

## Moxonidine-induced central sympathoinhibition improves prognosis in rats with hypertensive heart failure

本田, 修浩

<https://hdl.handle.net/2324/1441101>

---

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

## 論文審査の結果の要旨

中枢性交感神経出力亢進は、心不全の予後を規定する因子である。中枢性交感神経抑制薬モキシソニジンは降圧薬として確立され、海外では臨床的に用いられているが、高血圧性心不全に対する効果はよくわかっていない。そこで申請者らは、高血圧性心不全モデルラットの脳室内にモキシソニジンを投与し交感神経出力を抑制した場合、生存率にどのような影響を与えるか、およびその機序は何かを検討した。

高血圧性心不全モデルとしてはDahl食塩感受性ラットを用い、7週令から8%高食塩食を与えた。モキシソニジン (Mox-ICV) あるいは溶媒 (Veh-ICV) の脳室内投与を、心不全が増悪する期間である14-20週令の間に行った。生存率を調べるとともに、交感神経活性、左室機能、左室リモデリング、脳内酸化ストレスを測定した。

高血圧および左室肥大は13週令で確立した。Veh-ICVラットでは20週令前後で、交感神経活性の指標である尿中ノルエピネフリン排泄量増加、左室拡大、%左室内径短縮率減少、心筋線維化を伴う顕性心不全を呈した。21週令での生存率は、Veh-ICVラット (n=28) では23%しかなかったが、Mox-ICVラット (n=17) では76%であり、尿中ノルエピネフリン排泄量、心筋線維化、コラーゲンタイプI/III比、脳内酸化ストレスの減少が見られ、左室機能低下抑制を伴っていた。

以上の結果から、モキシソニジンによる中枢性交感神経出力抑制は、高血圧性心不全ラットにおいて脳内酸化ストレスを抑制し、心機能異常とリモデリングを予防し、予後を改善することがわかったため、中枢性交感神経抑制は高血圧性心不全の治療として有効である可能性が示唆された。

以上の成績は、この方面の研究に知見を加えた意義のあるものと考えられた。本論文についての試験では、まず研究目的、方法、実験結果などについて説明を求め、次いで各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったところ、おおむね満足すべき回答を得た。

よって調査委員合議の上、試験は合格と決定した。