

Blockade of Brain Angiotensin II Type 1 Receptor Inhibits the Development of Atrial Fibrillation in Hypertensive Rats

長山, 友美

<https://hdl.handle.net/2324/1500580>

出版情報：九州大学, 2014, 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）



氏 名： 長 山 友 美

論 文 名：Blockade of Brain Angiotensin II Type 1 Receptor Inhibits
the Development of Atrial Fibrillation in Hypertensive Rats
(脳内アンジオテンシンⅡタイプ1受容体の阻害は
高血圧ラットにおける心房細動の進展を抑制する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

高血圧は心房細動の強力な危険因子である。高血圧に伴う心房細動の病態は、交感神経活動の亢進やレニンアンジオテンシン系の亢進と関与しているが、現在の治療では十分にその進展を抑制できていない。我々はこれまで脳内アンジオテンシンⅡタイプ1受容体の阻害が交感神経活動の抑制を介して降圧反応を起こすことを示してきた。そこで、脳内アンジオテンシンⅡタイプ1受容体が高血圧ラットにおいて心房細動の発症や維持に寄与するかどうかを調べた。

高血圧モデルである脳卒中易発症高血圧自然発症ラット（SHRSP）に対してベークル脳室内投与群（S-VEH）、アンジオテンシンⅡタイプ1受容体拮抗薬であるロサルタンの脳室内投与群（S-LOS）、ヒドララジンの経口投与群（S-HYD）、そして正常血圧モデルとして Wistar Kyoto ラットのベークル脳室内投与群（W-VEH）の計4群を準備した。

治療2週間後、収縮期血圧はS-VEH群と比較してS-LOS群で有意に低下し、S-HYD群ではさらに低下していた。間接的な交感神経活動の指標である24時間の尿中ノルエピネフリン排泄量は、S-LOS群で有意に減少したが、S-HYD群では増加していた。W-VEH群はS-VEH群と比較して有意に血圧が低く、尿中ノルエピネフリン排泄量も低値であった。心房細動の誘発は経食道高頻拍ペーシングによって行った。心房細動持続時間はS-VEH群と比較してS-LOS群で有意に短縮し、心房細動の誘発率も有意に低下していた。一方で、S-HYD群ではS-VEH群よりも有意に長く心房細動が持続し、降圧にもかかわらず心房細動が増悪した。心房の間質の線維化や心エコー検査の指標はSHRSPの各群で差はみられなかったが、心電図解析においてS-LOS群ではS-VEH群よりも有意にP波持続時間が短縮していた。

以上より、脳内アンジオテンシンⅡタイプ1受容体の阻害は、高血圧ラットにおいて降圧効果とは非依存性に心房細動の誘発率や持続時間を抑制することが示唆され、脳内アンジオテンシンⅡタイプ1受容体は高血圧に伴う心房細動の新たな治療標的となる可能性がある。