

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)

(別紙様式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			
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	山浦 健
	副査	九州大学	教授	今井 猛

論文審査の結果の要旨

肺高血圧症患者において交感神経活動の亢進が報告されている。また動脈圧反射は、負の帰還機構による主要な交感神経調節機構であるが、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。申請者ら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。

Sprague-Dawley ラットを用い、肺高血圧モデルラットを作成した。モデルラットはモノクロタリン (MCT 60mg/kg n=11) を、コントロールラット (CTL n=8) には生理食塩水を単回皮下投与した。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) 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.)。

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ことが示された。

本研究は心不全機序の解明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。

なお、本論文は共著者多数であるが、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結果、試験は合格とした。