

(25)

氏名(生年月日) **原 芳 樹**
 本 籍
 学位の種類 博士(医学)
 学位授与の番号 乙第1929号
 学位授与の日付 平成11年5月21日
 学位授与の要件 学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
 学位論文題目 **Down-regulation of the β_2 adrenoreceptors on lymphocytes in the patients with symptomatic heart failure**
 (重症心不全ではリンパ球 β_2 受容体脱感作が起こる)
 論文審査委員 (主査) 教授 鈴木 英弘
 (副査) 教授 今井 康晴, 相川 英三

論文内容の要旨

〔目的〕

心不全患者において、血漿カテコラミン濃度の上昇が β_2 アドレナリン受容体脱感作に関与しているか否かについて調べること。

〔対象および方法〕

心疾患患者 63 人(男性 45 人, 女性 18 人, 年齢分布 25~73 歳)を対象とした。リンパ球の β_2 受容体密度(BmaxL)が心筋組織の β_2 受容体密度を反映するという報告に基づき、対象患者の血液検体を用いて、BmaxLと血漿カテコラミン(ノルエピネフリン, エピネフリン)濃度を測定し、心不全群(NYHA III-IV度, 26人)と正常心機能群(NYHA I-II度, 37人)で検討した。BmaxLは¹²⁵I-iodocyanopindololとリンパ球 β_2 受容体の結合実験結果を Scatchard 解析することで求めた。血漿カテコラミン濃度測定には、高速液体クロマトグラフィーを用いた。

〔結果〕

心不全群では、血漿ノルエピネフリン濃度が有意に高かったが、血漿エピネフリン濃度は正常心機能群と差がなかった。BmaxLの低下は重症心不全症例で認め

られる傾向にあり、心不全群においてのみ、BmaxL減少と血漿ノルエピネフリン濃度上昇に関連性が認められた(心不全群の大多数が血漿ノルエピネフリン濃度 300 pg/ml 以上かつ BmaxL 2.0 fmol/10⁶ cells 以下を示した)。しかし、全体ではノルエピネフリン濃度と BmaxL との間には相関関係は認められなかった。

〔考察〕

心不全患者の多くが血症ノルエピネフリン濃度の上昇を伴ったリンパ球 β_2 受容体脱感作を示したことから、ノルエピネフリンは β_2 刺激作用が小さいにも関わらず、血漿ノルエピネフリン濃度上昇が β_2 受容体の脱感作に関与していると考えられた。しかし全体ではノルエピネフリン濃度と BmaxL との間には相関関係は認められなかったことから、 β_2 受容体の脱感作は単に血漿ノルエピネフリン濃度と関係して起こるわけではなく、心不全症状の進行が重要な寄与因子であることが示唆された。

〔結論〕

重症心不全では血症ノルエピネフリン濃度の上昇を伴ったリンパ球 β_2 受容体脱感作が起こる。

論文審査の要旨

心不全患者でカテコラミンが効果的に作用するかどうかは麻酔管理の上から重要な問題である。

本研究は心臓手術予定患者 63 人（心不全群 26 人と正常心機能群 37 人）を対象に血液中のリンパ球の β_2 受容体密度と血漿カテコラミン濃度との関連性を求めることを目的として行われた。

その結果心不全群でのみ β_2 受容体の密度の減少とノルエピネフリン濃度との上昇に相関性を認めた。この知見は心不全患者が重症になるほど心筋での β_2 受容体の脱感作が強く起こっていることを示し麻酔管理上有意義であると認められる。

主論文公表誌

Down-regulation of the β_2 adrenoceptors on lymphocytes in the patients with symptomatic heart failure (重症心不全ではリンパ球 β_2 受容体脱感作が起こる)

日本麻酔・薬理学会誌 第 11 巻 第 2 号 5-10 頁 (平成 10 年 12 月 15 日発行) 原 芳樹, 白井希明, 鈴木英弘

副論文公表誌

- 1) Absence of right superior vena cava that was not detected by insertion of a pulmonary arterial catheter via the right internal jugular vein (右内頸静脈からの肺動脈カテーテル挿入時に発見されなかった右上大静脈欠損症). J Clin Monit 10: 210-212 (1994) 原 芳樹, 太田一朝, 藤田昌雄, 鈴木英弘
- 2) 弾性線維性仮性黄色腫を合併した人工妊娠中絶手術の麻酔経験. Cardiovasc Anesth 1(1):198-199 (1997) 原 芳樹, 野村 実, 鈴木英弘
- 3) 体外循環離脱時のアムリノンの使用経験. 循環制御 17(4):598-602 (1996) 白井希明, 原 芳樹, 横川すみれ, 野村 実, 鈴木英弘
- 4) 移植患者の術中麻酔管理. 集中治療 4(10):1115-1124(1992)野村 実, 内田桂子, 原 芳樹, 長尾 薫, 長沢千奈美, 他 6 名
- 5) 体外循環離脱時におけるアムリノンの有用性について. 日臨麻会誌 14(6):31-33 (1994) 横川すみれ, 白井希明, 松本克平, 原 芳樹, 野村 実, 鈴木英弘