

Suppressed baroreflex peripheral arc overwhelms
augmented neural arc and incapacitates
baroreflex function in rats with pulmonary
arterial hypertension

篠田, 雅子

<https://hdl.handle.net/2324/2556283>

出版情報：九州大学, 2019, 博士（医学）, 論文博士
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：篠田 雅子

論 文 名：Suppressed baroreflex peripheral arc overwhelms augmented neural arc and incapacitates baroreflex function in rats with pulmonary arterial hypertension

(モノクロタリン肺高血圧ラットでは末梢弓の下方シフトが中枢弓の右方シフトを圧倒することにより動脈圧反射不全に至る)

区 分：乙

論 文 内 容 の 要 旨

緒言:肺高血圧症患者における交感神経活動の亢進について、これまで報告されてきた。動脈圧反射は、負の帰還機構による主要な交感神経調節機構である。しかし、肺高血圧症の病態と動脈圧反射機能の関係は未だ不明である。本研究では肺高血圧ラットにおける動脈圧反射機能について開ループ解析を行った。

方法と結果:動物は Sprague-Dawley ラットを用いた。肺高血圧モデルラットを作成するためにモノクロタリン (MCT) を、コントロールラット (CTL) には生理食塩水を単回皮下投与した (MCT 60 mg/kg n=11, CTL n=8)。投与 3.5 週後に頸動脈洞を体循環から分離することで、頸動脈洞圧 (CSP) に任意の圧を入力可能とし、交感神経活動 (SNA) (大内臓神経) と動脈圧 (AP) を記録した。動脈圧反射の静特性を調べるために、CSP をステップ状に変化させ、CSP-AP (トータルアーク)、CSP-SNA (中枢弓)、SNA-AP (末梢弓) 関係を求めた。MCT ラットでは、動作点におけるトータルアークゲインが CTL ラットより明らかに低下した (-0.80 ± 0.31 vs. -0.22 ± 0.22 , $p < 0.05$)。MCT ラットでは、交感神経活動の指標である血漿ノルエピネフリン濃度 (P-NE) が、CTL ラットの約 3.6 倍と著しく上昇していた。そのため、SNA を P-NE で換算すると、中枢弓は、より SNA の高い右方へ、末梢弓は下方へシフトした。また、MCT ラットの動脈圧反射の動特性において、トータルアークゲインは明らかに低下した (-0.79 ± 0.16 vs. -0.35 ± 0.17 , $p < 0.05$)。一方、動脈圧反射の反応の速さを表す遮断周波数は、両群に有意な差を認めなかった (0.06 ± 0.02 vs. 0.08 ± 0.02 Hz, n.s)。

結論:MCT ラットにおいて、末梢弓の下方シフトが中枢弓の右方シフトを圧倒することにより、動作点をより高い SNA、低い AP へ移動させ、動脈圧反射不全に至る。