

Optimal Titration Is Important to Maximize the Beneficial Effects of Vagal Nerve Stimulation in Chronic Heart Failure

西崎, 晶子

<https://hdl.handle.net/2324/1789435>

出版情報：九州大学, 2016, 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）

(別紙様式2)

氏名	西崎 晶子			
論文名	Optimal Titration Is Important to Maximize the Beneficial Effects of Vagal Nerve Stimulation in Chronic Heart Failure			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	塩瀬 明
	副査	九州大学	教授	北園 孝成
	副査	九州大学	教授	笹栗 俊之

論文審査の結果の要旨

自律神経の不均衡（交感神経活動の上昇と副交感神経活動の低下）は心不全における病態生理と深くかかわっており、増悪因子でもある。副交感神経活動を賦活する迷走神経刺激治療（VNS）は慢性心不全を克服する新たな治療デバイスとして開発されてきたが、その至適な電気刺激強度は明らかになっておらず、最適化が必須である。

慢性心不全患者を対象とした臨床試験において、VNSは刺激による生体反応（症状）に起因する副作用により高強度の電気刺激印加が難しいことから、本研究では、症状を誘発しない低強度に設定した電気刺激強度のVNSをさらに3段階に層別化し、心機能や心不全指標への影響を心筋梗塞後心不全モデルラットにおいて検証した。刺激によるいかなる症状も来さない最大電圧での刺激をMax群とし、Half群をMax群の半分の刺激電圧、Quarter群をMax群の1/4の刺激電圧と定義し、4週間慢性刺激を行った。3つのVNS群はいずれもSham群と比較して有意に心室重量を低下させ、心臓リモデリング抑制効果を示した。加えて、Half群では明らかな左心収縮機能の改善を認めた。またMax群においては、組織学的解析で迷走神経大線維の数は減少しており、刺激に対しての反応性も低下していたことから、VNS強度の上昇は神経障害を誘発することが示唆された。

以上の結果から症状閾値電圧の50%に刺激強度を設定することで安全に慢性心不全に対する治療効果を得られることが明らかになった。迷走神経刺激の電気刺激強度を最適化することにより、慢性心不全における治療効果を最大化し、副作用を最小化することが可能となる。

以上の実験結果はこの方面の研究に新知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験結果等について説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容およびこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格とした。