

Carotid Body Denervation Markedly Improves Survival in Rats With Hypertensive Heart Failure

藤井, 香菜

<https://hdl.handle.net/2324/1928621>

出版情報：九州大学, 2017, 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	藤井 香菜				
論 文 名	Carotid Body Denervation Markedly Improves Survival in Rats With Hypertensive Heart Failure				
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	笹栗 俊之	
	副 査	九州大学	教授	北園 孝成	
	副 査	九州大学	教授	塩瀬 明	

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

高血圧は心不全の主要な原因である。また、心不全患者の過剰な交感神経活性化は予後不良につながる。頸動脈小体除神経（CBD）は、高血圧および心不全動物モデルにおいて交感神経活性を低下させることが示されていることから、申請者らは、CBDが高血圧性心不全の進行を抑制し予後を改善するという仮説を立て、これを検証することにした。

高血圧性心不全モデルである食塩感受性ダールラットに6週齢より高食塩食を与え、7週齢でCBDまたはSham手術（SHAM）を施行した。24時間尿中ノルエピネフリン排泄量、血圧および心臓超音波検査による左室内径短絡率（%FS）の経時的変化を評価し、また14週齢において圧ナトリウム利尿関係を測定した。最終的に16週齢における血行動態、組織学的所見および生存率について評価した。

CBDは、SHAMと比較し12、14および16週齢における24時間尿中ノルエピネフリン排泄量を有意に低下させ、圧ナトリウム利尿関係の傾きを変えずに左方移動させ、血圧を低下させた。CBDは%FSを保持し（ 34.2 ± 1.2 vs. $29.1 \pm 1.3\%$ 、 $p<0.01$ ）、左室拡張末期圧を低下させた（ 5.0 ± 0.9 vs. 9.0 ± 1.4 mmHg、 $p<0.05$ ）。さらに、CBDは心筋肥大（ $p<0.01$ ）や線維化（ $p<0.01$ ）を有意に低下させた。結果として、CBDは著明に生存率を改善した（相対リスク減少度64.8%）。

以上の結果より、CBDは、高血圧性心不全モデルラットにおいて、高血圧の進行と心不全の悪化を抑制し、著明に生存率を改善することが明らかとなった。また、その機序には交感神経抑制効果が強く関与している可能性が高いと考えられた。

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、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。

なお本論文は共著者11名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の上、試験は合格と決定した。