

(5)

氏名(生年月日)	ヒガシ 東	ダ 田	トシ 俊	ヒコ 彦
本 籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	甲第163号			
学位授与の日付	昭和62年3月20日			
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)			
学位論文題目	Langendorff型ラット灌流心における心房性ナトリウム利尿因子(atrial natriuretic factor)の分泌調節機序について —冠血行動態および心拍動の影響—			
論文審査委員	(主査)教授 鎮目 和夫 (副査)教授 渡辺 宏助, 教授 広沢弘七郎			

論文内容の要旨

目的

心房性ナトリウム利尿因子(atrial natriuretic factor, ANF)は, 心房組織にて生合成され, 冠循環血中に分泌されるペプチドで, ナトリウム利尿作用および末梢血管拡張作用を有する。その分泌調節機序として, 心房内圧等の循環動態の他, 神経性因子, 体液性因子の関与も報告されているがその詳細は明らかでない。ANFは, 電気的興奮および機械的収縮を行なっている心房筋細胞より冠循環血中に分泌されると考えられているため, 冠循環動態や心拍動状態がANF分泌に影響する事が考えられる。そこで本研究においては, 神経性, 体液性因子の関与を除外しうるランゲンドルフ型単離ラット灌流心を用い, 冠灌流速度, 灌流圧及び心拍動状態がANF分泌に及ぼす影響を検討した。

方法

ウイスター系雄性ラット(体重250~300g)を麻酔下に開胸後, 逆行性にカニューレションを行ない, 開放系にしたランゲンドルフ型単離冠灌流標本作製した。灌流液は37℃に保温したHEPES-Tyrode溶液(pH 7.4, 95%O₂-5%CO₂通気下)を用い, 冠灌流を行なった後, 大静脈より流出する溶液を一定時間毎に集めた。標本作製し安定化させた後, 冠灌流速度および冠灌流圧を種々に変化させ冠血行動態の影響を検討し, また50mMKCl含有溶液灌流により心拍動の影響を検討した。

灌流液中ANF濃度はラジオイムノアッセイにて,

また, 心筋障害の指標としてのCPK活性は市販のキットにて測定した。

結果

冠灌流速度を増加あるいは減少させた場合のANF分泌速度は, 各々その変化に応じ, 増加あるいは減少したが, このANF分泌速度の変化は, 心室収縮の有無に拘らず認められた。一方, 冠灌流圧を増減させると, 冠灌流速度が増減し, これに一致してANF分泌速度も増加あるいは減少した。

高濃度K条件下では心拍動の消失と共にANF分泌速度の著減を認めた。

灌流液中CPK活性はいずれも, 全経過を通じ検出感度以下であった。

考察

冠灌流速度および冠灌流圧は, 心拍動状態の変化に拘わらず, 直接的にANF分泌に影響を与えることが示された。一方, 高濃度K状態による心拍動停止下で, ANF分泌の著明な減少を認めた事から, 心拍動自身ANF分泌に影響する因子の一つであることが示された。

結論

ランゲンドルフ型単離ラット灌流心を用い, 冠循環動態および心拍動状態がANF分泌調節に関与する事を示した。

論文審査の要旨

本論文は、ランゲンドルフ型単離ラット灌流心を用い、冠循環動態および心拍動状態が ANF 分泌調節に関与することを世界で初めて示したと思われるもので、学問上価値あるものと認める。

主論文公表誌

Langenderff 型ラット灌流心における心房性ナトリウム利尿因子 (atrial natriuretic factor) の分泌調節機序について
—冠血行動態および心拍動の影響—
東京女子医科大学雑誌 第56巻 第12号
1129～1134頁 (昭和61年12月25日発行)