circulation in anesthetized goats  
(体循環の定常流化が交感神経活動に及ぼす影響—全身麻酔下ヤギにおける検討—)

論 文 審 査 委 員 (主査)  
教 授 松田 暉  
(副査)  
教 授 津本 忠治 教 授 吉矢 生人

## 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 近年重症心不全患者の治療に際して定常流ポンプを用いた循環補助の臨床応用が増加しており、定常流循環時の病態生理を理解することが重要である。従来定常流循環時の生体反応は血行動態や液性因子を中心に検討されてきたが、循環調節で主要な役割を担う交感神経系の応答を検討した報告は少ない。拍動流循環下では交感神経活動は拡張期、収縮期に応じた血圧受容器からの求心性信号により、反射性に一心拍毎の周期的変動を示すが、他方定常流循環下において求心性信号が定常化された時にはどのような変動を示すかは未だ明らかではない。本研究では成ヤギを用いた完全左心バイパスモデルで拍動流および定常流体循環を作成し、体循環の定常流化が交感神経活動の 1) 周期性、2) 活動量に及ぼす影響について明らかにすることを目的とした。

【方法】 実験には体重43-67 kg の成ヤギ15頭を用いた。全身麻酔下で左房左室脱血、下行大動脈送血の左心バイパス回路を製作し、国立循環器病センター型拍動流補助人工心臓と定常流ポンプとして Bio-Medicus 社製 BIO PUMP を並列につないだ回路を接続した。ポンプの駆動により左心環流血は全てバイパス回路より駆出される完全左心バイパスとし、回路の噛み換えにより拍動流バイパスと定常流バイパスの切り換えを瞬時に行った。なお拍動流バイパス時には拍動数は自己心拍に同期させず毎分90回に固定した。バイパス施行前に腎交感神経活動を記録した後、拍動流による完全左心バイパスを施行した。次に平均大動脈圧の変化が最小限となるように流量を調節し定常流完全左心バイパスに切り替えた。この間連続して腎交感神経活動を記録し、これを全波整流後に RC 積分したものを renal sympathetic nerve activity (RSNA) として交感神経活動の 1) 周期性、2) 活動量の解析に用いた。

【成績】 1) 先ず交感神経活動の周期性について心周期または拍動周期に対応した成分を評価するために、RSNA を心電図波形の R 波または大動脈圧波形の最大  $dp/dt$  で同期させて加算平均し、バイパス施行前（自己心による拍動流時）、拍動流バイパス時、定常流バイパス時で比較検討した。自己心による拍動流時では、交感神経活動は自己の心拍動周期に一致する周期性を有したが、拍動流バイパス下においては自己心周期とは独立しており、拍動流ポンプの作る拍動周期に一致していた。定常流バイパス下では群発する神経活動の burst が観察されたか、これらには自己心の心拍動周期と一致した周期性は認められず、定常流下では交感神経活動の周期性は自己心拍動によって修飾されなかつ

た。次に拍動周期より短い周期性の解析のため、Malpas らの方法に従い、RSNA の波形の内、最大波高の25%以上を peak と定義し peak 間のインターバルヒストグラムを作成した。自己心による拍動流状態では100 ms (Tc mode) と 580 ms (Tb mode) に中心をもつ二峰性ピークが認められた。自己心による拍動流状態での R-R 間隔が420-800 ms に分布していることから Tb mode は心拍周期に一致した周期と考えられた。拍動数90回の拍動流バイパス時でも、二峰性にヒストグラムのピークが認められ、短い周期の Tc mode には変化が見られなかったが、Tb mode は心周期に一致した周期から拍動数90回/分に一致する周期 (660 ms) へ移動した。定常流においてはヒストグラムは一峰性で100 ms に中心をもつ Tc mode のみ認められ、その割合 (% Tc) は拍動流状態に比べて60%有意に増加した。

2) 交感神経活動量の評価は、拍動流バイパスから定常流バイパスへの切り替え前後5分の各々30秒間の平均値を計測して行った。また同時に colored microsphere 法を用いて脳、心筋、腎皮質の組織血流量を測定した。大動脈圧が変化しない条件下で定常流化した場合 RSNA は25%有意に増加した。これに伴い腎皮質では全層にわたり20%の有意な組織血流量の減少が見られた。一方脳、心筋においては組織血流量に有意な変化は認めなかった。

【総括】 1) 人工心臓を装着した成ヤギにおいて体循環を拍動流より定常流に変化させることによる交感神経活動の変化について周期性、活動量の面より検討した。2) 定常流バイパス下では拍動流バイパス、自己心による拍動流で認められた拍動周期に一致した交感神経活動のリズムは消失したが、10 Hz の短周期成分 (Tc mode) は残った。3) 定常流化により交感神経活動量の上昇に伴い腎皮質血流量は減少し、脳、心筋組織血流量には変化を認めなかった。4) これらの結果より定常流下で認めた交感神経活動の10 Hz の短周期成分は拍動の修飾を受けない循環中枢固有のものと考えられ、また定常流化により上昇した交感神経活動量に対する血管床の反応には臓器特異性があることが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

近年重症心不全患者の治療に際して定常流ポンプを用いた循環補助の臨床応用が増加しており、通常の拍動流に対する定常流循環時の病態生理を理解することが重要である。従来、定常流循環時の生体反応は血行動態や液性因子を中心に拍動流と比較検討されてきた。一方、循環動態の変動の分析においては、その変化に速やかに反応し循環調節で主要な役割を担う交感神経活動の検討が重要であるが、定常流循環時の反応は不明である。本研究では交感神経活動に大きな影響を与える平均大動脈圧等の血行動態の変動を最小限に保ちつつ拍動流と定常流を瞬時に切り替えることができる左心バイパスモデルを用い、体循環の定常流化が交感神経活動の周期性、活動量に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。全身麻酔下の人工心臓装着ヤギ(15頭)において拍動流及び定常流時の腎交感神経活動を定常流化前後5分で解析し、その結果、定常流バイパス下では拍動流バイパス、自己心による拍動流で認められた拍動周期に一致した交感神経活動の周期性成分は消失したが、10 Hz の短周期成分が残された。また定常流化により交感神経活動量は上昇し、腎皮質血流量は減少したが、脳、心筋組織血流量には変化を認めなかった。これらの結果から、拍動流下での交感神経活動の周期性成分は10 Hz の短周期成分と拍動によって生じる周期成分とで合成されたものであったが、定常流下では10 Hz の短周期成分のみ認められたことより、これは体循環の拍動の有無に影響されない循環中枢由来のものと推察された。また定常流化により上昇した交感神経活動量に対する血管床の反応には臓器特異性があることが示唆された。以上の結果は体外循環、補助循環の病態生理を把握する上で重要な知見であり学位に値するものと考えられる。